



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN Nº **2310**

BUENOS AIRES, 15 ABR 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-001032-14-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SAVANT PHARM S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM / HIDROCLOROTIAZIDA, forma farmacéutica y concentración: J COMPRIMIDOS 50 mg, autorizado por el Certificado Nº 40.088.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96, 2349/97 y Circular Nº 4/13.

Que a fojas 75 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y 1271/13.

Handwritten signatures



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **2310**

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 2 a 3, 17 a 19 y 33 a 34, prospectos de fojas 4 a 11, 20 a 27 y 35 a 42, e información para el paciente de fojas 12 a 16, 28 a 32 y 43 a 47, desglosando de fojas 2 a 3, 4 a 11 y 12 a 16, para la Especialidad Medicinal denominada HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM / HIDROCLOROTIAZIDA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 50 mg, propiedad de la firma SAVANT PHARM S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 40.088 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

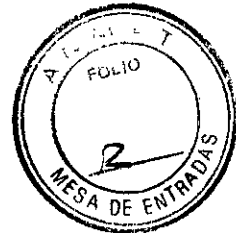
ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-001032-14-7

DISPOSICIÓN Nº **2310**

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

9. PROYECTO DE ROTULO



HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM
HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos 50 mg

Venta bajo receta.

Industria Argentina.

Contenido: 20 comprimidos

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

Hidroclorotiazida..... 50,00 mg

Excipientes: almidón de maíz; estearato de magnesio; povidona; lactosa.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Mantener a una temperatura entre 15° C y 30° C, lejos del calor y la luz solar directa.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado por SAVANT PHARM S.A.

Ruta Nacional Nº 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:

Revisión:

Lote:

Vencimiento:

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 30 y 50 comprimidos

S

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TECNICO



HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM
HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos 50 mg

Venta bajo receta.

Industria Argentina.

Contenido: 100 comprimidos para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

Hidroclorotiazida..... 50,00 mg

Excipientes: almidón de maíz; estearato de magnesio; povidona; lactosa.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Mantener a una temperatura entre 15° C y 30° C, lejos del calor y la luz solar directa.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado por SAVANT PHARM S.A.

Ruta Nacional Nº 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:

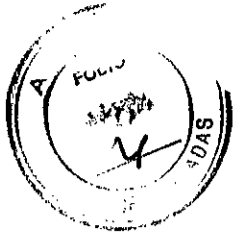
Revisión:

Lote:

Vencimiento:

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 250, 500 y 1000 comprimidos, para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TECNICO



HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM
HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos 50 mg

Venta bajo receta.

Industria Argentina.

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Hidroclorotiazida..... 50,00 mg

Excipientes: almidón de maíz 30 mg; estearato de magnesio 1,50 mg; povidona 13,30 mg; lactosa 55,20 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Hipolipemiante. Inhibidor de la HMGC_o-A reductasa.

Código ATC: C10AA07

INDICACIONES

Hipertensión arterial: como monofármaco o asociado a otros antihipertensores (betabloqueantes, vasodilatadores, antagonistas del calcio, IECA, reserpina).

-Edemas: debidos a insuficiencia cardíaca, renal y hepática leve o moderada; edemas premenstruales e idiopáticos.

-Diabetes insípida renal: cuando no esté indicado el tratamiento con hormona antidiurética.

-Hipercalciuria idiopática: como tratamiento preventivo de concreciones calcáreas urinarias.

ACCION FARMACOLÓGICA

Farmacocinética:

Absorción

La hidroclorotiazida se absorbe en el tracto gastrointestinal, con una biodisponibilidad oral relativamente rápida, varía según los sujetos entre del 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 observó 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.

El alimento retrasa la velocidad y disminuye el grado de absorción de hidroclorotiazida sobre un 10 y un 20%, respectivamente.

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

Distribución

La hidroclorotiazida se distribuye a los espacios extracelulares.

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

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

Eliminación

La hidroclorotiazida no es metabolizada, sino eliminada rápidamente por los riñones. El aclaramiento renal de la hidroclorotiazida representa un 90% del aclaramiento total.

La 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 semivida plasmática de la hidroclorotiazida es muy variable de un sujeto a otro, y está comprendida entre las 5 y 25 horas.

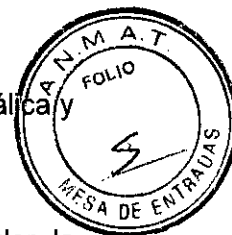
Se ha observado que la semivida plasmática media en individuos en ayunas es de 5 a 15 horas.

La semivida 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 grave (aclaramiento de creatinina <10 ml/min) y cardíaca.

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

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DEL POGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TECNICO

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



Farmacodinamia

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

Hidroclorotiazida es una tiazida diurética que actúa principalmente en el túbulo contorneado distal renal inhibiendo la reabsorción de sodio y cloro.

Se desconoce el mecanismo antihipertensivo de la hidroclorotiazida. El mecanismo del efecto antihipertensivo de las tiazidas 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 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, cloruro 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. Puede disminuir 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.

Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios realizados con hidroclorotiazida en animales durante la organogénesis no han mostrado ningún efecto teratogénico. Los datos no-clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

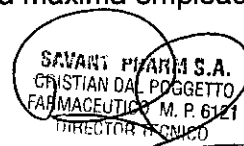
Carcinogénesis, mutagénesis, efecto sobre la fertilidad: los estudios de dos años de duración en ratones y ratas, no revelaron ningún indicio de potencial carcinogénico de la hidroclorotiazida en ratones hembras (a dosis de hasta 600 mg/kg/día aproximadamente) ni en ratas machos y hembras (a dosis de hasta 100 mg/kg/día aproximadamente), pero sí hubo signos dudosos de carcinogenicidad hepática en ratones machos.

La hidroclorotiazida no fue genotóxica in vitro en la prueba de mutagenicidad de Ames con cepas de Salmonella typhimurium TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 y TA 1538, en la prueba de aberraciones cromosómicas en ovario de hámster chino, ni en las pruebas in vivo con cromosomas de las células germinales de ratón, con cromosomas de células de médula ósea de hámster chino y con el gen letal recesivo ligado al sexo de Drosophila.

Los resultados fueron positivos sólo en las pruebas in vitro de intercambio de cromátidas hermanas en células de ovario de hámster chino (clastogenicidad) y de células de linfoma de ratón (mutagenicidad), con concentraciones de hidroclorotiazida de 43 a 1,300 µg/ml, y en la prueba de ausencia de disyunción en Aspergillus nidulans a una concentración no especificada.

La hidroclorotiazida no tuvo ningún efecto adverso sobre la fertilidad de ratones y ratas de uno y otro sexo en estudios en los que estos animales recibieron con la dieta-dosis de hasta 100 mg/kg y 4 mg/kg, respectivamente, antes de la concepción y durante toda la gestación.

Estudios teratológicos: Los estudios de reproducción realizados en conejos, ratones y ratas a dosificaciones de hasta 100 mg/kg/día (50 veces más que la máxima empleada en



humanos) no revelaron ningún indicio de anomalías externas de los fetos, causadas por la hidroclorotiazida.

En un estudio en ratas que tuvieron dos camadas sucesivas, la administración de 4 a 5,6 mg/kg/día de hidroclorotiazida (aproximadamente dos a tres veces más que la dosificación máxima recomendada en humanos) no alteró la fertilidad ni provocó anomalías en las crías.

En un estudio en ratas a dosis de hidroclorotiazida de hasta 250 mg/kg/día (62,5 veces superior a la máxima dosis humana recomendada) no causó efectos adversos en el feto. Estudios en ratas y conejos con dosis de hasta 100 mg/kg/día (50 veces la máxima dosis humana recomendada) no revelaron evidencia de anomalías externas del feto.

La DL50 oral de hidroclorotiazida es superior a 10,0 mg/kg en rata y ratón.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Debe ser individualizada de acuerdo con la respuesta del paciente, obtenida con la dosis mínima.

Posología de orientación:

- Adultos: la dosis media sugerida es de 1 a 2 comprimidos diarios, pudiéndose aumentarla hasta 4 comprimidos por día.
- Niños menores de 6 meses: hasta 3 mg/kg/día, divididos en 2 tomas diarias.
- Niños mayores de 6 meses: 2 mg/kg/día, divididos en dos tomas diarias.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a hidroclorotiazida (tiazidas en general) o a alguno de los excipientes.
- Anuria, insuficiencia hepática, insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatina < 30 ml/min), depleción electrolítica, diabetes descompensada, enfermedad de Addison.
- Embarazo y lactancia.

ADVERTENCIAS

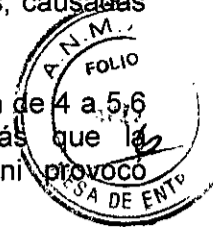
Insuficiencia hepática: la hidroclorotiazida induce fluctuaciones de las concentraciones séricas de electrolitos que pueden ocasionar una pérdida del equilibrio electrolítico y un coma hepático en los pacientes susceptibles. Por lo tanto se recomienda precaución cuando se administre a pacientes con enfermedades 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 han asociado aumentos de los niveles de colesterol y triglicéridos con el tratamiento con diuréticos tiazídicos. La hidroclorotiazida se debe administrar con precaución a los pacientes con gota o hiperuricemia, dado que el fármaco reduce el aclaramiento de ácido úrico. Se han comunicado casos de ataques de gota al iniciarse un tratamiento de hidroclorotiazida. Se adaptará la posología en función de las concentraciones plasmáticas de ácido úrico.

Insuficiencia renal: la hidroclorotiazida se debe utilizar con precaución en pacientes con disfunción renal, debido a que la hipovolemia producida por el fármaco puede desencadenar una azotemia. 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 inefectivos (una excepción es la metolazona).

Desequilibrio electrolítico: como en cualquier paciente que está recibiendo un tratamiento diurético, debe hacerse una determinación periódica de los electrolitos séricos a intervalos adecuados. Los signos de advertencia de un desequilibrio de fluidos o electrolitos son sequedad de boca, sed, debilidad, letargo, somnolencia, inquietud, dolor o calambres musculares, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y trastornos gastrointestinales, como náuseas o vómitos. Los pacientes con serios desequilibrios de los electrolitos tales como hiponatremia o hipocalcemia deben corregir tales desequilibrios antes de iniciar un tratamiento diurético con hidroclorotiazida. En caso contrario, estos fármacos pueden producir serias arritmias, hipotensiones y convulsiones. Las personas de la tercera edad,



SAVANT FARM S.A.
CRISTIAN DAL POZZETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TECNICO

desnutridos, polimedicados, cirróticos y pacientes con insuficiencia cardíaca son más propensos a desarrollar tales reacciones.

La hidroclorotiazida puede aumentar las concentraciones plasmáticas de calcio y debe ser utilizada con precaución en pacientes con hipercalcemia. Una hipercalcemia elevada puede ser indicio de hiperparatiroidismo oculto. El tratamiento con tiazidas se debe interrumpir antes de llevar a cabo las pruebas de función paratiroidea.



Se ha observado que las tiazidas aumentan la excreción urinaria de magnesio, lo que puede dar lugar a una hipomagnesemia.

Prueba antidopaje: la hidroclorotiazida contenida en este medicamento podría dar un resultado positivo en una prueba antidopaje.

Otras: pueden aparecer reacciones de sensibilidad en pacientes con y sin antecedentes de alergia o asma bronquial. La hidroclorotiazida puede exacerbar o activar el lupus eritematoso sistémico.

Se han comunicado casos de pancreatitis en pacientes tratados con hidroclorotiazida, por lo que el fármaco se deberá administrar con precaución a pacientes con historia de pancreatitis.

Cuando se administra la hidroclorotiazida con otros diuréticos o antihipertensivos, 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.

Las personas mayores de 65 años pueden presentar una mayor sensibilidad a los efectos diuréticos de la hidroclorotiazida.

Advertencias sobre excipientes: este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o mal absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia.

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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, la hidroclorotiazida presenta interacciones con todos los antidiabéticos, ya sean orales o insulínicos, con la correspondiente pérdida del control de la diabetes. Por tanto, los pacientes 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.

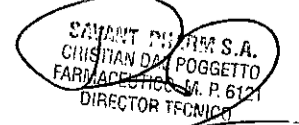
Baclofeno: aumento del efecto antihipertensivo. Se deberá vigilar la presión arterial y la función renal y se adaptará la posología del antihipertensivo.

Otros antihipertensivos: el uso concomitante con la hidroclorotiazida produce un efecto aditivo, aumentando el efecto hipotensor.

IECAS: posible potenciación de toxicidad con presencia de hipopotasemia.

Resinas de colestiramina y de colestipol: la absorción de la 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.

Anfotericina B (parenteral), carbenoxolona, corticosteroides, corticotropina (ACTH) o laxantes estimulantes: la hidroclorotiazida puede intensificar la alteración electrolítica,



especialmente la hipopotasemia. El uso concomitante de hidroclorotiazida con amilorida, espironolactona o triamterene puede reducir el riesgo de una hipocalcemia, 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 hipocalcemia inducida por hidroclorotiazida es mayor si se administra concomitantemente con otros fármacos que también reducen los niveles plasmáticos de potasio como los corticoides (corticotropina, anfotericina B). En estos casos se recomienda 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.

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

Relajantes musculares no despolarizantes (p.ej., tubocurarina): la 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 (indometacina): la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas producida por los fármacos antiinflamatorios no esteroídicos 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 cambio de la efectividad del tratamiento diurético o cualquier síntoma de deterioro renal y en caso necesario hidratar al paciente.

Salas 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 que puede provocar una hipercalcemia.

Glucósidos cardíacos: aumenta la posibilidad de toxicidad por digitálicos (digoxina), asociada a hipopotasemia inducida por tiazídicos. Se recomienda monitorizar los electrolitos y corregir cualquier desequilibrio cuando se inicie un tratamiento con digoxina o trióxido de arsénico.

Fármacos asociados con torsades de pointes (sultoprida): debido al riesgo de hipocalcemia se debe tener precaución al administrar hidroclorotiazida con fármacos asociados con torsades de pointes, p.ej., algunos antiarrítmicos (p.ej.: quinidina, hidroquinidina, disopiridina, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), algunos antipsicóticos (p.ej.: tioridazina, clopromazina, levomepromazina, sulpirida, haloperidol) y otros medicamentos que se sabe inducen torsades de pointes (p.ej.: ketanserina, mizolastina, vincamina, cisapride, eritromicina iv).

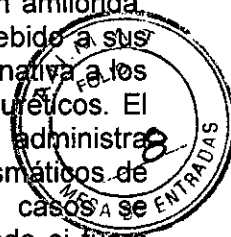
Carbamazepina: la utilización concomitante de carbamazepina e hidroclorotiazida se ha asociado con el riesgo de hiponatremia sintomática. Se debe controlar el nivel de electrolitos durante esta administración concomitante. Si es posible, se debe administrar otra clase de diurético.

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 (p. ej., 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.

Medicamentos usados para el tratamiento de la gota (p. ej., probenecid, sulfipirazona y alopurinol): puede ser necesario un ajuste posológico de la medicación uricosúrica ya que



INVENTARIO S.A.
SUSANA POZZETTO
FARMACEUTICO M.P. 6121
DIRECTOR TECNICO



la hidroclorotiazida puede elevar el nivel del ácido úrico sérico. Puede ser necesario aumentar la dosis de probenecid o sulfipirazona. La administración concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

Betabloqueantes y diazóxido: el uso concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, con betabloqueantes puede aumentar el riesgo de hiperglucemia. Los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, pueden incrementar el efecto hiperglucémico del diazóxido.

Metildopa: se han notificado casos aislados de anemia hemolítica en pacientes que recibieron un tratamiento concomitante con hidroclorotiazida y metildopa.

Amantadina: las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden elevar el riesgo de efectos adversos debidos a la amantadina por la disminución de su secreción tubular.

Agentes citotóxicos (p. ej., ciclofosfamida, metotrexato): las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden reducir la excreción renal de medicamentos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores.

Salicilatos: en caso de dosis altas de salicilatos, hidroclorotiazida puede potenciar el efecto tóxico de los salicilatos sobre el sistema nervioso central. También pueden producir hipopotasemia.

Alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos: pueden potenciar la hipotensión ortostática.

Otras interacciones: los diuréticos tiazídicos, 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.

Pruebas de laboratorio: la hidroclorotiazida puede producir interferencia analítica en el diagnóstico de la prueba de bentiromida.

Las tiazidas pueden producir una disminución de las concentraciones de PBI (yodo unido a proteínas) sin que se observen signos de trastorno tiroideo.

Debido a sus efectos sobre el metabolismo del calcio, las tiazidas pueden interferir con las pruebas de la función paratiroidea.

Medio de contraste de yodo: en caso de deshidratación inducida por diuréticos, hay un mayor riesgo de insuficiencia renal aguda, especialmente con dosis altas de productos con yodo. Se debe rehidratar a los pacientes antes de la administración.

Embarazo

Hay limitada experiencia sobre el uso de hidroclorotiazida durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. Los estudios en animales no son suficientes. La hidroclorotiazida atraviesa la placenta. Sobre la base del mecanismo de acción farmacológico de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión placental del feto y originar efectos fetales y neonatales, como ictus, alteraciones del balance de electrolitos y trombocitopenia.

La hidroclorotiazida no debe ser usada en el edema gestacional, hipertensión gestacional o en la preeclampsia, debido al riesgo que el volumen plasmático y la hipoperfusión placentaria disminuyan, sin ningún efecto beneficioso en el curso de la enfermedad.

Lactancia

La hidroclorotiazida se excreta por la leche y puede inhibir la lactancia. Está contraindicado durante la lactancia debido a que existe la posibilidad de que se produzcan efectos adversos en el lactante.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

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, o cuando se modifica la posología y también en combinación 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

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGETTO
FARMACÉUTICO M.P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

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 (1/1.000 y <1/100), raras (1/10.000 y <1/1.000), muy raras ($\leq 1/10.000$), y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| Clasificación de órganos del sistema | Reacción adversa | Frecuencias |
|---|--|-----------------|
| Trastornos del sistema linfático y sanguíneo. | Anemia aplásica, anemia hemolítica, neutropenia/agranulocitosis, leucopenia, púrpura, trombocitopenia, depresión de la médula ósea. | Muy raras |
| Trastornos del metabolismo y nutrición. | Anorexia, glucosuria, hiperglucemia e intolerancia a los carbohidratos, hiperuricemia asintomática, hipocalcemia, 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 reparatorios 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 colestática intrahepática. | Raras |
| Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos. | Reacciones de fotosensibilidad, sialadenitis, urticaria, erupción cutánea, reacciones cutáneas del tipo lupus eritematoso, reactivación del lupus eritematoso cutáneo, reacciones anafilácticas, necrosis epidérmica tóxica, gota. | Poco frecuentes |
| Trastornos renales y urinarios. | Trastornos de la función renal, nefritis intersticial, poliuria, polaquiuria. | Poco frecuentes |
| Trastornos del sistema nervioso central. | 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 musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo. | Espasmo muscular. | Raras |
| Trastornos generales. | Fiebre | Raras |
| Trastornos sistema inmunológico. | Reacción anafiláctica. | Raras |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama. | Impotencia- | Poco frecuentes |

SAVANT PHARM S.A.
 CRISTIAN DAL PRIGGETTO
 FARM. S. 100 W. 9 3121
 Calle 100 W. 9 3121



SOBREDOSIFICACION

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, parestesia, 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 hipocalcemia, 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 los Centros de Toxicología:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez

Tel.: (011) 4962 6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas

Tel.: (011) 4654 6648

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)

Tel.: (011) 4961 8447

CONSERVACION

Mantener a una temperatura entre 15° C y 30° C, lejos del calor y la luz solar directa.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 20, 30, 50, 100, 250, 500 y 1000 comprimidos, siendo las 4 últimas presentaciones de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado por **SAVANT PHARM S.A.**

Ruta Nacional Nº 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:

Revisión:

Lote:

Vencimiento:





INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos 50 mg

Venta bajo receta.

Industria Argentina.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM y para qué se utiliza.
2. Antes de tomar HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM.
3. Cómo tomar HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM.
6. Información adicional.

1. QUÉ ES HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM Y PARA QUÉ SE UTILIZA

HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM es un medicamento que contiene hidroclorotiazida como principio activo. La hidroclorotiazida es un diurético (medicamento que aumenta la eliminación de orina) que pertenece al grupo de tiazidas. La hidroclorotiazida aumenta la cantidad de orina (diurético) ayudando a reducir la presión sanguínea (antihipertensivo).

Este medicamento está indicado para el tratamiento de las siguientes enfermedades:

- Hipertensión arterial (presión arterial elevada).
- Edema (líquido excesivo en el tejido debajo de la piel) debido a insuficiencia cardíaca, renal y hepática; edemas premenstruales e idiopáticos (de causa desconocida).
- Diabetes insípida renal (trastorno en el cual un defecto en los pequeños conductos (túbulos) renales hace que una persona elimine una gran cantidad de orina) cuando no esté indicado en el tratamiento con hormona antidiurética.
- Hipercalciuria idiopática (niveles elevados de calcio en orina) como tratamiento preventivo de concreciones calcáreas urinarias (piedras en el aparato urinario).

2. ANTES DE TOMAR HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM.

No tome Hidroclorotiazida

- Si es alérgico a la hidroclorotiazida o a cualquiera de los demás componentes de HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM.
- Si padece alguna de las siguientes enfermedades: anuria (ausencia de eliminación de orina), insuficiencia hepática, insuficiencia renal severa, depleción electrolítica (consumo anormal de electrolitos del propio cuerpo), diabetes descompensada, enfermedad de Addison (deficiencia hormonal).

SAVANT PHARMA S.A.
CRISTIAN DAL BOGGETTO
FARMACÉUTICO N.º P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

- Si está embarazada.
- Si está en período de lactancia, puesto que se excreta con la leche.



Tenga especial cuidado con Hidroclorotiazida Vitarum

Si sufre alguna de las siguientes enfermedades:

- Insuficiencia hepática.
- Problemas metabólicos y endocrinos (como diabetes, gota, niveles elevados de colesterol),
- Insuficiencia renal,
- Desequilibrio electrolítico (los signos de advertencia de desequilibrio electrolítico son: sequedad de boca, sed, debilidad, letargo, somnolencia, inquietud, calambres musculares, fatiga muscular, tensión arterial baja, disminución de producción de orina, taquicardia, náuseas o vómitos),
- Niveles elevados de calcio en sangre,
- Lupus eritematoso sistémico (enfermedad autoinmune crónica),
- Antecedentes de alergia o asma bronquial,
- Historial previo de pancreatitis (inflamación de páncreas).

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta médica.

Los siguientes medicamentos pueden interactuar con HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM cuando se emplean al mismo tiempo:

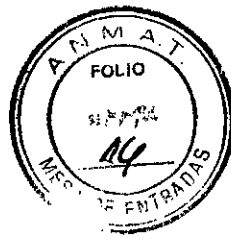
- Medicamentos antidiabéticos,
- Relajantes musculares (como baclofeno, tubocurarina),
- Antihipertensivos,
- Resinas de colestiramina y colestipol (utilizadas para reducir los niveles de colesterol),
- Aminas presoras (como adrenalina),
- Anfotericina B (antibiótico por vía inyectable), carbenoxolona (utilizado para tratamiento de llagas en la boca), corticosteroides, hormonas (como corticotropina, adrenalina), laxantes estimulantes (ayudan a la evacuación del intestino),
- Litio (antidepresivo),
- Antiinflamatorios (como la indometacina),
- Sales de calcio,
- Digitálicos (digoxina),
- Fármacos antiarrítmicos (como sotalol, amiodarona) o capaces de inducir Torsades de Pointes (un tipo de arritmia) como eritromicina intravenosa, mizolastina,
- Fármacos antipsicóticos (como haloperidol),
- Carbamazepina (para epilepsia),
- Ciclosporina (medicamento inmunosupresor que se usa en pacientes trasplantados),
- Tetraciclinas (antibiótico),
- Agentes anticolinérgicos (como atropina),
- Medicamentos usados para el tratamiento de la gota (como probencid, alopurinol),
- Diazóxidos (medicamentos usados para tratar la hipoglucemia),
- Amantadina (medicamento antiviral),
- Agentes citotóxicos (como metotrexato, ciclofosfamida),
- Salicilatos,

SARAPI PHARM S.A.

 CRISTIAN DA ROGGETTO

 FARMACEUTICO, M. P. 6121

 DIRECTOR TECNICO



- Alcohol, fármacos para conciliar el sueño (como barbitúricos o narcóticos).

La hidroclorotiazida puede producir interferencia analítica en el diagnóstico de algunas pruebas, como: prueba bentiramida (prueba gástrica), o de la función paratiroidea, disminuir las concentraciones de yodo unido a proteínas, modificar los resultados de pruebas de sangre y de pruebas de orina.

Embarazo y Lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. Debe informar a su médico si está embarazada o sospecha que está embarazada. Por lo general, su médico le aconsejará que tome otro medicamento en lugar de tomar HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM, ya que no está recomendado durante el embarazo. Esto es debido a que la hidroclorotiazida atraviesa la placenta y su uso después del primer trimestre de embarazo puede causar efectos potencialmente dañinos en el feto y neonato.

La hidroclorotiazida se elimina en la leche humana por lo que no se recomienda su uso en madres lactantes.

Conducción y uso de máquinas

Al inicio del tratamiento, cuando se modifica la posología o en combinación con la ingesta de alcohol, HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM puede causar vértigos, mareos o dolor de cabeza. Si se experimentan vértigos, mareos o dolor de cabeza, se debe evitar conducir y utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

- Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

3. CÓMO TOMAR HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM

Siga exactamente las instrucciones de administración de Hidroclorotiazida indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Las dosis habilitantes son:

- Adultos: La dosis media sugerida es de 1 a 2 comprimidos diarios, pudiéndose aumentarla hasta 4 comprimidos por día.
- Niños menores de 6 meses: Hasta 3 mg/kg/día, divididos en 2 tomas diarias.
- Niños mayores de 6 meses: 2 mg/kg/día, divididos en dos tomas diarias.

Los comprimidos deben tomarse por vía oral.

Los comprimidos pueden tomarse enteros, partidos o triturados, con ayuda de un poco de agua u otra bebida no alcohólica.

Si toma más HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM del que debiera

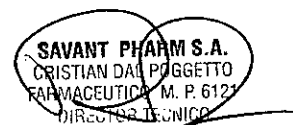
Si ha tomado más HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM del que debiera puede aparecer hipotensión severa (reducción drástica de la tensión arterial), inconsciencia, náuseas, somnolencia, sed, dolores musculares, dificultad en el andar, arritmias cardíacas, reducción de la frecuencia cardíaca y fallo renal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

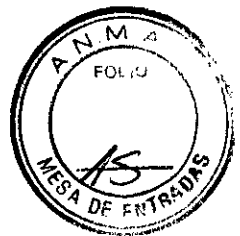
Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez

Tel.: (011) 4962 6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas



Tel.: (011) 4654 6648
Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)
Tel.: (011) 4961 8447



Si ingresa en un hospital o recibe tratamiento para otra dolencia, informe al personal sanitario de que está tomando HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM.

Si olvidó tomar HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, HIDROCLOROTIAZIDA VITARUM puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Entre dichos efectos adversos se incluyen:

Alteraciones del metabolismo y nutrición: falta de apetito, azúcar y/o ácido úrico en orina, aumento del azúcar, colesterol y triglicéridos en sangre, desequilibrio de las sales (potasio, sodio, cloro y calcio).

Alteraciones de la piel: reacciones de fotosensibilidad, urticaria, erupción cutánea, inflamación de las glándulas salivales, reacciones alérgicas.

Alteraciones renales y urinarias: inflamación del riñón, aumento de la cantidad de orina, micción frecuente.

Alteraciones del aparato reproductor y de la mama: impotencia.

Alteraciones psiquiátricas: agitación, depresión, trastornos del sueño.

Alteraciones oculares: visión borrosa transitoria, visión amarilla de los objetos.

Alteraciones vasculares: inflamación de los vasos sanguíneos.

Alteraciones respiratorias: neumonía, acumulación de líquido en el pulmón.

Alteraciones gastrointestinales: inflamación del páncreas, irritación gástrica, diarrea, estreñimiento, falta de apetito, náuseas y vómitos, dolor y calambres abdominales.

Alteraciones hepáticas y biliares: coloración amarilla de la piel.

Alteraciones del sistema nervioso: pérdida de apetito, dificultad en el movimiento, mareos, vértigo, dolor de cabeza, debilidad, inquietud.

Alteraciones del oído: vértigo.

Alteraciones cardíacas: niveles bajos tensión arterial, arritmias, inflamación de la musculatura cardíaca por alergia, inflamación de los vasos sanguíneos.

Alteraciones musculoesqueléticas: espasmos musculares.

Alteraciones generales: fiebre.

Alteraciones del sistema inmunológico: alergia.

Alteraciones de la sangre: bajos niveles en sangre de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE Hidroclorotiazida Vitarum

Mantener a una temperatura entre 15° C y 30° C, lejos del calor y la luz solar directa.

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Hidroclorotiazida Vitarum después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Hidroclorotiazida Vitarum

El principio activo en Hidroclorotiazida.

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN M. POGGETTO
FARMACÉUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO



Los demás componentes son: almidón de maíz, estearato de magnesio, povidona, lactosa.

Aspecto del producto y contenido del envase

Envases conteniendo 20, 30, 50, 100, 250, 500 y 1000 comprimidos, siendo las 4 últimas presentaciones de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado por **SAVANT PHARM S.A.**
Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Certificado N°:

Revisión:

Lote:

vencimiento:

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACÉUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO