



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

DISPOSICIÓN Nº

7569

BUENOS AIRES, **09** DIC. 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-017948-13-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto HYGROTON / CLORTALIDONA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 25 mg; 50 mg, autorizado por el Certificado Nº 33.078.

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 164 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.

AS



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

DISPOSICIÓN Nº 75619

Por ello:

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

DISPONE:

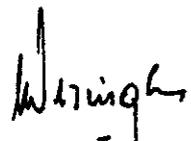
ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 62 a 75, 86 a 98 y 109 a 121, de información para el paciente de fojas 76 a 85, 99 a 108 y 122 a 131, y de rótulos de fojas 132 a 137, desglosando de fojas 62 a 75, 76 a 85, 132 y 135, para la Especialidad Medicinal denominada HYGROTON / CLORTALIDONA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 25 mg; 50 mg, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 33.078 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 1-0047-0000-17948-13-0

DISPOSICIÓN Nº 75619


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

7569



PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO
Novartis

HYGROTON®
Clortalidona

Comprimidos
Venta bajo receta

Industria Brasileña

FORMULA

Cada comprimido de 50 mg contiene:

Clortalidona.....50,0 mg
Excipientes: dióxido de silicio 0,60 mg, almidón de maíz 20 mg, celulosa microcristalina 58,00 mg, carboximetilcelulosa sódica 10,10 mg, estearato de magnesio 1,00 mg, óxido de hierro amarillo 0.30 mg.

Cada comprimido de 25 mg contiene:

Clortalidona 25,0 mg
Excipientes: dióxido de silicio 0.60 mg, celulosa microcristalina 94,58 mg, estearato de magnesio 1.40 mg, Almidón Glicolato de Sodio 18,00 mg, óxido de hierro amarillo 0.30 mg, óxido de hierro rojo 0.12 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Antihipertensivo, diurético de efecto prolongado. Código ATC: C03B A04.

INDICACIONES

Tratamiento

- Hipertensión arterial, como monoterapia o en asociación con otros antihipertensivos.
- Insuficiencia cardíaca crónica estable de grado leve a moderado (clase funcional II/III).

Edemas de origen específico:

- Edema por insuficiencia venosa periférica (crónica): tratamiento a corto plazo si no bastan las medidas físicas.
- Retención de líquido en el síndrome premenstrual solamente si el aumento de peso es el síntoma principal y está bien documentado.
- Ascitis debida a cirrosis hepática en enfermos estables bajo control estricto.
- Edema debido a síndrome nefrótico.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



Profilaxis

Profilaxis de cálculos recurrentes de oxalato cálcico en pacientes con hipercalciuria normocalcémica idiopática.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/ PROPIEDADES

Mecanismo de acción

La clortalidona, la sustancia activa de Hygrotón®, está químicamente relacionada con las sulfonamidas, sin embargo, es un diurético tiazídico de acción prolongada.

La tiazida y los diuréticos tiazídicos actúan principalmente sobre el túbulo renal distal (parte contorneada proximal), inhibiendo la reabsorción de NaCl (antagonizando el cotransportador Na⁺-Cl⁻) y estimulando la reabsorción de Ca⁺⁺ (mediante un mecanismo desconocido). La liberación aumentada de Na⁺ y agua al túbulo colector cortical y/o la tasa de flujo aumentada llevan a una mayor secreción y excreción de K⁺ y H⁺.

Farmacodinamia

En las personas con función renal normal, se induce la diuresis después de la administración de 12,5 mg de Hygrotón®. El aumento resultante en la excreción urinaria de sodio y cloruro y el aumento menos prominente en el potasio urinario son dependientes de la dosis y ocurren tanto en pacientes sanos como edematosos. El efecto diurético aparece después de 2-3 horas, alcanza su máximo después de 4-24 horas, y puede perdurar 2-3 días.

La diuresis inducida por tiazidas inicialmente lleva a reducciones en el volumen plasmático, el gasto cardíaco y la presión arterial sistémica. Posiblemente puede activarse el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En individuos hipertensos, la clortalidona reduce gradualmente la presión arterial. Con la administración continua, el efecto hipotensor se mantiene, probablemente debido a la disminución de la resistencia periférica; el gasto cardíaco vuelve a los valores pretratamiento, el volumen plasmático permanece algo reducido y la actividad de la renina plasmática puede elevarse.

Con la administración crónica, el efecto antihipertensivo de Hygrotón® es dependiente de la dosis entre 12,5 y 50 mg/día. Aumentar la dosis por encima de 50 mg incrementa las complicaciones metabólicas y rara vez proporciona beneficio terapéutico.

Al igual que con otros diuréticos, cuando se administra Hygrotón® como monoterapia, se logra el control de la presión arterial en alrededor de la mitad de los pacientes con hipertensión leve a moderada. En general, se observa que los ancianos y los pacientes de raza negra responden bien a los diuréticos administrados como tratamiento primario. Los estudios clínicos aleatorizados realizados en ancianos demostraron que el tratamiento de la hipertensión o de la hipertensión sistólica predominante en personas de edad tratadas con diuréticos tiazídicos en dosis bajas, incluida la clortalidona, reduce la morbimortalidad y mortalidad cerebrovascular (apoplejía), cardíaca coronaria y cardiovascular total.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtziar
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

756



64

El tratamiento combinado con otros antihipertensivos potencia los efectos hipotensores. Por lo tanto, en una gran proporción de pacientes que no responden adecuadamente a la monoterapia, puede lograrse una disminución adicional en la presión arterial.

Como los diuréticos tiazidínicos, incluido Hygotón®, reducen la excreción de Ca^{++} , se los ha utilizado para prevenir la recurrencia de cálculos renales de oxalato de calcio.

Farmacocinética

Absorción

La biodisponibilidad de una dosis oral de 50 mg de Hygotón® es aproximadamente del 64%, las concentraciones máximas en sangre se logran después de 8-12 horas. Para las dosis de 25 y 50 mg, los valores de la $C_{máx}$ son de 1,5 microgramo/mL (4,4 micromol/L) y 3,2 microgramo/mL (9,4 micromol/L) en promedio respectivamente. Para dosis de hasta 100 mg hay un aumento proporcional en el AUC. Con dosis diarias reiteradas de 50 mg, se alcanzan concentraciones sanguíneas en estado de equilibrio de 7,2 microgramo/mL (21,2 micromol/L), medidas al final del intervalo de dosis de 24 horas, después de 1-2 semanas.

Distribución

Sólo una pequeña fracción de clortalidona está libre en sangre debido a la extensa acumulación en eritrocitos y la unión a proteínas plasmáticas. Debido al amplio grado de alta afinidad de unión a la anhidrasa carbónica de los eritrocitos, sólo alrededor del 1,4% de la dosis total de clortalidona en sangre entera se halló en el plasma en estado de equilibrio durante el tratamiento con dosis de 50 mg. *In vitro*, la unión a proteínas plasmáticas de la clortalidona es de alrededor del 76%, y la principal proteína de unión es la albúmina.

La clortalidona atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna. En madres tratadas con 50 mg diarios de clortalidona antes y después del parto, los niveles de clortalidona en sangre entera fetal son de alrededor del 15% de los hallados en la sangre materna. Las concentraciones de clortalidona en el líquido amniótico y en la leche materna son aproximadamente el 4% del nivel correspondiente en sangre materna.

Biotransformación/Metabolismo

El metabolismo y la excreción hepática en la bilis constituyen una vía de eliminación menor. Dentro de las 120 horas, alrededor del 70% de la dosis se excreta en la orina y las heces, principalmente sin cambios.

Eliminación

La clortalidona se elimina de sangre entera y plasma con una vida media de eliminación promedio de 50 horas. La vida media de eliminación no cambia con la administración crónica. La mayoría de la dosis absorbida de clortalidona se excreta por vía renal, con una depuración plasmática renal media de 60 mL/min.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzián
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

Poblaciones especiales

La disfunción renal no altera la farmacocinética de la clortalidona, el factor que limita la velocidad de eliminación del fármaco de la sangre o del plasma muy probablemente sea la afinidad del fármaco por la anhidrasa carbónica de los eritrocitos.

En pacientes ancianos, la eliminación de la clortalidona es más lenta que en adultos jóvenes sanos, aunque la absorción es idéntica. Por consiguiente, se indica observación médica rigurosa cuando se tratan pacientes de edad avanzada con clortalidona.

Estudios clínicos

Hygroton® es un producto establecido. No hay datos clínicos recientes con respecto a las indicaciones aprobadas para Hygroton®.

Datos preclínicos de seguridad

Las pruebas para la inducción de mutaciones genéticas en bacterias o células de mamíferos en cultivo fueron negativas. Con dosis citotóxicas altas, se indujeron aberraciones cromosómicas en cultivos de células de ovario de hámster chino (CHO). No se encontró inducción de la reparación del ADN en hepatocitos de rata. Las pruebas de micronúcleos en médula ósea de ratón y en hígado de rata no revelaron ninguna evidencia de inducción de daño cromosómico. Por lo tanto, se considera que los resultados en el ensayo con células CHO se deben a citotoxicidad más que a genotoxicidad. Se concluye que la clortalidona no presenta riesgo de mutagenicidad en humanos.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo con clortalidona. Los estudios de toxicidad genética han demostrado que la clortalidona no es genotóxica.

Los estudios de teratogenicidad en ratones, ratas, hamsters y conejos no revelaron potencial teratogénico cuando se utilizaron múltiplos de la dosis clínica (hasta 500 veces la dosis clínica). En un estudio realizado con ratones tratados con una dosis 50 veces la dosis clínica, se observó un aumento en el número de reabsorciones; sin embargo, esto no se observó en otros tres estudios realizados en ratones con el mismo nivel de dosis. El aumento de toxicidad embrio-fetal en presencia de toxicidad materna se observó en un estudio en ratas a partir de un nivel de dosis correspondiente a 19 veces la dosis clínica; sin embargo, no se reportaron resultados similares en otros estudios realizados en ratas, incluso con dosis mayores.

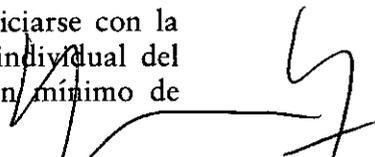
La clortalidona ha demostrado no tener efecto alguno sobre la fertilidad en ratas a una dosis correspondiente a 25 veces la dosis máxima en humanos.

POSOLOGIA/ DOSIFICACION- MODO DE ADMINISTRACION

Posología

Al igual que con todos los diuréticos, el tratamiento deberá iniciarse con la dosis más baja posible, que se determinará según la respuesta individual del paciente para conseguir un beneficio terapéutico óptimo con un mínimo de efectos secundarios.

Población destinataria general


Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtzian
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado

7569



Hipertensión

Las dosis usuales son 12,5 - 50 mg al día. Se aconseja comenzar con dosis de 12,5 mg ó 25 mg diarios, esta última suele ser suficiente para producir la máxima reducción de la presión arterial en la mayoría de los pacientes. Una vez administrada, el pleno efecto se alcanza a las 3 - 4 semanas. Si el descenso de presión arterial con 25 ó 50 mg diarios es insuficiente, se recomienda asociarlo con otros antihipertensivos.

La depleción de sodio y/o volumen plasmático debería ser corregida antes de utilizar Hygroton® en combinación con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA II) o un inhibidor directo de la renina (IDR); de lo contrario, el tratamiento debe iniciarse bajo estricta supervisión médica (ver "ADVERTENCIAS" Y "PRECAUCIONES").

Insuficiencia cardiaca crónica estable (clase funcional II/III)

La dosis inicial aconsejada es de 25 - 50 mg al día. En casos severos, la dosis puede ser incrementada a 100-200 mg/día. La dosis usual de mantenimiento es la dosis mínima efectiva, ej. 25-50 mg diarios o cada dos días.

Si la respuesta es insuficiente, puede agregarse digital y/o un inhibidor de la enzima convertidora (o un ARA II). La depleción de sodio y/o volumen plasmático debería ser corregida antes de utilizar Hygroton® en combinación con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA II); de lo contrario, el tratamiento debe iniciarse bajo estricta supervisión médica (ver "ADVERTENCIAS" Y "PRECAUCIONES").

Edema de origen específico (ver "Indicaciones")

Se identificará la dosis eficaz más baja y se administrará sólo durante períodos limitados. Se recomienda que la dosis no exceda los 50 mg al día.

Profilaxis de cálculos recurrentes de oxalato cálcico en la hipercalcemia normocalcémica

La dosis profiláctica óptima es de 25 mg al día en la mayoría de los casos. La eficacia no aumenta con dosis superiores a 50 mg diarios.

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos

Para el tratamiento de la hipertensión en los niños, deberá administrarse la dosis eficaz más baja. Se puede utilizar una dosis inicial de 0,5 - 1 mg/Kg en 48 horas y una dosis máxima de 1,7 mg/Kg en 48 horas.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (ver "CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES"). Administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 mL/min.) (ver "ADVERTENCIAS" y "PRECAUCIONES"). Hygroton® y otros diuréticos tiazídicos pierden su efecto diurético cuando el clearance de creatinina es menor



9/10/00

a 30 mL/min, pero pueden ser de utilidad cuando se utilizan con precaución en combinación con diuréticos de asa en estos pacientes. Hygrotón® está contraindicado en pacientes con anuria (ver "CONTRAINDICACIONES").

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Cuando se utilizan para tratar la ascitis cirrótica al igual que otros diuréticos, las tiazidas pueden causar desequilibrio electrolítico, encefalopatía hepática y síndrome hepato-renal. Hygrotón® debería ser administrado con especial precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver "AVERTENCIAS" y "PRECAUCIONES").

Pacientes geriátricos (65 años de edad o mayores)

En pacientes de edad avanzada (65 años de edad o mayores), se recomienda utilizar la dosis de Hygrotón® efectiva más baja.

En pacientes de edad avanzada, la eliminación de clortalidona es más lenta que en adultos jóvenes sanos, aunque la absorción es similar. Por lo tanto, se debe realizar un control médico estricto cuando se trata con clortalidona a pacientes de edad avanzada (ver "CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES").

Modo de administración

Se recomienda dar una sola dosis oral diaria o cada dos días por la mañana junto con alimentos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la clortalidona y a otros derivados sulfamídicos o alguno de sus excipientes.
- Anuria
- Hipertensión durante el embarazo.

ADVERTENCIAS

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (ver "POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION"). Al igual que otros diuréticos, la clortalidona puede precipitar desequilibrio electrolítico, encefalopatía hepática y síndrome hepato-renal cuando se utiliza para tratar ascitis cirrótica. Hygrotón® debería ser administrado con especial precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Insuficiencia renal

Hygrotón® debe utilizarse cautelosamente en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 mL/min.). Las tiazidas pueden producir uremia en pacientes con insuficiencia renal severa, y el efecto de dosis reiteradas

256



es acumulativo. Los diuréticos tiazídicos como monoterapia son ineficaces en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 mL/min), pero pueden ser útiles en estos pacientes cuando se utilizan con precaución en combinación con un diurético de asa (ver "POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION").

PRECAUCIONES

Electrolitos

El tratamiento con diuréticos tiazídicos se asocia con desbalance electrolítico pudiendo producir: hipokalemia, hipomagnesemia, hipercalcemia e hiponatremia.

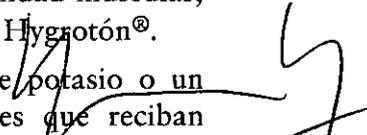
Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar la aparición de hipopotasemia o exacerbar la hipopotasemia preexistente. Los diuréticos tiazídicos deberían administrarse con precaución en pacientes con condiciones que impliquen una mayor pérdida de potasio, como nefropatías perdedoras de sal y deterioro de la función renal de origen pre-renal (cardiogénico). Se recomienda la corrección de la hipopotasemia y cualquier hipomagnesemia coexistente antes del inicio del tratamiento con las tiazidas. Las concentraciones séricas de potasio y magnesio deberían revisarse periódicamente. Todos los pacientes tratados con diuréticos tiazídicos deben ser controlados debido a los posibles desequilibrios de los electrolitos, especialmente del potasio.

La hipokalemia puede sensibilizar al corazón o exagerar su respuesta a los efectos tóxicos de la digital. Al igual que todos los diuréticos tiazídicos, la kaliuresis inducida por Hygrotón® es dosis dependiente y varía ampliamente de un sujeto a otro. Con 25 - 50 mg al día, el descenso de las concentraciones séricas de potasio es de 0,5 mmol/L en promedio. Durante el tratamiento prolongado, las concentraciones séricas de potasio deben ser monitoreadas al principio del tratamiento y luego cada 3 - 4 semanas. Más adelante, a menos que el balance de potasio resulte perturbado por factores adicionales (p. ej. vómitos, diarrea, cambios en la función renal, etc.), las determinaciones se efectuarán de forma periódica.

Si es necesario, Hygrotón® puede combinarse con suplementos orales de potasio o con un diurético ahorrador de potasio (p. ej.: triamtereno). La coadministración monitoreada de una sal de potasio por vía oral (por ej. KCl) puede ser considerada en pacientes que reciben digitálicos (ver "Interacciones"); en pacientes que presentan signos de enfermedad cardíaca coronaria, a menos que también estén recibiendo un inhibidor de la ECA; en pacientes tratados con altas dosis de un agonista beta-adrenérgico; y en todos los casos en que las concentraciones plasmáticas de potasio sean < 3,0 mmol/L. Si las preparaciones orales de potasio no son toleradas, Hygrotón® podría combinarse con un diurético ahorrador de potasio. Aún en los casos de tratamiento combinado se debe monitorear el potasio sérico.

Si la hipopotasemia se acompaña de signos clínicos (p. ej.: debilidad muscular, paresia, cambios en el ECG), se interrumpirá el tratamiento con Hygrotón®.

El tratamiento combinado a base de Hygrotón® y una sal de potasio o un diurético ahorrador de potasio debe evitarse en los pacientes que reciban también un inhibidor de la ECA, un ARA II o un IDR.


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Aporerado

7156

9



70

Los diuréticos tiazídicos pueden causar la aparición de hiponatremia o exacerbar la hiponatremia preexistente. En pacientes con hiponatremia y/o hipovolemia graves, como en los que reciben altas dosis de diuréticos, puede aparecer hipotensión sintomática en raras ocasiones después de iniciar el tratamiento con clortalidona. Los diuréticos tiazídicos deberían utilizarse sólo luego de la corrección de cualquier depleción pre-existente de sodio y/o volumen plasmático, y con la debida precaución en pacientes de edad avanzada. Se recomienda monitorear regularmente las concentraciones plasmáticas de sodio.

Las tiazidas disminuyen la excreción urinaria de calcio y pueden causar un aumento leve del calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Dado que la clortalidona puede aumentar las concentraciones de calcio sérico, debe utilizarse con precaución en pacientes con hipercalcemia. Una marcada hipercalcemia que no responde a la retirada de la tiazida o ≥ 12 mg/dL pueden ser evidencia de un proceso hipercalcémico subyacente independiente de las tiazidas. Se han observado cambios patológicos en la glándula paratiroidea con hipercalcemia e hipofosfatemia en unos pocos pacientes que se encontraban en tratamiento prolongado con tiazidas. Si el paciente presenta hipercalcemia, es necesaria una clarificación del diagnóstico.

Está indicado controlar los electrolitos séricos particularmente en los enfermos de edad con ascitis debida a cirrosis hepática y en los que tengan edema causado por un síndrome nefrótico. En este último caso, Hygrotón® sólo se administrará bajo estricta vigilancia a los pacientes normocalcémicos sin signos de depleción del volumen o de hipoalbuminemia severa.

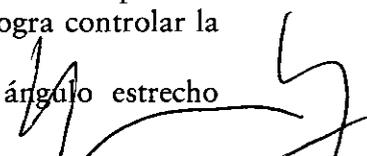
Efectos metabólicos

Las tiazidas reducen el aclaramiento del ácido úrico, pueden causar o exacerbar la hiperuricemia y, aunque raro, pueden precipitar la gota en pacientes susceptibles. Los diuréticos tiazídicos deberían utilizarse sólo después de la corrección de la hiperuricemia y en la menor dosis efectiva. Los diuréticos tiazídicos, incluyendo Hygroton®, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y elevar las concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos.

Miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo estrecho

Hygroton® se ha asociado con una reacción idiosincrática que da como resultado miopía transitoria aguda y glaucoma agudo de ángulo estrecho. Los síntomas incluyen disminución brusca de la agudeza visual o dolor ocular, y por lo general se producen en cuestión de horas a semanas desde el inicio del tratamiento con la droga. El glaucoma agudo de ángulo estrecho no tratado puede conducir a la pérdida permanente de la visión. El tratamiento primario es discontinuar Hygroton® lo más rápidamente posible. Puede ser necesario tratamiento médico o quirúrgico si no se logra controlar la presión intraocular.

Los factores de riesgo de desarrollar glaucoma agudo de ángulo estrecho incluyen una historia de alergia a sulfonamidas o a penicilina.


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

Otros efectos

El efecto antihipertensivo de los IECA, los ARA II y los IDR es potenciado por los fármacos que aumentan la actividad de la renina plasmática (diuréticos). Por lo tanto, debería adoptarse un esquema de dosificación cauteloso cuando un inhibidor de la ECA (o ARA II o IDR) se añade a un diurético, en particular en pacientes con depleción severa de sodio y/o volumen (ver "POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION").

Los diuréticos tiazídicos pueden activar el lupus eritematoso.

Los pacientes alérgicos y asmáticos tienen mayor probabilidad de sufrir reacciones de hipersensibilidad a otras drogas de la familia de las tiazidas (ej. hidroclorotiazida).

Embarazo y Lactancia

Mujeres en edad de procrear

Las mujeres que planeen quedar embarazadas no deben tomar Hygroton®. Si se confirma el embarazo en una mujer que toma Hygroton®, el médico debe evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios del uso, y la terapia sólo debe continuar si los beneficios esperados superan claramente los riesgos potenciales (ver "CONTRAINDICACIONES" y la subsección "Embarazo" de más abajo). [170]

Embarazo

Al igual que otros diuréticos, Hygroton® puede causar hipoperfusión placentaria. Las tiazidas y diuréticos similares pasan a la circulación fetal y pueden provocar trastornos electrolíticos. Se ha informado de trombocitopenia neonatal con tiazidas y diuréticos similares. Por lo tanto Hygroton® no debe utilizarse para el tratamiento de la hipertensión durante el embarazo (ver "CONTRAINDICACIONES"). Respecto al uso de Hygroton® para otras indicaciones (ej. enfermedad cardíaca), el médico debe evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios, y la terapia sólo debe ser iniciada si los beneficios esperados superan claramente los riesgos potenciales. [60, 114, 167].

Lactancia

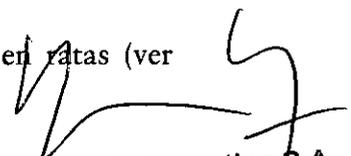
La clortalidona pasa a la leche materna y puede suprimir la lactancia. Se evitará utilizarla en madres que amamantan.

Fertilidad

No hay datos de fertilidad en humanos para clortalidona [170]

Clortalidona no ha demostrado tener efectos sobre la fertilidad en ratas (ver "Datos de seguridad preclínicos") [169]




Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtzian
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado

7 5 6 9



Interacciones

Tras la administración concomitante, los siguientes medicamentos pueden interactuar con Hygrotón®.

Medicamentos que afectan la concentración sérica de potasio: la administración concomitante de corticoesteroides, ACTH, agonistas beta-2, anfotericina, carbenoxolona, laxantes estimulantes, altas dosis de penicilina o salicilatos pueden incrementar el efecto de los diuréticos (ver "ADVERTENCIAS" y "PRECAUCIONES").

Litio: dado que los diuréticos aumentan el nivel de litio, éste debe controlarse en los pacientes tratados con litio e Hygrotón® al mismo tiempo. En presencia de poliuria inducida por el litio, los diuréticos pueden causar un efecto anti-diurético paradójico.

Glucósidos de la digital: una o hipomagnesemia inducidas por las tiazidas favorecen posiblemente las arritmias cardíacas inducidas por la digital (ver también "PRECAUCIONES").

Otros agentes antihipertensivos: los diuréticos potencian la acción de los antihipertensivos (p. ej.: guanetidina, metildopa, betabloqueantes, vasodilatadores, bloqueantes de los canales de calcio, inhibidores de la ECA, ARA II e IDR).

Medicamentos que afectan la concentración sérica de sodio: el efecto hiponatrémico de los diuréticos se acentúa con la administración concomitante de drogas como antidepresivos, antipsicóticos, antiepilépticos y antineoplásicos, etc. Se recomienda precaución en caso de administración prolongada de estas drogas. (ver "ADVERTENCIAS").

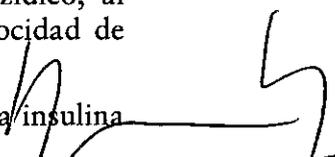
Alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos: la coadministración de diuréticos tiazídicos con alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos puede potenciar la hipotensión ortostática.

Allopurinol: la administración concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad al alopurinol.

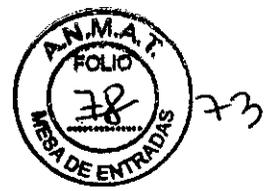
Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): la administración concomitante de ciertos antiinflamatorios (p. ej.: indometacina), incluidos los inhibidores de la COX-2, puede atenuar el efecto diurético y antihipertensivo de los diuréticos, y en casos aislados se ha comunicado un empeoramiento de la función renal en pacientes predispuestos.

Agentes Anticolinérgicos: los anticolinérgicos (p. ej.: atropina, biperideno) pueden aumentar la biodisponibilidad de los diuréticos de tipo tiazídico, al parecer por disminución de la motilidad gastrointestinal y de la velocidad de vaciado gástrico.

Agentes Antidiabéticos : puede que sea necesario ajustar la dosis de la insulina y los agentes antidiabéticos orales.


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtziari
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

7/5/08



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

Agentes antineoplásicos: la administración concomitante con diuréticos tiazídicos puede reducir la excreción renal de los fármacos citotóxicos (p. ej: ciclofosfamida, metotrexate) y potenciar sus efectos mielosupresivos.

Amantadina: la administración concomitante con diuréticos tiazídicos puede aumentar el riesgo de efectos secundarios de la amantadina.

Vitamina D: la administración de diuréticos tiazídicos con vitamina D puede potenciar el incremento del calcio plasmático.

Sales de calcio: la administración de diuréticos tiazídicos con sales de calcio puede potenciar el incremento del calcio plasmático.

Relajantes del músculo esquelético: los diuréticos potencian la acción de los relajantes del músculo esquelético, como los derivados del curare.

Diazóxido: La administración concomitante con los diuréticos tiazídicos puede aumentar el efecto hiperglucemiante del diazóxido.

Aminas presoras: Los diuréticos tiazídicos pueden reducir la respuesta a las aminas presoras como la noradrenalina, pero la significancia clínica de este efecto no es suficiente para impedir su uso.

Resinas de intercambio iónico: las resinas de intercambio iónico como la colestiramina o el colestipol interfieren en la absorción de los diuréticos tiazídicos, por lo tanto puede esperarse que disminuya su efecto farmacológico. Sin embargo, el escalonamiento de las dosis de clortalidona y la resina de manera tal que clortalidona se administre por lo menos 4 horas antes o 4-6 horas después de la administración de las resinas, reduciría al mínimo la interacción.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas (Tabla 1), las cuales fueron obtenidas de múltiples fuentes incluyendo la experiencia postmarketing con Hygrotón®, se encuentran clasificadas según sistemas de órganos según MedDRA. Dentro de cada sistema de órganos, las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia, con las de mayor frecuencia al principio. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran por orden decreciente de gravedad. Las categorías de frecuencia son las siguientes (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$).

Tabla 1 Reacciones adversas procedentes de múltiples fuentes

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, eosinofilia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: principalmente a dosis altas, hiperuricemia.

Frecuentes: hiponatremia, hipomagnesemia, hiperglucemia, pérdida del apetito.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

[170]

Raras: hipercalcemia, control inadecuado de la diabetes mellitus, y gota.

Muy raras: alcalosis hipoclorémica.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: mareos.

Raras: parestesias, cefaleas.

Trastornos oculares

Raras: trastornos de la visión.

Trastornos cardíacos

Raras: arritmia.

Trastornos vasculares

Frecuentes: hipotensión ortostática, que puede agravarse por el alcohol, los anestésicos o los sedantes.

Muy raras: vasculitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: edema pulmonar no-cardiogénico.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: molestias abdominales. [170]

Raras: náuseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento y diarrea.

Muy raras: pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares

Raras: colestasis, ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: urticaria, rash.

Raras: reacción de fotosensibilidad.

Trastornos renales y urinarios

Raros: glucosuria [170]

Muy raras: nefritis túbulointersticial.

Trastornos del sistema reproductor y de la mama

Frecuentes: disfunción eréctil.

Investigaciones

Muy Frecuentes: aumento de los lípidos en sangre [170]

Reacciones adversas notificadas espontáneamente durante la farmacovigilancia y casos obtenidos de la literatura (frecuencia desconocida).

Las siguientes reacciones adversas han sido obtenidas de la experiencia post-marketing de Hygroton® a través de reportes espontáneos, y de casos de la literatura. Dado que la notificación de estas reacciones es voluntaria y que se basa en una población de tamaño indeterminado, no siempre es posible efectuar una estimación fiable de su frecuencia, por lo que es categorizada como no relevante. Las reacciones adversas se encuentran clasificadas según sistemas de

256

20



75

órganos según MedDRA. Dentro de cada sistema de órganos, las reacciones adversas se enumeran por orden decreciente de gravedad.

Trastornos del sistema inmune: hipersensibilidad.

Trastornos oculares: miopía, glaucoma de ángulo estrecho.

SOBREDOSIFICACION

Signos y Síntomas

En caso de intoxicación por sobredosis pueden producirse los signos y síntomas siguientes: mareos, náuseas, somnolencia, hipovolemia, hipotensión y trastornos de los electrolitos asociados con arritmias cardíacas y espasmos musculares.

Tratamiento

Inducción de vómitos, si el paciente está consciente, o lavado gástrico y administración de carbón activado. Puede ser conveniente la reposición intravenosa de líquido y electrolitos.

En otras manifestaciones clínicas de la sobredosis se deben manejar los síntomas, incluyendo, si fuera necesario, cuidados intensivos.[170]

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

Hygrotón® 50: envases conteniendo 28 comprimidos.

Hygrotón® 25: envases conteniendo 42 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a menos de 30°C. Proteger de la humedad.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 33.078

® Marca registrada

Elaborado en: Novartis Biociencias S.A., Av. Ibirama 518, Jardim. Pirajussara. Taboão da Serra - São Paulo, Brasil.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

CDS: 02/09/2013

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Jmirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

2569



INFORMACION PARA EL PACIENTE

HYGROTON®

Clortalidona

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Brasileña

Lea este prospecto con atención antes de comenzar a tomar este medicamento.

Conserve este prospecto. Podría necesitar leerlo nuevamente.

Consulte con su médico o farmacéutico para información adicional.

Este medicamento ha sido prescrito solamente para usted. No lo entregue a nadie más ni lo utilice para alguna otra enfermedad.

Si alguno de los efectos colaterales lo afecta severamente, o si observa algún efecto colateral no incluido en este prospecto, infórmelo a su médico o farmacéutico.

FORMULA

Cada comprimido de 50 mg contiene:

Clortalidona.....50,0 mg

Excipientes: dióxido de silicio 0,60 mg, almidón de maíz 20 mg, celulosa microcristalina 58,00 mg, carboximetilcelulosa sódica 10,10 mg, estearato de magnesio 1,00 mg, óxido de hierro amarillo 0.30 mg.

Cada comprimido de 25 mg contiene:

Clortalidona 25,0 mg

Excipientes: dióxido de silicio 0.60 mg, celulosa microcristalina 94,58 mg, estearato de magnesio 1.40 mg, Almidón glicolato de sodio 18,00 mg, óxido de hierro amarillo 0.30 mg, óxido de hierro rojo 0.12 mg.

Contenidos del prospecto para el paciente

1. ¿Qué es Hygroton® y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar Hygroton®
3. ¿Cómo tomar Hygroton®?
4. Efectos colaterales posibles.
5. ¿Cómo se almacena Hygroton®?
6. Otras Informaciones

1. ¿QUE ES HYGROTON® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

¿Qué es Hygroton®?

Hygroton® (25 mg o 50 mg) contiene la sustancia activa clortalidona, la cual pertenece a un grupo de medicamentos denominados diuréticos (píldoras de agua). Funciona incrementando la cantidad de orina que producen sus riñones.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

¿Cómo funciona Hygroton®?

La clortalidona es un diurético que disminuye la cantidad de sal y agua en el organismo por aumento de la cantidad de orina. Con su uso prolongado, este efecto es útil para reducir y controlar la presión sanguínea. Debido a que los diuréticos, incluida la clortalidona, reducen la cantidad de calcio que sale del cuerpo, son también utilizados para prevenir la formación de cálculos recurrentes de calcio en los riñones. Hygrotón® puede también ser utilizado para otros cuadros, según sea determinado por su médico.

Si usted tiene alguna duda acerca de cómo funciona Hygrotón® o por qué se le ha recetado este medicamento, consulte a su médico. ¿Para qué se utiliza Hygrotón®?

- Hygrotón® se utiliza comúnmente para disminuir la presión sanguínea elevada (hipertensión), ya sea solo o en combinación con otros agentes reductores de la presión sanguínea.
- Hygrotón® se utiliza para el tratamiento de la falla cardíaca.
- Hygrotón® también se utiliza para el tratamiento de otros cuadros como la tumefacción de los tejidos corporales por acumulación de líquidos, que por lo general se observa por primera vez en los pies o la porción inferior de las piernas.
- Hygrotón® se utiliza para prevenir la formación de cálculos recurrentes de calcio (en general compuestos principalmente por oxalato de calcio) en personas con niveles de calcio elevados en orina (hipercalcemia).

Controles durante el tratamiento con Hygrotón®

Es importante que su médico controle su evolución en visitas regulares, a fin de asegurar que esta medicación está actuando de manera apropiada.

Es posible que deba realizarse análisis de sangre regulares antes y durante su tratamiento con Hygrotón®. A menudo será necesario medir la cantidad de electrolitos (como potasio, sodio, calcio o magnesio) en sangre, lo cual permitirá también comprobar que sus riñones están funcionando adecuadamente, en particular si usted tiene más de 65 años de edad, si presenta ciertas enfermedades cardíacas, hepáticas o renales o si está recibiendo complementos de potasio. Su médico puede también evaluar regularmente si su presión arterial se encuentra bajo control. Su médico lo asesorará al respecto.

2. ANTES DE TOMAR HYGROTON®

Usted sólo debe tomar Hygrotón® después de un examen médico. Hygrotón® no es adecuado para todos los pacientes. Siga atentamente todas las indicaciones de su médico. Pueden diferir de la información general contenida en este prospecto.

No tome Hygrotón®:

- Si es alérgico (hipersensible) a la clortalidona o a otras drogas de estructura similar (sulfonamidas como el sulfametoxazol), o a cualquier otro de los componentes de Hygrotón® (ver "Otras Informaciones"). Si usted cree que



75619



puede ser alérgico, consulte a su médico. (Si usted no está seguro de cuáles drogas debe evitar, consulte a su médico o farmacéutico.

- Si sufre de enfermedad renal severa, y tiene incapacidad absoluta para orinar (anuria).
- Si está embarazada y ha recibido Hygroton® para tratar la presión arterial alta.
- Si alguno de estos casos aplica a usted, no tome Hygroton® y avise a su médico

Tenga especial cuidado con Hygroton®:

- Si sufre de trastornos hepáticos o renales; diabetes (nivel elevado de azúcar en sangre); un trastorno circulatorio o enfermedad cardíaca; o tiene lupus eritematoso o antecedentes del mismo (posibles signos son erupción facial, dolor de las articulaciones, trastornos musculares, fiebre).
- Si su médico le ha dicho que posee niveles bajos de potasio en sangre (con o sin síntomas como debilidad muscular, espasmos musculares, ritmo cardíaco anormal),
- Si su médico le ha dicho que tiene niveles bajos de sodio en la sangre (con o sin síntomas como cansancio, confusión, espasmos musculares, convulsiones),
- Si le han informado que tiene un nivel elevado de calcio en la sangre (con o sin síntomas como náuseas, vómitos, constipación, dolor estomacal, micción frecuente, sed, debilidad y espasmos musculares),
- Si el médico le ha dicho que tiene niveles elevados de ácido úrico en sangre, o si alguna vez ha tenido gota (articulaciones hinchadas y doloridas) o cálculos renales.
- Si su médico le ha dicho que posee niveles elevados de colesterol en sangre.
- Si sufre de episodios severos o prolongados de vómito o diarrea,
- Si experimenta disminución de la visión o dolor ocular. Podrían ser síntomas de un aumento de la presión en los ojos y pueden ocurrir después de horas o semanas desde el inicio del tratamiento con Hygroton®. Si no es tratado, puede derivar en un daño de la vista.
- Si sufre de alergia o asma,

Si se encuentra en alguno de estos casos, avise a su médico antes de tomar Hygroton®. Si tiene alguno de estos síntomas, avise a su médico inmediatamente.

Uso de otros medicamentos

Dígale a su médico o farmacéutico antes de tomar Hygroton® si toma o ha tomado recientemente algún otro medicamento. Puede que sea necesario cambiar la dosis o, en ciertos casos, interrumpir la administración de uno de los medicamentos. Esto es aplicable a medicamentos tanto de expendio bajo receta como de venta libre, en particular:

- medicaciones utilizadas para tratar la presión sanguínea elevada, tales como los inhibidores de la ECA (ej. lisinopril), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ej. losartan), inhibidores directos de la renina (ej. aliskiren),

ANMAT
FARMACIAS ARGENTINA S.A.
Farm. Sergio Imirtzián
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

- beta-bloqueantes (ej. propranolol), antagonistas de los canales de calcio (ej. amlodipina), vasodilatadores (como los nitratos), metildopa, guanetidina;
- litio, antidepresivos, antipsicóticos, fármacos empleados para el tratamiento de algunos cuadros mentales;
 - antiepilépticos, como la carbamazepina (medicamentos utilizados para tratar las convulsiones);
 - medicaciones utilizadas para el alivio del dolor o de la inflamación, en particular los agentes antiinflamatorios no esteroideos (ej. indometacina, celecoxib) y salicilatos;
 - medicaciones del tipo de la cortisona, esteroides como la prednisolona o betametasona – utilizados para tratar enfermedades alérgicas e inflamatorias, y reacciones inmunes;
 - Hormona adrenocorticotropa (ACTH) – utilizada para tratar diferentes cuadros, incluyendo colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, y artritis reumatoidea;
 - Antibióticos como la penicilina G, anfotericina; cabenoxolona (un medicamento utilizado para tratar las úlceras); medicamentos para el asma como salbutamol o formoterol;
 - Laxantes estimulantes (medicamentos utilizados para el tratamiento de la constipación, o antes de exámenes/cirugías rectales o del intestino);
 - digoxina o glucósidos de la digital (medicamentos utilizados para tratar problemas del corazón);
 - insulina o medicaciones antidiabéticas por vía oral (medicamentos utilizados para tratar los niveles elevados de azúcar en sangre);
 - colestiramina, colestipol, u otras resinas (medicamentos utilizados principalmente para el tratamiento de niveles elevados de colesterol en sangre);
 - vitamina D y sales de calcio;
 - relajantes musculares (medicamentos usados durante operaciones);
 - ciertos medicamentos contra el cáncer (como la ciclofosfamida o metrotexato);
 - agentes anticolinérgicos (como sulfato de atropina o butilbromuro de hioscina - medicamentos usados para tratar diversos trastornos, como contracciones gastrointestinales, espasmos de la vejiga urinaria, asma, mareo por movimiento, espasmos musculares, enfermedad de Parkinson y como auxiliar en la anestesia);
 - amantadina (medicamento utilizado para el tratamiento del Parkinson, utilizado además para prevenir ciertas enfermedades virales);
 - allopurinol (medicamento usado para el tratamiento de la gota);
 - ciclosporina (medicamento utilizado para tratar enfermedad reumática o afecciones de la piel, o luego de un trasplante);
 - alcohol, barbitúricos y narcóticos (medicamentos con propiedades inductoras de sueño);
 - diazóxido (un medicamento utilizado para tratar la presión arterial elevada o la hipoglucemia);
 - aminas presoras como la noradrenalina (medicamentos que elevan la presión arterial).

Uso de Hygroton® con alimentos y bebidas

Es recomendable tomar Hygroton® por la mañana junto con alimentos. Ingiera los comprimidos enteros con un vaso con agua.

Evite el alcohol hasta que haya hablado con su médico. El alcohol puede disminuir aún más su presión sanguínea y/o aumentar las posibilidades de mareos o desmayo.

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)

Su médico puede darle dosis más bajas debido a que su organismo puede eliminar Hygroton® a una velocidad inferior a la normal. Si usted tiene más de 65 años de edad, usted puede ser más sensible a los efectos de Hygroton®.

Niños y adolescentes

Su médico decidirá la dosis adecuada en base a la edad y al peso del niño.

Embarazo y lactancia

Si usted está embarazada o se encuentra amamantando, no tome Hygroton®. Hygroton® pasa a la leche materna. Por ende, es importante informar a su médico que usted está embarazada, amamantando o planeando un futuro embarazo.

Antes de tomar cualquier medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

Su médico comentará con usted los posibles riesgos de tomar Hygroton® durante el embarazo.

3. ¿COMO TOMAR HYGROTON®?

Con frecuencia, los pacientes con presión sanguínea elevada no perciben signo alguno de su problema. Muchos pueden incluso sentirse bien. Por este motivo es muy importante que usted tome su medicación según lo ha indicado su médico y respete sus citas con él, aun si se siente bien. Recuerde que esta medicación no curará su presión sanguínea elevada, pero ayudará a controlarla. En consecuencia, si desea disminuir su presión sanguínea y mantenerla baja, usted debe continuar tomando la medicación como lo indicó su médico. Siga atentamente las instrucciones de su médico. No exceda la dosis recomendada.

¿Cuánto Hygroton® tomar?

Su médico le dirá exactamente cuánto Hygroton® tomar. Su médico le prescribirá la menor dosis posible que se adapte a sus necesidades. Por favor, siga las instrucciones de su médico. El tratamiento se inicia con la dosis más baja (la mitad de un comprimido o un comprimido entero) y se incrementa gradualmente.

• Presión arterial elevada:

La dosis diaria habitual oscila desde 12,5 hasta 50 mg. La dosis diaria habitual de inicio es de 12,5 mg (medio comprimido) o 25 mg (un comprimido). En la mayoría de los pacientes, la máxima reducción de la presión arterial se alcanza generalmente con 25 mg/día.

7 5 6 9



Dependiendo de cómo su cuerpo responde al tratamiento, su médico puede darle una dosis más alta o más baja, o puede pedirle que tome otros medicamentos utilizados para disminuir la presión arterial junto con Hygroton®.

• **Insuficiencia cardíaca:**

La dosis diaria inicial es 25-50 mg (un comprimido). Su médico puede aumentar la misma hasta 200 mg (cuatro comprimidos) por día, si es necesario. Dependiendo de cómo su cuerpo responde al tratamiento, su médico podría pedirle que tome otros medicamentos utilizados para tratar trastornos cardíacos junto con Hygroton®.

• **Retención de líquidos:**

Hasta 50 mg (un comprimido) al día.

• **Para prevenir la formación de cálculos recurrentes de calcio en pacientes con niveles elevados de calcio en la orina (hipercalcemia):**

La dosis inicial es 25 mg (un comprimido) al día. Su médico puede aumentar la misma hasta 50 mg por día si es necesario.

¿Cuándo tomar Hygroton®?

Tomar Hygroton® todos los días a la misma hora le ayudará a recordar que debe tomar su medicamento.

¿Cómo tomar Hygroton®?

Normalmente usted debería tomar los comprimidos junto con líquido a la hora de comer, preferentemente por la mañana. Tome el comprimido con un vaso con agua. Durante el tratamiento con Hygroton®, se recomienda una dieta rica en potasio (frutas y vegetales); una dieta estricta baja en sal no es aconsejable.

¿Cuánto tiempo tomar Hygroton®?

Algunos pacientes deben tomar medicamentos para controlar la presión arterial alta por el resto de sus vidas. Continúe tomando Hygroton® durante el tiempo que su médico le indique. Su médico le realizará controles periódicos para comprobar que el tratamiento esté ejerciendo el efecto deseado (ver "Controles durante el tratamiento con Hygroton®"). Si tiene alguna pregunta acerca de cuánto tiempo debe tomar Hygroton®, consulte a su médico o farmacéutico.

Si olvida tomar Hygroton®

Si usted pierde una dosis de esta medicación, tome la dosis perdida tan pronto como le sea posible. Si ya casi es la hora de la próxima dosis, saltee la dosis perdida y tome la siguiente en su horario usual. No tome una dosis doble para compensar la que olvidó.

Si toma más Hygroton® del indicado

Si accidentalmente toma demasiados comprimidos de Hygroton® o alguien accidentalmente ingiere sus comprimidos, contacte a su médico u hospital de

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

7156



32

inmediato. Muéstrelas la caja de Hygroton®. Puede que requiera tratamiento médico. En caso de sobredosis pueden presentarse los siguientes síntomas:

- mareos severos, desmayo, coma o colapso;
- náuseas;
- ritmo cardíaco irregular;
- cansancio inusual, debilidad o calambres musculares.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648, (011) 4658-7777

Si deja de tomar Hygroton®

No deje de tomar Hygroton® a menos que su médico se lo indique. La interrupción del tratamiento con Hygroton® puede empeorar su enfermedad (ver "Cuánto tiempo tomar Hygroton®").

4. EFECTOS COLATERALES POSIBLES

Al igual que con todas las medicaciones, los pacientes que toman Hygroton® pueden experimentar ciertos efectos colaterales además de sus efectos beneficiosos, aunque no todas las personas se ven afectadas. La mayoría de los efectos indeseables son leves a moderados, y generalmente desaparecen luego de unos pocos días a semanas de tratamiento.

No se alarme por esta lista de posibles efectos colaterales. Usted podría no experimentar ninguno de ellos. Si bien no todos estos efectos indeseados son frecuentes, en caso de ocurrir podrían requerir atención médica.

Algunos efectos colaterales pueden ser graves y necesitar atención médica inmediata:

- Erupción cutánea con o sin dificultad para respirar (posibles signos de una reacción de hipersensibilidad).
- Dificultad para respirar (signo de edema pulmonar).
- Erupción, manchas de color rojo púrpura, fiebre, picazón (posibles signos de vasculitis).
- Inflamación renal o vascular con o sin dolor, fiebre o dificultad para orinar; sangre en la orina, aumento o disminución de la cantidad de orina, somnolencia, confusión, náuseas (nefritis tubulointersticial).
- Cansancio o debilidad inusuales, espasmos musculares, ritmo cardíaco anormal (posibles signos de hipopotasemia).
- Cansancio inusual, confusión, contracciones musculares o convulsiones (posibles signos de hiponatremia).
- Confusión, cansancio, espasmos y contracciones musculares, respiración rápida (posibles signos de alcalosis hipoclorémica).

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtzian
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado

- Trastornos gastrointestinales, como náusea, vómitos, estreñimiento, dolor de estómago, frecuencia urinaria aumentada, sed, debilidad y contracciones musculares (posibles signos de hipercalcemia).
- Dolor severo en la zona superior del estómago con náuseas, vómitos o fiebre (posibles signos de pancreatitis).
- Vómitos o diarrea severos o persistentes.
- Ritmo cardíaco irregular (posible signo de arritmia).
- Sangrado o hematomas espontáneos (signos de trombocitopenia).
- Dolor de garganta, fiebre, mayor frecuencia de infecciones (posibles signos de agranulocitosis).
- Dolor de garganta, fiebre o úlceras bucales debidas a infecciones (posibles signos de leucopenia).
- Disminución de la visión o dolor ocular debido a presión elevada (posibles signos de glaucoma de ángulo estrecho).
- Articulaciones dolorosas e hinchadas (signo de gota).

Si alguno de estos efectos lo afecta gravemente, deje de tomar este medicamento y póngase en contacto con su médico inmediatamente.

Otros efectos colaterales posibles

Muchos efectos colaterales cesarán sin que usted tenga que interrumpir el tratamiento. Consulte con su médico en caso de que cualquiera de los siguientes sean muy molestos o persistentes.

Algunos efectos colaterales son muy frecuentes:

Estos efectos colaterales pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes.

- nivel aumentado de ácido úrico en sangre (hiperuricemia);
- niveles elevados de lípidos en sangre (hiperlipidemia).

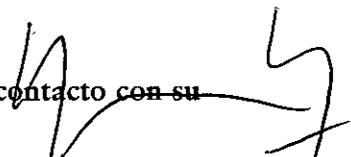
Su médico le realizará exámenes de sangre a menudo.

Algunos efectos colaterales son frecuentes:

Estos efectos colaterales pueden afectar entre 1 y 10 de cada 100 pacientes.

- niveles disminuidos de magnesio en sangre (hipomagnesemia);
- niveles elevados de azúcar en sangre (hiperglucemia); Erupción con picazón u otras formas de erupción (urticaria);
- mareos o desmayos cuando se incorpora desde una posición acostada o sentada (hipotensión ortostática);
- molestias gástricas;
- disminución del apetito;
- dificultad para lograr la erección (impotencia).

Si alguno de estos efectos lo afecta de forma severa, póngase en contacto con su médico.


Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtzian
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado

Algunos efectos colaterales son raros:

Estos efectos colaterales pueden afectar entre 1 y 10 de cada 10000 pacientes.

- niveles elevados de azúcar en la orina (glucosuria); control inadecuado de la diabetes mellitus;
- color amarillo de los ojos o la piel (ictericia);
- entumecimiento u hormigueo en manos, pies o labios (parestesia);
- visión borrosa (alteración de la capacidad visual);
- cefalea; náuseas; vómitos; dolor de estómago; estreñimiento; diarrea. ;
- sensibilidad aumentada de la piel a la luz solar (reacción de fotosensibilidad).

Efectos colaterales de frecuencia desconocida:

- visión corta (miopía).

Si alguno de estos efectos lo afecta de forma severa, póngase en contacto con su médico.

Si usted observa cualquier otro efecto colateral no mencionado en éste prospecto, por favor informe a su médico o farmacéutico.

5. ¿Cómo se almacena Hygotón®?

- Conservar a menos de 30°C. Proteger de la humedad.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

6. Otras informaciones de importancia

Esta medicación ha sido prescrita únicamente para su enfermedad actual. No la dé a otras personas. No la use para otros problemas, a menos que su médico le indique hacerlo.

A fin de obtener los mejores resultados y reducir la posibilidad de aparición de efectos colaterales, es muy importante que usted tome esta medicación exactamente como su médico se lo ha indicado.

PRESENTACIONES

Hygotón® 50: envases conteniendo 28 comprimidos.

Hygotón® 25: envases conteniendo 42 comprimidos.

Ante cualquier inconveniente con el producto

el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

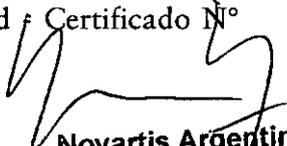
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud : Certificado N°

33.078

® Marca registrada


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Amirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

756 9



Elaborado en: Novartis Biociencias S.A., Av. Ibirama 518, Jardim. Pirajussara.
Taboão da Serra - São Paulo, Brasil.

Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

CDS: 02/09/2013

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

715



PROYECTO DE RÓTULO O ETIQUETA

HYGROTON® 25

CLORTALIDONA

25 mg

42 comprimidos

Venta bajo receta

Industria Brasileña

FORMULA

Cada comprimido de 25 mg contiene:

Clortalidona 25,0 mg

Excipientes: dióxido de silicio 0.60 mg, celulosa microcristalina 94,58 mg, estearato de magnesio 1.40 mg, Almidón glicolato de sodio 18,00 mg, óxido de hierro amarillo 0.30 mg, óxido de hierro rojo 0.12 mg.

Posología

Según prescripción medica

Conservar a menos de 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el ministerio de Salud – Certificado N° 33.078
® Marca Registrada.

Contenido

Envase conteniendo 42 comprimidos.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Elaborado en: Novartis Biociencias S.A., Av. Ibirama 518, Jardim. Pirajussara. Taboão da Serra - São Paulo, Brasil.

NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851- (C1429DUC) - Buenos aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic – Químico, Farmacéutico

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

Fab:

S

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

7569



134

PROYECTO DE RÓTULO O ETIQUETA

HYGROTON® 50

CLORTALIDONA

50 mg

28 comprimidos

Venta bajo receta

Industria Brasileña

FORMULA

Cada comprimido de 50 mg contiene:

Clortalidona.....50,0 mg

Excipientes: dióxido de silicio 0,60 mg, almidón de maíz 20 mg, celulosa microcristalina 58,00 mg, carboximetilcelulosa sódica 10,10 mg, estearato de magnesio 1,00 mg, óxido de hierro amarillo 0.30 mg.

Posología

Según prescripción medica

Conservar a menos de 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el ministerio de Salud – Certificado N° 33.078

® Marca Registrada.

Contenido

Envase conteniendo 28 comprimidos.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Elaborado en: Novartis Biociencias S.A., Av. Ibirama 518, Jardim. Pirajussara. Taboão da Serra - São Paulo, Brasil.

NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851- (C1429DUC) - Buenos aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic – Químico, Farmacéutico

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

Fab:

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado