



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-12020205-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-12020205-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada HIDRENOX A / AMILORIDA CLORHIDRATO - HIDROCLOROTIAZIDA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, AMILORIDA CLORHIDRATO 5 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 50 mg; aprobada por Certificado N° 37.422.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1° – Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada HIDRENOX A / AMILORIDA CLORHIDRATO - HIDROCLOROTIAZIDA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, AMILORIDA

CLORHIDRATO 5 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 50 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-52227827-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-52228020-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 37.422, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-12020205-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.07.25 14:03:08 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.25 14:03:10 -0300'

PROYECTO DE PROSPECTO**HIDRENOX® A**
AMILORIDA CLORHIDRATO 5 MG
HIDROCLOROTIAZIDA 50 MG

COMPRIMIDOS

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Composición

Cada comprimido contiene:

Amilorida clorhidrato 5 mg – Hidroclorotiazida 50mg

Excipientes Amarillo Ocaso Laca Aluminica al 40% 0.27mg, cellactosa 80 (correspondiente a 75% lactosa y 25% celulosa microcristalina) 123,73mg, lactosa monohidrato 30mg, croscarmelosa sódica 4mg, estearato de magnesio.

La ranura del comprimido de HIDRENOX® A sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir el comprimido en dosis iguales.

ACCION TERAPEUTICA

Diuréticos de techo bajo y agentes ahorradores de potasio.

CODIGO ATC: C03E A01

INDICACIONES

HIDRENOX® A está indicado en edema de origen cardiaco; cirrosis hepática con ascitis y edema; hipertensión arterial, en especial en aquellos pacientes en los que pueda preverse una depleción de potasio. La combinación de hidrocloreuro de amilorida e hidroclorotiazida, minimiza la posibilidad de que se produzca una pérdida excesiva de potasio en pacientes sometidos a diuresis intensa durante periodos prolongados. Hidrenox A, con su componente ahorrador de potasio, hidrocloreuro de amilorida, está especialmente indicado en aquellas condiciones en las que el efecto positivo sobre el balance de potasio es particularmente importante.

La combinación fija de estas drogas (amilorida e hidroclorotiazida) no está indicada para la terapia inicial de la hipertensión arterial o edemas, excepto en individuos que no puedan ser arriesgados a una eventual hipokalemia.

ACCION FARMACOLOGICA

HIDRENOX® A provee acción diurética y antihipertensiva debido a su componente hidroclorotiazida mientras que el componente amilorida previene la pérdida excesiva de potasio que puede incurrir en pacientes recibiendo un diurético tiazida. También la pérdida de magnesio con HIDRENOX® A es menor que utilizando tiazida sólo.

El clorhidrato de amilorida es un ahorrador de potasio, que posee una débil actividad antihipertensiva, diurética y natriurética, comparada con las tiazidas. No es un antagonista de la aldosterona y sus efectos son observados aún en ausencia de esta última. Ejerce su efecto ahorrador de potasio al inhibir la reabsorción de sodio en el túbulo distal, y también en el túbulo cortical, reduciendo la secreción de potasio y de hidrógeno y su subsecuente excreción.

La hidroclorotiazida es un diurético y antihipertensivo. Afecta el mecanismo renal tubular distal de la reabsorción de electrolitos. Incrementa la excreción de sodio y cloruro en cantidades aproximadamente similares.



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



TE-2019-42190696-APN-DGA#ANMAT
IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

FARMACOCINETICA

La amilorida usualmente comienza a actuar dentro de las 2 horas posteriores a su ingestión oral. Alcanza un pico máximo en la excreción de electrolitos entre las 6 y 10 horas y perdura hasta las 24 horas. Los niveles pico plasmáticos son obtenidos en 3 - 4 horas y la vida media plasmática oscila entre 6 a 9 horas. No es metabolizada por el hígado, pero es excretada inmodificada por los riñones.

Luego de la ingestión oral de hidroclorotiazida, el efecto diurético comienza usualmente dentro de las 2 horas, alcanza su pico en aproximadamente 4 horas y perdura hasta las 6 - 12 horas. La hidroclorotiazida no es metabolizada, pero es eliminada rápidamente por lo riñones. Al menos un 61% de la dosis oral es eliminada inmodificada durante las 24 horas.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

HIDRENOX[®] A debería ser administrado con las comidas. La dosis usual inicial es de 1 comprimido por día. La dosis puede incrementarse a 2 comprimidos por día, si es necesario. Dosis superiores usualmente no son necesarias y no hay experiencia clínica con dichas dosis.

La dosis diaria es habitualmente administrada en una toma diaria, pero puede ser dada en dosis divididas. Una vez que la diuresis inicial es alcanzada, un ajuste en la dosis puede ser necesario. La terapia de mantenimiento puede ser realizada con un esquema intermitente.

Edema de origen cardiaco

Puede comenzarse el tratamiento con HIDRENOX[®] A a la dosis de 5/50 mg al día. Esta dosis puede aumentarse en caso necesario, pero no debe excederse la dosis de 10/100 mg al día. La dosis óptima se determina por la respuesta diurética y el nivel de potasio en el suero. Una vez conseguida una diuresis inicial, la dosis puede reducirse hasta llegar al tratamiento de mantenimiento. El tratamiento de mantenimiento puede hacerse mediante posología intermitente.

Hipertensión

La dosis habitual es de 5/50 mg al día. La dosis puede adaptarse según las necesidades del paciente.

Cirrosis hepática con ascitis.

El tratamiento debe iniciarse con una dosis baja de HIDRENOX[®] A (5/50 mg una vez al día).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

El tratamiento con HIDRENOX[®] A está contraindicado en las siguientes condiciones:

Hiperkalemia

HIDRENOX[®] A no debe utilizarse en pacientes con niveles elevados de potasio en plasma (superiores a 5,5 mEq/litro).

Tratamiento con antikaliuréticos o con sales potásicas

Está contraindicada la administración de otros agentes antikaliuréticos y suplementos de potasio en pacientes tratados con HIDRENOX[®] A (dicho tratamiento combinado suele asociarse con una rápida elevación de los niveles de potasio en plasma).

Disfunción renal

La anuria, la insuficiencia renal aguda, la enfermedad renal progresiva y grave, y la nefropatía diabética contraindican el uso de HIDRENOX[®] A. Los pacientes con niveles elevados de nitrógeno ureico en sangre (BUN) que exceda los 30 mg/100 ml, con niveles de

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IF-2019-02190696-APN-DGA#ANMAT
IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado
Página 63 de 103

creatinina sérica superiores a 1,5 mg/100 ml; o con valores de urea en sangre total de más de 60 mg/100 ml deberán someterse a un frecuente y cuidadoso control de los electrolitos en suero y de los niveles del BUN para ser tratados con HIDRENOX[®] A.

En pacientes con insuficiencia renal, la retención de potasio se acentúa con la adición de agentes antialdiuréticos que puede provocar un rápido desarrollo de la hiperkalemia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Hiperkalemia

La hiperkalemia, definida por niveles séricos de potasio superiores a 5,5 mEq/litro, ha sido observada en pacientes tratados con hidrocloreuro de amilorida, solo o en combinación con otros agentes diuréticos. Esto, en particular se ha observado en pacientes ancianos o en pacientes hospitalizados con cirrosis hepática o con edema cardiaco y conocido compromiso renal que estaban graves o que estaban sometidos a un tratamiento diurético intensivo. Estos enfermos deben ser cuidadosamente vigilados, clínicamente, con pruebas de laboratorio y electrocardiográficamente (ECG) para detectar evidencias de hiperkalemia. En estos grupos de pacientes se han comunicado algunos casos de desenlace fatal. Cuando se administre HIDRENOX[®] A no se utilizarán suplementos de potasio ni dieta enriquecida en potasio, excepto en casos de hipokalemia grave y/o refractaria. Si se usan suplementos de potasio, se recomienda controlar cuidadosamente los niveles séricos de potasio.

Tratamiento de la hiperkalemia

Si durante el tratamiento con HIDRENOX[®] A se desarrolla hiperkalemia se debe suspender inmediatamente el tratamiento y, en caso necesario, se deben aplicar medidas activas para reducir los niveles de potasio en plasma.

Insuficiencia renal

Cuando el aclaramiento de creatinina es inferior a 30 ml/min los diuréticos tiazídicos no son efectivos.

Desequilibrio electrolítico

Aunque con HIDRENOX[®] A la posibilidad de desequilibrio electrolítico esté reducida, debe mantenerse un cuidadoso control de los signos de desequilibrio tanto electrolítico como de fluidos: principalmente, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipokalemia e hipomagnesemia. Es especialmente importante realizar determinaciones de los electrolitos en suero y orina cuando el paciente presente vómitos en exceso o se le esté administrando líquido por vía parenteral. Los signos y síntomas que indican un desequilibrio electrolítico incluyen: sequedad de boca, sed, debilidad, letargo, somnolencia, agitación, convulsiones, confusión, dolores o calambres musculares, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y alteraciones gastrointestinales, como náuseas y vómitos. Puede producirse hipokalemia con hidrocloreuro de tiazida o con cualquier otro diurético potente, especialmente con diuresis intensa, después de un tratamiento prolongado o en presencia de cirrosis grave. La hipokalemia puede sensibilizar o exagerar la respuesta del corazón a los efectos tóxicos de la digitalis (irritabilidad ventricular aumentada). La hiponatremia inducida por diuréticos es generalmente débil y asintomática. Puede convertirse en grave y sintomática en algunos pacientes, los cuales requerirán atención inmediata y tratamiento adecuado.

Las tiazidas pueden disminuir la excreción de calcio en orina. Las tiazidas pueden producir una elevación ligera e intermitente del calcio sérico en ausencia de alteraciones conocidas del metabolismo cálcico. Las tiazidas deben suspenderse antes de realizar pruebas de la función paratiroidea.

Azotemia

La hidrocloreuro de tiazida puede producir o incrementar la uremia. En pacientes con insuficiencia renal pueden producirse efectos acumulativos del fármaco. El diurético debe ser suspendido

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IF-2019-12190696-APN-DGA#ANMAT
IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado
Página 64 de 103

si durante el tratamiento de la insuficiencia renal se produce un aumento de la uremia y de la oliguria.

Insuficiencia hepática

Las tiazidas deben ser utilizadas con precaución en pacientes con alteración de la función hepática o insuficiencia hepática progresiva, ya que pequeñas alteraciones del equilibrio tanto electrolítico como de fluidos pueden producir coma hepático.

Metabolismo

En ciertos pacientes tratados con tiazidas puede producirse hiperuricemia o precipitación de la gota. El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa, por tanto, se puede requerir un ajuste de la dosis de los fármacos antidiabéticos, incluida la insulina. Se pueden asociar aumentos en los niveles de colesterol y triglicéridos con el tratamiento con tiazidas.

Para minimizar el riesgo de hiperkalemia en los pacientes diabéticos o en los que se sospeche que puedan serlo, debe determinarse el estado de la función renal antes de iniciar el tratamiento con HIDRENOX[®] A. El tratamiento con HIDRENOX[®] A debe suspenderse al menos tres días antes de realizar una prueba de tolerancia a la glucosa. El tratamiento antidiurético debe iniciarse con precaución en pacientes gravemente enfermos en los que haya riesgo de desarrollo de acidosis metabólica o respiratoria, p.ej., en pacientes con enfermedad cardiopulmonar o con diabetes descompensada. Los cambios del equilibrio ácido básico alteran el equilibrio extracelular/intracelular del potasio, y el desarrollo de la acidosis puede asociarse con un aumento rápido de los niveles de potasio en suero.

Reacciones de sensibilización

Se ha comunicado la posibilidad de una exacerbación o activación de un lupus eritematoso sistémico por el uso de tiazidas.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad del uso del hidrocloreuro de amilorida en el niño, por lo tanto, HIDRENOX[®] A no se recomienda en grupos de edad pediátrica.

Otras

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene hidroclorotiazida, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

Cáncer de piel no-melanoma

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

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IF-2019-12190696-APN-DGA#ANMAT
IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado
Página 65 de 103

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 malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Litio

Por lo general, no debe administrarse con diuréticos. Los diuréticos reducen el aclaramiento renal del litio y aumentan el riesgo de intoxicación lítica. Antes de utilizar preparados de litio, leer el prospecto que acompaña a los mismos.

En algunos pacientes, la administración de antiinflamatorios no esteroideos puede reducir los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de los diuréticos. La administración concomitante de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y de agentes ahorradores de potasio, incluido el hidrocloreuro de amilorida, puede producir hiperkalemia y fallo renal, particularmente en pacientes ancianos. Por tanto, cuando se utilice conjuntamente hidrocloreuro de amilorida con AINEs, la función renal y los niveles de potasio en suero deben ser vigilados cuidadosamente.

Cuando se administra conjuntamente HIDRENOX® A con un inhibidor de la ECA, ciclosporina o tacrolimus el riesgo de hiperkalemia puede aumentar. Por tanto, si el uso concomitante de estos agentes estuviera indicado debido a hipokalemia demostrada, deben ser utilizados con precaución y con una monitorización frecuente del potasio sérico.

La hipotensión ortostática que puede presentarse puede ser potenciada por el alcohol, los barbitúricos o los narcóticos.

Fármacos antidiabéticos - (agentes orales e insulina)

Se puede requerir el ajuste de dosis de los fármacos antidiabéticos. La administración conjunta con otros agentes antihipertensivos produce un efecto aditivo. El tratamiento diurético debe ser suspendido durante 2-3 días antes de iniciar el tratamiento con un inhibidor de la ECA para reducir la posibilidad de una hipotensión al administrar la primera dosis.

Resinas colestiramina y colestipol

La absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio iónico. Dosis únicas de colestiramina o colestipol se unen a la hidroclorotiazida y reducen la absorción en el tracto gastrointestinal en, aproximadamente, 85 y 43%, respectivamente. Si se administra conjuntamente con corticosteroides ACTH se intensifica la depleción de electrolitos, particularmente la hipokalemia.

Al administrarse con aminas presoras (por ej. norepinefrina) es posible que se produzca una respuesta disminuida a estas última pero no suficiente como para evitar su uso. Al administrarse conjuntamente con relajantes musculares no despolarizantes (como por ejemplo la tubocurarina) es posible que se produzca una respuesta mayor del relajante muscular.

Interacción Fármaco/Pruebas de laboratorio

Debido a su efecto sobre el metabolismo del calcio, las tiazidas pueden interferir las pruebas de la función paratiroidea.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se recomienda el uso rutinario de diuréticos en mujeres sanas embarazadas con o sin edema leve ya que se expone a la madre y al feto a riesgos innecesarios. Los diuréticos no previenen el desarrollo de la toxemia del embarazo y no hay evidencia suficiente de que sean útiles para su tratamiento. Las tiazidas atraviesan la barrera placentaria y aparecen en

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IF-2019-12400696-APN-DGA#ANMAT
IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado
Página 66 de 103

la sangre del cordón umbilical. Por consiguiente, el uso en el embarazo o cuando se sospecha de un embarazo, requiere que se sopesen los beneficios del fármaco frente a los posibles riesgos para el feto. Estos riesgos incluyen ictericia fetal o neonatal, trombocitopenia y posiblemente otros efectos secundarios observados en el adulto.

Lactancia

Las tiazidas aparecen en la leche materna. En caso de ser imprescindible el tratamiento con el fármaco, la lactancia debe ser interrumpida.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

EFECTOS ADVERSOS

Durante los ensayos clínicos controlados y con el uso de HIDRENOX A las reacciones adversas comunicadas son:

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: más frecuentemente: anorexia; hiperkalemia (> 5,5 mEq/l), desequilibrio electrolítico, hiponatremia, gota, deshidratación, hiponatremia sintomática.

Trastornos psiquiátricos: insomnio, nerviosismo, confusión mental, depresión, somnolencia.

Trastornos del sistema nervioso: más frecuentemente: cefalea, mareos; síncope, vértigo, parestesias, estupor.

Trastornos oculares: alteraciones de la visión.

Trastornos cardíacos: arritmia, taquicardia, angina de pecho.

Trastornos vasculares: hipotensión ortostática, toxicidad digitálica.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: dolor torácico, disnea, congestión nasal.

Trastornos gastrointestinales: más frecuentemente: náuseas; vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, alteraciones del apetito, pesadez abdominal, flatulencia, sed, hipo, mal sabor de boca.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: más frecuentemente: erupción cutánea; prurito, enrojecimiento y diaforesis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: dolor de extremidades inferiores, calambres musculares, dolor de las articulaciones, dolor de espalda.

Trastornos renales y urinarios: disuria, nicturia, incontinencia urinaria, disfunción renal incluyendo fallo renal.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: impotencia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fatiga, malestar, debilidad.

Las reacciones adversas adicionales comunicadas para los componentes individuales y que pudieran estar relacionadas con la administración de HIDRENOX[®] A son:

AMILORIDA:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia aplásica, neutropenia.

Trastornos psiquiátricos: reducción de la libido, somnolencia.

Trastornos del sistema nervioso: temblores, encefalopatía.

Trastornos oculares: hipertensión ocular.

Trastornos del oído y del laberinto: tinnitus.


Trastornos cardíacos: palpitación.


Trastornos vasculares: un paciente con bloqueo cardíaco parcial evolucionó a bloqueo cardíaco total.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: tos

Trastornos gastrointestinales: sequedad de boca, activación úlcera péptica preexistente, dispepsia.

Trastornos hepatobiliares: disfunción hepática, ictericia.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
 Directora Técnica


 IF-2019-12190696-APN-DGA#ANMAT
IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
 Apoderado
 Página 67 de 103

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: alopecia.
 Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: dolor de cuello y hombros, dolor de extremidades.
 Trastornos renales y urinarios: poliuria, polaquiuria, espasmo vesical urinario.
HIDROCLOROTIAZIDA:
 Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia aplásica, agranulocitosis, anemia hemolítica, leucopenia, púrpura, trombocitopenia.
 Trastornos del metabolismo y de la nutrición: glucosuria, hiperglucemia, hiperuricemia, hipokalemia.
 Trastornos psiquiátricos: agitación.
 Trastornos oculares: visión borrosa transitoria, xantopsia.
 Trastornos vasculares: angiitis necrosante (vasculitis, vasculitis cutánea).
 Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: trastornos respiratorios incluida neumonitis, edema pulmonar.
 Trastornos gastrointestinales: pancreatitis, calambres, irritación gástrica.
 Trastornos hepato biliares: ictericia colestática intrahepática.
 Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: fotosensibilidad, sialadenitis, urticaria, necrosis epidérmica tóxica.
 Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos): frecuencia no conocida: Cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas).
 Trastornos renales y urinarios: nefritis intersticial.
 Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: reacción anafiláctica, fiebre.

Descripción de determinadas reacciones adversas

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

SOBREDOSIS

No hay datos disponibles referentes a la sobredosis en humanos. La DL50 oral de la combinación farmacológica es 189 y 422 mg/kg en ratón hembra y rata hembra, respectivamente. Se desconoce si el fármaco es dializable. No hay información específica disponible sobre el tratamiento de la sobredosificación de HIDRENOX® A, y no existe antídoto específico. El tratamiento es sintomático y de soporte. El tratamiento con HIDRENOX® A debe ser suspendido y el paciente observado cuidadosamente. Las medidas sugeridas incluyen la provocación del vómito y/o lavado gástrico. AMILORIDA No hay datos disponibles relativos a la sobredosis en humanos. La DL50 oral del hidrocloreuro de amilorida (calculada en forma de base) es 56 mg/kg en ratón y 36 – 85 mg/kg en rata, dependiendo de la cepa. Los signos y síntomas más frecuentes de una sobredosis son deshidratación y desequilibrio electrolítico. Si se produce hiperkalemia, deberán tomarse medidas activas para reducir los niveles de potasio en suero. HIDROCLOROTIAZIDA La DL50 oral de hidrocloreuro de tiazida es superior a 10,0 mg/kg en rata y ratón. Los signos y síntomas más frecuentes de sobredosis son depleción de electrolitos (hipokalemia, hipocloremia, hiponatremia) y deshidratación provocada por una diuresis excesiva. La hipokaliemia puede aumentar las arritmias cardiacas cuando se administra digital.

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

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" - Tel.: (011) 4962 - 6666 / 2247

Hospital "DR. A. POSADAS" - Tel.: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777

IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica

IF-2019-02190696-APN-DGA#ANMAT
 IVAX ARGENTINA S.A.
 MARCELO NOCELLA
 Apoderado
 Página 68 de 103

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C.

PRESENTACIONES

HIDRENOX A®: Envases conteniendo 20, 30, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo las últimas dos para uso exclusivo hospitalario.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°37422

IVAX Argentina S.A. - Suipacha 1111, piso 18

(C1008AAW) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)


Informes: Dpto. Médico (0800 - 6663342) - www.teva.com.ar

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha última revisión:



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica



IF-2019-12190696-APN-DGA#ANMAT
IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado
Página 69 de 103



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-12020205- IVAX - Prospectos - Certificado N37422

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.04 16:18:14 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.04 16:18:15 -0300'



TRIPPLICADO

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

HIDRENOX® A
AMILORIDA CLORHIDRATO 5 MG
HIDROCLOROTIAZIDA 50 MG

COMPRIMIDOS

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULA

Composición

Amilorida clorhidrato 5 mg – Hidroclorotiazida 50mg

Excipientes Amarillo Ocaso Laca Aluminica al 40%, cellactosa 80 (correspondiente a 75% lactosa y 25% celulosa microcristalina), lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio.

La ranura del comprimido de HIDRENOX® A sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir el comprimido en dosis iguales.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO.

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

El componente amilorida del HIDRENOX® A pertenece al grupo de medicamentos llamados antikaluréticos (ahorradores de potasio): amilorida es también un débil diurético. El componente hidroclorotiazida del HIDRENOX® A pertenece al grupo de medicamentos llamados diuréticos (tiazidas).

HIDRENOX® A actúa haciendo que los riñones eliminen más agua y sales y retengan más potasio.

Esto ayuda a reducir la hipertensión y algunas formas de edema, mientras que al mismo tiempo ayuda al mantenimiento de los niveles normales de potasio en sangre.

HIDRENOX® A está indicado para el tratamiento de la hipertensión (tensión arterial alta), en especial en pacientes que presentan niveles bajos de potasio; edema de origen cardiaco (hinchazón de tobillos, pies o piernas, debido a retención de agua); o ascitis (acumulación de agua en el abdomen) debida a cirrosis (enfermedad del hígado).

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR HIDRENOX® A Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar HIDRENOX® A?

No tome HIDRENOX® A:

- si es alérgico (hipersensible) al hidrocloreuro de amilorida, a la hidroclorotiazida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección FORMULA).

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARGE O'DONOGHUE
Apoderado

- si es alérgico a algún medicamento derivado de las sulfonamidas (consulte a su médico si no está seguro de qué medicamentos son derivados de las sulfonamidas).
- si por naturaleza tiene elevados niveles de potasio en sangre.
- si está tomando otros medicamentos o suplementos que incrementan la cantidad de potasio en sangre.
- si tiene enfermedad de los riñones.

Advertencias y precauciones

- si usted padece o ha padecido algún problema médico o cualquier alergia informe a su médico.
- informe a su médico si tiene niveles elevados de potasio en plasma. Informe a su médico si tiene alguna enfermedad del corazón o de los pulmones, problemas de hígado o de los riñones, gota o lupus eritematoso (enfermedad de tipo autoinmune), o si está siendo tratado con otros diuréticos. En tales casos, su médico podría modificar la dosis de sus medicaciones.
- si tiene diabetes (niveles altos de azúcar en la sangre), consulte a su médico, ya que el tratamiento con tiazidas puede requerir un ajuste de la dosis de los antidiabéticos, incluida la insulina.
- antes de intervenciones quirúrgicas o anestesia (incluso en el dentista) informe al médico o dentista que está tomando HIDRENOX® A, ya que puede producirse un descenso repentino de la presión sanguínea asociado a la anestesia.
- si ha tenido cáncer de piel o si le aparece una lesión de la piel inesperada durante el tratamiento consulte a su médico. El tratamiento con Hidroclorotiazida, en particular su uso a largo plazo a dosis altas, puede aumentar el riesgo de algunos tipos de cáncer de piel y labios (cáncer de piel no- melanoma). Proteja la piel de la exposición al sol y a los rayos UV mientras esté tomando HIDRENOX® A.

No ha sido establecida la seguridad y eficacia en niños, por lo tanto no se recomienda la administración en menores.

Consulte a su médico, incluso si cualquiera de las circunstancias anteriormente mencionadas le hubiera ocurrido alguna vez.

¿Puedo tomar HIDRENOX® A con otros medicamentos?

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

En general se puede tomar HIDRENOX® A con otros medicamentos. No obstante es importante informar al médico de cualquier otro medicamento que esté tomando, incluidos aquellos sin receta, ya que algunos medicamentos pueden comprometer la acción de otros.

Es especialmente importante que su médico sepa si está tomando algún inhibidor de la ECA (utilizados para tratar la tensión arterial alta), otros medicamentos ahorradores de potasio o suplementos de potasio. Informe también a su médico si está tomando otros medicamentos antihipertensivos, otros diuréticos, resinas que reducen los niveles altos de colesterol, antidiabéticos incluida la insulina, relajantes musculares, aminas presoras como la adrenalina (medicamentos utilizados en caso de parada cardiaca o reacciones alérgicas graves), esteroides, ciertos analgésicos y antiinflamatorios, medicamentos que disminuyen la acción de las defensas del organismo (ciclosporina, tacrolimus) o litio

IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
 MARCELO PONCELO
 Apoderado

(medicamento usado en algunos tipos de depresión). El uso de sedantes, narcóticos, tranquilizantes, alcohol y analgésicos puede aumentar el efecto antihipertensivo de HIDRENOX® A, por lo que debe informar al médico si toma alguno de ellos.

Toma de HIDRENOX® A con los alimentos y bebidas

Informe a su médico si toma suplementos de potasio o ingiere una dieta rica en potasio.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

El uso de HIDRENOX® A no se recomienda durante el embarazo.

El componente hidroclorotiazida de HIDRENOX® A pasa a la leche materna. En caso de ser imprescindible el tratamiento con este medicamento, la lactancia debe ser interrumpida.

Conducción y uso de máquinas

No se dispone de datos de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Uso en deportistas

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

HIDRENOX® A contiene lactosa

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.

¿CÓMO DEBO TOMAR HIDRENOX® A?

Siga exactamente las instrucciones de administración de HIDRENOX® A indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

El médico decidirá la dosis conveniente, según la condición del enfermo y si está o no tomando otros medicamentos.

La mayoría de las personas toman los comprimidos con un poco de agua.

Tome HIDRENOX® A a diario. No ingiera más comprimidos de la dosis recetada.

Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas.

Recuerde tomar su medicamento.

Edema de origen cardiaco

La dosis inicial habitual es un comprimido de HIDRENOX® A al día.

Hipertensión

La dosis inicial habitual es de un comprimido de HIDRENOX® A tomado una vez al día.

Cirrosis con ascitis

La dosis habitual es un comprimido de HIDRENOX® A tomado una vez al día.

Esta dosis puede ser aumentada por su médico si es necesario, sin exceder de dos comprimidos al día. En algunos pacientes, el tratamiento de mantenimiento puede ser controlado con pautas posológicas intermitentes si su médico así se lo indica.

Si estima que la acción de HIDRENOX® A es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCEVA
A. 2019/02/06-APN-DGA#ANMAT
Aporado

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con HIDRENOX A®. No suspenda el tratamiento antes, ya que sólo su médico sabe lo que le conviene.

Uso en niños

No ha sido establecida la seguridad y eficacia en niños, por lo tanto no se recomienda la administración en menores.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

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.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

En caso de sobredosis, llame al médico inmediatamente. Los síntomas más probables serán una sensación de aturdimiento o mareo, debido al descenso de la presión sanguínea y/o sed excesiva, confusión, reducción del volumen de orina o palpitaciones rápidas (latidos del corazón fuertes y rápidos).

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER HIDRENOX® A?

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

Trastornos del sistema inmunológico: reacción anafiláctica.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: alteraciones en el recuento de las células de la sangre, manchas rojas en la piel.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: más frecuentemente: anorexia (pérdida de apetito); puede producir cambios en su análisis de sangre relativos al recuento de sodio, potasio, glucosa y ácido úrico. También puede aumentar los niveles de glucosa en orina. Gota, deshidratación.

Trastornos psiquiátricos: falta de sueño, nerviosismo, confusión mental, depresión, sensación de sueño, agitación, reducción del deseo sexual.

Trastornos del sistema nervioso: dolor de cabeza*, mareos*; desvanecimientos, vértigo, sensación de hormigueo, estupor, temblores, enfermedad del cerebro, mal sabor de boca.

Trastornos oculares: alteraciones de la visión, hipertensión ocular (aumento de la tensión dentro del ojo).

Trastornos del oído y del laberinto: zumbidos en los oídos.

Trastornos cardíacos: arritmia (alteración de la frecuencia del corazón), taquicardia (aumento de la frecuencia del corazón), dolor en el pecho y palpitaciones (latidos del corazón fuertes y rápidos).

Trastornos vasculares: hipotensión ortostática (sensación de mareo o aturdimiento debida al descenso de la presión sanguínea al ponerse de pie súbitamente) y otras anomalías del corazón.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: tos, trastornos respiratorios, dolor de pecho, dificultad en la respiración, congestión nasal.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCEDONOC0001696-APN-DGA#ANMAT
Apoderado

Trastornos gastrointestinales: más frecuentemente: náuseas; vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, sangrado gastrointestinal, alteraciones del apetito, pesadez abdominal, flatulencia (gases), sed, hipo, mal sabor de boca, sequedad de boca, calambres, digestión difícil, inflamación del páncreas, dolor y/o úlcera de estómago.

Trastornos hepatobiliares: puede producir cambios en su análisis de sangre relativo a los enzimas del hígado y bilirrubina.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: más frecuentemente: erupción cutánea; picor, enrojecimiento, sudoración, caída del pelo, sensibilidad a la luz, inflamación de las glándulas salivares, aparición de ampollas, necrolisis epidérmica tóxica (reacción grave de la piel que se caracteriza por la aparición de ampollas).

Frecuencia no conocida: Cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: dolor de extremidades, calambres musculares, dolor de las articulaciones, dolor de espalda, dolor de cuello y hombros.

Trastornos renales y urinarios: alteraciones de la micción, disfunción renal incluyendo fallo de los riñones, inflamación de los riñones.

Trastornos del sistema reproductor y de la mama: impotencia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fatiga, malestar, debilidad, reacción alérgica, fiebre.

Cuando aparecen efectos adversos su médico le puede reducir la dosis de HIDRENOX® A o interrumpir el tratamiento.

"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".

¿CÓMO DEBO CONSERVAR HIDRENOX® A?

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C.

PRESENTACIONES

HIDRENOX® A: Envases conteniendo 20, 30, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo las últimas dos para uso exclusivo hospitalario.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°37422

IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.


Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Informes: Dpto. Médico (0800 - 6663342) - www.teva.com.ar

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha última revisión:


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCIANI
Apoderado
APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-12020205- IVAX - Inf. pacientes - Certificado N37422.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.04 16:18:41 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.04 16:18:42 -03'00'