



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-5528-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 20 de Julio de 2023

Referencia: 1-0047-2000-000352-22-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000352-22-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BALIARDA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial HIDIUR 12,5 - HIDIUR 25 - HIDIUR 50 y nombre/s genérico/s HIDROCLOROTIAZIDA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma BALIARDA S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 29/06/2023 08:13:18, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 29/06/2023 08:13:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 30/05/2022 12:41:59, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 30/05/2022 12:41:59, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 30/05/2022 12:41:59, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 29/06/2023 08:13:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 29/06/2023 08:13:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 29/06/2023 08:13:18 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000352-22-6

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.07.20 17:18:11 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

HIDIUR 25

HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos

Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos

FÓRMULA

Cada comprimido de HIDIUR 25 contiene:

Hidroclorotiazida 25,00 mg

Excipientes: lactosa monohidrato 57,638 mg, polvo de celulosa 19,212 mg, almidón glicolato de sodio 2,10 mg, estearato de magnesio 1,05 mg, c.s.p. 1 comprimido.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: mantener a temperatura ambiente no superior a 25°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para el envase conteniendo: 30 y 60 comprimidos.



HERRMANN Alejandro Eugenio
CUIL 20164256538



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

HIDIUR 50

HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos

Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos

FÓRMULA

Cada comprimido de HIDIUR 50 contiene:

Hidroclorotiazida 50,00 mg

Excipientes: lactosa monohidrato 115,275 mg, polvo de celulosa 38,425 mg, almidón glicolato de sodio 4,20 mg, estearato de magnesio 2,10 mg, c.s.p. 1 comprimido.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: mantener a temperatura ambiente no superior a 25°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para el envase conteniendo: 30 y 60 comprimidos.



HERRMANN Alejandro Eugenio
CUIL 20164256538



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932



Proyecto de Información para el paciente
HIDIUR 12,5 – 25 - 50
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg / 25 mg / 50 mg
Comprimidos

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguna de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Qué contiene HIDIUR?

HIDIUR contiene *hidroclorotiazida*, una sustancia perteneciente a un grupo de medicamentos llamados diuréticos. Aumenta la eliminación de orina (efecto diurético) lo que ayuda a reducir la presión sanguínea.

¿En qué pacientes está indicado el uso de HIDIUR?

Está indicado para:

- el tratamiento de la hipertensión arterial en monoterapia o asociado a otros antihipertensivos (como betabloqueantes, vasodilatadores, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina -IECA-, reserpina).
- el tratamiento de edemas premenstruales e idiopáticos o debidos a insuficiencia cardíaca, renal y hepática leve o moderada.
- diabetes insípida renal: cuando no esté indicado el tratamiento con hormona antidiurética.
- hipercalciuria idiopática: como tratamiento preventivo de concreciones calcáreas urinarias.

¿En qué casos no debo tomar HIDIUR?

No debe tomarlo si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a hidroclorotiazida, a otros derivados sulfonamídicos o a cualquiera de los componentes del producto (ver “Información adicional”).
- Presenta dificultad o imposibilidad de orinar.
- Presenta problemas severos en el hígado o en los riñones.
- Tiene niveles elevados de calcio en sangre o niveles bajos de potasio o de sodio en sangre.
- Padece diabetes mellitus descompensada.
- Padece enfermedad de Addison (trastorno debido a una función disminuida de las glándulas suprarrenales).
- Está embarazada.
- Se encuentra amamantando.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:



- Padece diabetes mellitus.
- Padece trastornos metabólicos y endócrinos (como niveles anormales de calcio, colesterol, triglicéridos en sangre).
- Tiene niveles bajos de potasio en sangre, y especialmente padece nefropatía o insuficiencia prerrenal (cardigénica) o se encuentra bajo tratamiento con digitálicos cardiotónicos o su ingesta de potasio con la comida es inadecuada.
- Presenta signos y síntomas clínicos compatibles con niveles bajos de potasio en sangre (como debilidad muscular, parestesia, alteraciones en el ECG).
- Tiene niveles anormales de sodio en sangre, y especialmente ha sufrido una pérdida de agua demasiado rápida o recibe altas dosis de diuréticos.
- Presenta síntomas neurológicos (como náuseas, desorientación progresiva, apatía).
- Presenta ascitis (distensión del abdomen debido a la acumulación de líquido intraabdominal) secundaria a cirrosis hepática o presenta edemas en los tobillos debido a un síndrome nefrótico.
- Presenta niveles elevados de ácido úrico en sangre o padece gota (una enfermedad caracterizada por dolores agudos, enrojecimiento y sensibilidad de las articulaciones).
- Ha tenido cáncer de piel o presenta lesiones sospechosas en la piel.
- Experimenta una disminución de la visión o dolor ocular o un aumento de la presión en el ojo.
- Padece lupus eritematoso sistémico (es un trastorno del sistema inmunitario, que es el sistema de defensa de su cuerpo).
- Tiene antecedentes de reacciones alérgicas severas.
- Padece pancreatitis (inflamación del páncreas).

La administración del producto puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando, dado que hidroclorotiazida se encuentra contraindicada durante el período de lactancia.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante dado que hidroclorotiazida puede afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción del producto. En especial infórmele si está bajo tratamiento con: antidiabéticos (orales -como metformina, tiazolidinedionas- o insulina); baclofeno; antihipertensivos (como guanetidina; metildopa; betabloqueantes -como atenolol, bisoprolol, metoprolol-; vasodilatadores -como nitroglicerina, nitroprusiato de sodio-; antagonistas de los receptores de la angiotensina II -como valsartán, losartán, azilsartán-, inhibidores directos de la renina -como aliskiren-), IECA (como benazepril, enalapril), resinas de intercambio (como colestiramina y colestipol), medicamentos que afectan los niveles de potasio (como corticosteroides -como prednisona, dexametasona-; hormona



adrenocorticotropa; anfotericina B; carbenoxolona; penicilina G; aspirina), medicamentos que afectan los niveles de sodio (como oxitocina), aminas presoras (como adrenalina), relajantes musculares no despolarizantes (como tubocurarina), litio, AINE (como indometacina, ibuprofeno, diclofenac), agentes selectivos de COX II (como celecoxib), sales de calcio, glucósidos digitálicos (como digoxina), fármacos asociados con torsión de puntas (como antiarrítmicos -como quinidina, hidroquinidina, disopiridina, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida-; antipsicóticos -como tioridazina, clopromazina, levomepromazina, sulpirida, haloperidol-; ketanserina; mizolastina; vincamina; cisaprida; eritromicina iv), carbamazepina, ciclosporina, tetraciclinas (como oxitetraciclina, metaciclina), anticolinérgicos (como atropina, biperideno), medicamentos usados para el tratamiento de la gota (como probenecid, sulfonpirazona, alopurinol), diazóxido, metildopa, amantadina, antineoplásicos (como ciclofosfamida, metotrexato), alcohol, barbitúricos (como diazepam, clonazepam, alprazolam), narcóticos (como codeína, fentanilo), antidepresivos (como amitriptilina, amoxapina), fotosensibilizantes (como fenotiazinas, sulfonamidas, retinoides), yodo, vitamina D, bicarbonado de sodio.

¿Qué dosis debo tomar de HIDIUR y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta durante el tiempo que su médico le ha indicado.

A modo orientativo se recomienda:

Tratamiento de la hipertensión arterial:

Adultos:

- *en monoterapia:* una dosis inicial de 12,5 a 25 mg/día.

- *en asociación con otro agente antihipertensivo:* 6,25 o 12,5 mg/día.

La dosis puede ser incrementada hasta 50 mg diarios, en una o dos tomas.

Niños: de 1 a 2 mg/kg o 30 a 60 mg/m² de superficie corporal, una vez al día, en una toma o dividida en dos.

La dosis máxima recomendada es de 3 mg/kg/día.

Tratamiento de edemas:

Adultos: de 25 a 100 mg/día en una toma o dividida en dos.

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

Tratamiento de la diabetes insípida renal:

Adultos: de 50 a 100 mg/día, en dos o cuatro tomas.

Prevención en hipercalcemia idiopática:

Adultos: de 50 mg/día en una o en dos tomas.

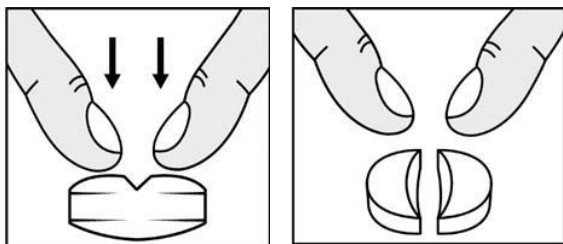
¿Cómo debo tomar HIDIUR?

Los comprimidos deben tomarse con un poco de líquido, preferentemente por la mañana para que el efecto diurético no interfiera con su sueño nocturno.

Si fuese necesario -por prescripción médica- fraccionar el comprimido, se recomienda proceder del siguiente modo:

-coloque el comprimido sobre una superficie plana y dura, con la ranura hacia arriba,

-ejerza presión con los dedos índices de ambas manos, simultáneamente, sobre los laterales de la ranura hasta partirlo.



¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de HIDIUR?

No, no se requiere ajuste de dosis si usted padece insuficiencia renal de leve a moderada. Si usted padece insuficiencia renal grave, el uso de hidroclorotiazida no está recomendado.

¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de HIDIUR?

No, no se requiere ajuste de dosis si usted padece insuficiencia hepática de leve a moderada. Si usted padece insuficiencia hepática grave, el uso de hidroclorotiazida no está recomendado.

¿En pacientes de edad avanzada es necesario modificar la dosis de HIDIUR?

Sí, posiblemente su médico le indique una dosis menor.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento con HIDIUR?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento su médico le indicará como proceder de manera segura.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de HIDIUR?

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de HIDIUR mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (011) 4654-6648/4658-7777 o del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

¿Debo adoptar alguna precaución con alimentos o bebidas durante el tratamiento con HIDIUR?

Evite consumir alcohol durante el tratamiento con HIDIUR.

¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con HIDIUR?

Como todos los medicamentos, HIDIUR puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

Las reacciones adversas que se han observado con mayor frecuencia con hidroclorotiazida, incluyen: disminución del nivel de sodio, potasio y magnesio en sangre, aumento del nivel de ácido úrico en sangre, aumento de lípidos en sangre, erupciones en la piel, disminución del apetito, náuseas leves, vómitos, hipotensión ortostática (descenso brusco de la presión arterial al ponerse de pie, desde una posición sentada o acostada), impotencia.

Otras reacciones adversas observadas con menor frecuencia, fueron: bajo recuento de plaquetas en sangre, aumento del nivel de calcio y azúcar en sangre, aumento del nivel de azúcar en la orina, dolor de cabeza,



depresión, mareo, sueño anormal, vértigo, parestesias (sensación o conjunto de sensaciones anormales de cosquilleo, calor o frío que se experimentan en la piel), visión borrosa transitoria, xantopsia (visión de todos los objetos con tonalidad amarilla), reacciones de fotosensibilidad, malestar abdominal, constipación, diarrea, ictericia (coloración amarillenta de la piel y/o mucosas), arritmias (latidos anormales del corazón). De frecuencia no conocida: cáncer de piel no-melanoma, derrame coroideo.

Si usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionada aquí, consulte a su médico.

¿Puedo conducir automóviles, operar maquinarias pesadas o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con HIDIUR?

Dado que hidroclorotiazida puede causar mareo, dolor de cabeza y vértigo, evite conducir automóviles, operar maquinarias o realizar tareas peligrosas hasta que conozca cómo le afecta HIDIUR, especialmente al iniciar el tratamiento o al cambiar de dosis.

¿Cómo debo conservar HIDIUR?

Debe conservarse a temperatura ambiente no superior a 25°C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice HIDIUR después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

HIDIUR 12,5

Cada comprimido contiene:

Hidroclorotiazida 12,50 mg

Excipientes: lactosa monohidrato 28,819 mg, polvo de celulosa 9,606 mg, almidón glicolato de sodio 1,05 mg, estearato de magnesio 0,525 mg, c.s.p. 1 comprimido.

HIDIUR 25

Cada comprimido contiene:

Hidroclorotiazida 25,00 mg

Excipientes: lactosa monohidrato 57,638 mg, polvo de celulosa 19,212 mg, almidón glicolato de sodio 2,10 mg, estearato de magnesio 1,05 mg, c.s.p. 1 comprimido.

HIDIUR 50

Cada comprimido contiene:

Hidroclorotiazida 50,00 mg

Excipientes: lactosa monohidrato 115,275 mg, polvo de celulosa 38,425 mg, almidón glicolato de sodio 4,20 mg, estearato de magnesio 2,10 mg, c.s.p. 1 comprimido.

Contenido del envase

Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos.

HIDIUR 12,5: Comprimidos redondos, ranurados, biconvexos, color blanco.

HIDIUR 25: Comprimidos redondos, ranurados, biconvexos, color blanco.

HIDIUR 50: Comprimidos redondos, ranurados, biconvexos, color blanco.



BALIARDA S.A

Si necesitara mayor información sobre reacciones adversas, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de HIDIUR en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar.

Ante cualquier inconveniente con el producto, 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

Si lo desea, puede comunicarse con Baliarda S.A. vía email a farmacovigilancia@baliarda.com.ar o con nuestro centro de atención telefónica: 4122-5818.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

“Este Medicamento es Libre de Gluten”.

Ultima revisión: .../.../.../



HERRMANN Alejandro Eugenio
CUIL 20164256538



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto

HIDIUR 12,5 – 25 - 50

HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg / 25 mg / 50 mg

Comprimidos

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FORMULA

Cada comprimido de HIDIUR 12,5 contiene:

Hidroclorotiazida 12,50 mg

Excipientes: lactosa monohidrato 28,819 mg, polvo de celulosa 9,606 mg, almidón glicolato de sodio 1,05 mg, estearato de magnesio 0,525 mg, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido de HIDIUR 25 contiene:

Hidroclorotiazida 25,00 mg

Excipientes: lactosa monohidrato 57,638 mg, polvo de celulosa 19,212 mg, almidón glicolato de sodio 2,10 mg, estearato de magnesio 1,05 mg, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido de HIDIUR 50 contiene:

Hidroclorotiazida 50,00 mg

Excipientes: lactosa monohidrato 115,275 mg, polvo de celulosa 38,425 mg, almidón glicolato de sodio 4,20 mg, estearato de magnesio 2,10 mg, c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA

Diurético. Antihipertensivo. (Código ATC: C03AA03)

INDICACIONES

- Tratamiento de la hipertensión arterial en monoterapia o asociado a otros antihipertensivos (como betabloqueantes, vasodilatadores, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina -IECA-, reserpina).
- Tratamiento de edemas premenstruales e idiopáticos o debidos a insuficiencia cardíaca crónica estable leve o moderada (NYHA clase II y III), a insuficiencia renal o a ascitis debida a cirrosis hepática en pacientes estables bajo estrecho control médico.
- Tratamiento de la diabetes nefrogénica insípida, cuando no esté indicado el tratamiento con hormona antidiurética.
- Prevención de cálculos de oxalato cálcico recurrente en pacientes con hipercalciuria idiopática normocalcémica.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción



BALIARDA S.A.

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

Hidroclorotiazida aumenta en mayor medida la excreción de sodio, cloro y agua en la orina, y en menor medida de potasio, magnesio y bicarbonato, acrecentando la cantidad de orina, ejerciendo un efecto antihipertensivo. Aunque se desconoce su mecanismo antihipertensivo, el efecto de las tiazidas puede estar relacionado con la excreción y la redistribución de sodio del organismo. La presión sanguínea podría reducirse debido a una reducción del volumen plasmático y de los fluidos extracelulares, lo que a su vez ocasionaría una reducción del gasto cardíaco. Cuando el gasto cardíaco retorna a la normalidad, y los volúmenes de plasma y fluidos extracelulares son ligeramente menores, la resistencia periférica se reduce y, en consecuencia, la presión arterial también.

Hidroclorotiazida puede generar una disminución de la eliminación de calcio y ácido úrico.

A pesar que los diuréticos tiazídicos pueden inducir a una hipopotasemia e hipocloremia ocasionando una leve alcalosis metabólica, la eficacia de hidroclorotiazida no se ve afectada gracias al equilibrio ácido-base del paciente.

Los diuréticos tiazídicos alcanzan una meseta en cuanto a su efecto terapéutico, por encima de una determinada dosis, y las reacciones adversas, se multiplican.

El efecto hipotensor ocurre luego de los 3 a 4 días de iniciado el tratamiento.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: tras su administración oral, se absorbe en el tracto gastrointestinal rápidamente en un rango del 65-80%. La concentración plasmática máxima (70-490 ng/ml) se alcanza entre 1 y 5 horas, y está relacionada linealmente con la dosis administrada (12,5-100 mg). El efecto diurético comienza luego de 2 horas de la toma, alcanzando su máxima actividad a las 4 horas, manteniéndose durante 6 a 12 horas más.

Distribución: el volumen de distribución es de 4 a 8 litros/Kg, se distribuye en espacios extracelulares. Se une en alrededor de un 40-70% a proteínas plasmáticas. Atraviesa la barrera placentaria, pero no la barrera hematoencefálica.

Metabolismo: hidroclorotiazida no es metabolizada. La vida media plasmática varía entre 5 y 25 horas, dependiendo del paciente. En ayunas se observó una vida media plasmática de 5 a 15 horas.

Eliminación: En 24 horas, un 61% de una dosis oral es eliminada de forma inalterada por la orina. La vida media de eliminación es de 2,5 horas.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal grave ($Cl_{cr} < 30$ ml/min) la vida media de eliminación puede aumentar hasta 12-20 horas.

El efecto de la hemodiálisis no ha sido determinado para la eliminación de la hidroclorotiazida.

Insuficiencia cardíaca: en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, la absorción podría verse disminuida y la vida media de eliminación aumentada.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION



Tratamiento de la hipertensión arterial:

Adultos: en monoterapia se recomienda una dosis inicial de 12,5 a 25 mg/día, y de 6,25 o 12,5 mg/día cuando se la utilice asociada con otro agente antihipertensivo. Luego, la dosis puede ser incrementada hasta 50 mg/día, en una o dos tomas. No se recomienda el uso de dosis mayores, debido a que puede asociarse a reducciones marcadas del potasio plasmático. En caso de necesitarse, se debe considerar añadir al tratamiento un segundo antihipertensivo.

Niños: la dosis habitual recomendada es de 1 a 2 mg/kg/día o 30 a 60 mg/m² de superficie corporal, en una o dos tomas. La dosis máxima recomendada es de 3 mg/kg/día.

Tratamiento de edemas:

Adultos: la dosis habitual recomendada es de 25 a 100 mg/día, en una o dos tomas. Asimismo, se ha observado que los pacientes responden adecuadamente con la terapia intermitente, como administrarse la dosis en días alternados o de 3 a 5 días/semana.

En aquellas pacientes con síndrome premenstrual que muestren un aumento de peso mayor a 1,4 kg se debe limitar la administración de hidroclorotiazida.

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

Tratamiento de la diabetes insípida renal:

Adultos: la dosis habitual recomendada es de 50 a 100 mg/día en dos o cuatro tomas, pudiéndose luego reducir la dosis.

Prevención en hipercalcemia idiopática:

Adultos: la dosis habitual recomendada es de 50 mg/día en una o dos tomas.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada: pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a los efectos hipotensores de hidroclorotiazida, por lo tanto, se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 12,5 mg/día y ajustar de acuerdo a la evolución clínica.

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (Clcr > 30 ml/min) no es necesario realizar un ajuste de dosis. En pacientes con insuficiencia renal grave (Clcr < 30 ml/min) no debe administrarse hidroclorotiazida (véase “CONTRAINDICACIONES”).

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada no es necesario un ajuste de dosis. En pacientes con insuficiencia hepática grave se debe utilizar con precaución debido al desequilibrio electrolítico, encefalopatía hepática y síndrome hepato-renal que pueden producir los diuréticos tiazídicos.

Modo de administración:

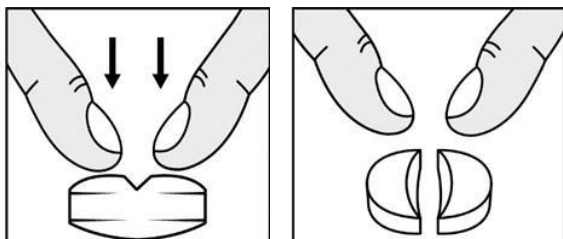
Los comprimidos deben administrarse con un poco de líquido, preferentemente por la mañana para que el efecto diurético no interfiera con el sueño nocturno.

Si fuese necesario -por prescripción médica- fraccionar el comprimido, se recomienda proceder del siguiente modo:



BALIARDA S.A.

- colocar el comprimido sobre una superficie plana y dura, con la ranura hacia arriba,
- ejercer presión con los dedos índices de ambas manos, simultáneamente, sobre los laterales de la ranura hasta partirlo.



CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a hidroclorotiazida, a otros derivados sulfonamídicos o a cualquiera de los componentes del producto. Anuria, insuficiencia renal grave (Clcr < 30 ml/min). Insuficiencia hepática grave. Depleción electrolítica (hipopotasemia, hiponatremia y/o hipercalcemia refractarias al tratamiento). Diabetes descompensada. Enfermedad de *Addison*. Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS

Efectos metabólicos y endocrinos: durante el tratamiento con tiazidas se puede ver alterada la tolerancia a la glucosa, pudiéndose manifestar una diabetes mellitus latente. Por lo tanto, en pacientes con diabetes puede ser necesario ajustar la dosis de insulina o de hipoglucemiantes orales.

En asociación con el uso de diuréticos tiazídicos se han descrito aumentos en los niveles séricos de colesterol y triglicéridos, así como un leve aumento de la concentración de calcio, en ausencia de trastornos del metabolismo del calcio conocidos, debido a que las tiazidas disminuyen la excreción de calcio en orina.

Por lo tanto, en pacientes con hipercalcemia, la administración de hidroclorotiazida se debe realizar con precaución y, se deben controlar los niveles séricos de calcio. Si al discontinuar el tratamiento con tiazidas, debido a una hipercalcemia marcada ($\geq 12\text{mg/dl}$), los valores de calcio en sangre no vuelven a su normalidad, puede ser evidencia de un proceso subyacente de hipercalcemia independiente de tiazidas. En pacientes con hipercalcemia e hipofosfatemia bajo tratamiento prolongado con tiazidas se han observado cambios patológicos en la glándula paratiroidea. En caso de persistir una hipercalcemia, luego de discontinuar el tratamiento con tiazidas, se deben buscar otras causas que justifiquen dicha alteración.

PRECAUCIONES

Desequilibrio electrolítico: los diuréticos tiazídicos pueden producir hipopotasemia o exacerbar una hipopotasemia preexistente. Por lo tanto, se deben administrar con precaución en pacientes en condiciones que implican un aumento de la pérdida de potasio, como nefropatías con pérdida de sal e insuficiencia prerrenal (cardiogénica). Antes de iniciar el tratamiento con tiazidas es necesario corregir la hipopotasemia y la hipomagnesemia coexistente, y durante el mismo se deben controlar periódicamente las concentraciones de potasio y magnesio en sangre.

La kaliuresis inducida por los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, es dosis dependiente. Para el tratamiento crónico, la concentración de potasio en sangre se debe controlar inicialmente y, tras 3-4



semanas de comenzado el mismo. Luego, si el equilibrio de potasio no se ve alterado por factores adicionales (como vómitos, diarrea, cambio en la función renal, etc.), el control se debe realizar periódicamente.

La coadministración oral de una sal potásica oral (como KCl) se puede considerar en pacientes que reciben digítálicos, en pacientes que muestren síntomas de enfermedad coronaria cardiaca (excepto que estén recibiendo algún IECA), en pacientes con altas dosis de un agonista β -adrenérgico, y en todos los casos en que la concentración de potasio plasmático sea menor a 3,0 mmol/litro. En caso que las preparaciones orales de potasio no se toleren, hidroclorotiazida puede combinarse con un diurético ahorrador de potasio. El tratamiento combinado de hidroclorotiazida con una sal de potasio o con un diurético ahorrador de potasio se debe evitar cuando el paciente esté recibiendo IECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) o inhibidores directos de la renina.

El mantenimiento o normalización del balance de potasio debe controlarse estrechamente en todos los casos de tratamiento combinado. Si la hipopotasemia se ve acompañada por signos clínicos como debilidad muscular, paresia o alteración del ECG, el tratamiento con hidroclorotiazida se debe interrumpir.

Los diuréticos tiazídicos pueden producir hiponatremia o exacerbar una hiponatremia preexistente. En pacientes con depleción grave de sodio y/o de volumen, así como aquellos que reciben altas dosis de diuréticos, raramente pueden presentar hipotensión sintomática tras iniciar el tratamiento con hidroclorotiazida. Se han observado casos aislados de hiponatremia acompañada por síntomas neurológicos (como náuseas, desorientación progresiva, apatía). Antes de iniciar el tratamiento con diuréticos tiazídicos es necesario corregir cualquier depleción preexistente del volumen o de sodio y, durante el mismo se deben controlar regularmente, bajo estricta supervisión médica, las concentraciones de sodio en sangre. Se debe tener precaución cuando se combina un IECA, ARA II o inhibidores directos de la renina con hidroclorotiazida, particularmente en pacientes con depleción grave de sodio o de volumen, debido a que el efecto antihipertensivo de éstos está potenciado por agentes que aumentan la actividad de la renina plasmática (diuréticos).

Se recomienda un estricto control de los electrolitos en sangre, particularmente en pacientes de edad avanzada, en pacientes con ascitis debido a cirrosis hepática, y en pacientes con edema debido a síndrome nefrótico. En esta última condición, solo se debe utilizar hidroclorotiazida bajo estrecha supervisión en pacientes normopotasémicos sin síntomas de depleción de volumen o hipoalbuminemia grave.

En pacientes con gota o hiperuricemia, hidroclorotiazida se debe administrar con precaución dado que puede reducir el clearance de ácido úrico. Se han reportado casos de crisis de gota al iniciar del tratamiento con hidroclorotiazida. Por lo tanto, se debe adaptar la dosis de hidroclorotiazida en función de la concentración plasmática de ácido úrico.

Cáncer de piel no-melanoma: en estudios epidemiológicos, se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no-melanoma (CPNM) [carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas (CEC)] asociado a la exposición a dosis acumuladas crecientes de hidroclorotiazida. Los efectos fotosensibilizantes de la hidroclorotiazida podrían actuar como un posible mecanismo inductor del CPNM.



BALIARDA S.A.

Se debe informar a los pacientes del riesgo de CPNM debido al tratamiento con hidroclorotiazida. Se les debe indicar que periódicamente deben revisar la piel en busca de nuevas lesiones y deben informar de inmediato cualquier sospecha de lesión en la misma. Asimismo, deben realizar medidas preventivas como limitar la exposición a la luz solar y a otros rayos UV y, en caso de exposición, emplear la protección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel.

Las lesiones sospechosas en la piel se deben evaluar rápidamente, incluyendo análisis histológicos de biopsias.

Miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado: el uso de derivados de sulfonamida, incluyendo hidroclorotiazida, puede causar una reacción idiosincrática resultando en un derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria o glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen: disminución repentina de la agudeza visual o dolor ocular, que aparecen a las horas o hasta unas semanas después del comienzo del tratamiento. El glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede desencadenar en una pérdida de visión permanente.

El tratamiento con hidroclorotiazida se debe interrumpir lo antes posible y se debe considerar el tratamiento médico o quirúrgico inmediato si la presión intraocular permanece descontrolada. Antecedentes de alergias a sulfonamidas o penicilina se incluyen entre los factores de riesgo para desarrollar glaucoma agudo de ángulo cerrado.

Uso en deportistas: hidroclorotiazida puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Lupus eritematoso sistémico: se deberá evaluar la relación riesgo/beneficio de la administración del producto en pacientes con antecedentes de lupus eritematoso, dado que se ha observado que los diuréticos tiazídicos causan exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

Reacciones de hipersensibilidad: las reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida pueden ocurrir en pacientes con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial.

Pancreatitis: se deberá evaluar la relación riesgo/beneficio de la administración del producto en pacientes con pancreatitis.

Otros: Un régimen de control y ajuste de dosis adecuado es necesario para cada paciente frente a la coadministración de hidroclorotiazida con otros diuréticos o antihipertensivos debido a que, aunque podría aumentar su efectividad gracias a los efectos aditivos, en ocasiones podría producir una hipotensión ortostática.

Efectos sobre la capacidad de conducir automóviles y utilizar maquinaria peligrosa: dado que hidroclorotiazida puede causar mareo, cefalea y vértigo, se recomienda administrar con precaución en aquellos pacientes que operen maquinarias, conduzcan automóviles, desempeñen tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental, principalmente al inicio del tratamiento, cuando se modifica la dosis o al consumir concomitantemente alcohol.

Poblaciones especiales



Embarazo: no existen datos suficientes sobre el uso de hidroclorotiazida durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. Sobre la base del mecanismo de acción farmacológica de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión placentaria del feto y originar efectos fetales y neonatales, como ictus, alteraciones del balance de electrolitos y trombocitopenia. Por lo tanto, el uso de hidroclorotiazida durante el embarazo está contraindicado.

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

Lactancia: debido a que se excreta en la leche materna humana, y existe la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas en el lactante, hidroclorotiazida está contraindicada durante la lactancia.

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

Insuficiencia renal: hidroclorotiazida se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal, debido a que la hipovolemia producida puede desencadenar una azoemia. Debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con hidroclorotiazida en caso de observarse un aumento de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico en sangre.

Interacciones medicamentosas:

Antidiabéticos (agentes orales o insulina): los diuréticos tiazídicos reducen la sensibilidad a la insulina y aumentan la intolerancia a la glucosa, produciendo una hiperglucemia. Por lo tanto, en pacientes con diabetes que inicien un tratamiento con hidroclorotiazida, se deberá monitorear cuidadosamente los niveles de glucosa en sangre y ajustar de manera adecuada la dosis de antidiabéticos.

Baclofeno: el uso concomitante de hidroclorotiazida con baclofeno aumenta el efecto antihipertensivo, por lo tanto, se deberá vigilar la presión arterial y la función renal, y adaptar la posología del antihipertensivo.

Otros antihipertensivos (como guanetidina, metildopa, betabloqueantes, vasodilatadores, ARA II o inhibidores directos de la renina): el uso concomitante con hidroclorotiazida produce un efecto aditivo, aumentando el efecto hipotensor.

IECA: el uso concomitante de hidroclorotiazida con IECA puede desencadenar en una posible potenciación de toxicidad con presencia de hipopotasemia.

Resinas de intercambio (como colestiramina y colestipol): en presencia de dosis únicas de colestiramina o colestipol se observa una reducción en la absorción gastrointestinal de hidroclorotiazida hasta 85% y 43%, respectivamente. Por lo tanto, se recomienda administrar las tiazidas al menos 4 horas antes de la toma de colestiramina, y 2 horas antes de administrar colestipol.

Medicamentos que afectan los niveles de potasio (como cal diuréticos, corticosteroides, ACTH, anfotericina B, carbenoxolona, penicilina G, derivados del ácido salicílico, antiarrítmicos): la hipopotasemia puede verse



intensificada con el uso concomitante de hidroclorotiazida y medicamentos que provocan una pérdida de potasio. Dicho riesgo puede reducirse con el uso concomitante de hidroclorotiazida con amilorida, espironolactona o triamtereno, debido a sus efectos ahorradores de potasio.

Medicamentos que afectan los niveles de sodio: se recomienda tener precaución cuando se administran concomitantemente, a largo plazo, diuréticos con medicamentos como antidepresivos, antipsicóticos, antiepilépticos, debido a que puede intensificarse el efecto hiponatrémico de los diuréticos.

Aminas presoras (como adrenalina): la respuesta a las aminas presoras puede verse reducida (aunque no lo suficiente como para impedir una coadministración) con el uso de hidroclorotiazida.

Relajantes musculares no despolarizantes (como tubocurarina): la acción de los derivados de curare puede verse potenciada con el uso de hidroclorotiazida.

Litio: la excreción renal de litio se ve reducida con el uso de diuréticos tiazídicos, aumentando la toxicidad de éste. Por lo tanto, los niveles plasmáticos de litio deben monitorearse, cuando se utilice concomitantemente con diuréticos.

AINE y agentes selectivos de COX II: los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de hidroclorotiazida pueden verse reducidos como consecuencia de la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas producida por AINE. Por otro lado, al reducirse el flujo sanguíneo renal, puede aumentar el riesgo de una insuficiencia renal. Por lo tanto, se recomienda un seguimiento del tratamiento de estos pacientes para comprobar cualquier cambio en la efectividad del mismo o cualquier síntoma de deterioro renal e hidratar al paciente en caso de ser necesario.

Sales de calcio: el uso concomitante de sales de calcio con diuréticos tiazídicos puede producir un aumento en los niveles séricos de calcio debido a una disminución en la excreción urinaria, lo que puede provocar una hipercalcemia.

Glucósidos digitálicos: la hipopotasemia o hipomagnesemia asociadas al uso de tiazidas, puede favorecer la aparición de arritmias cardíacas cuando se administran conjuntamente con digitálicos. Por lo tanto, se recomienda monitorear de los electrolitos y corregir cualquier desequilibrio, previo a iniciar un tratamiento con digoxina.

Fármacos asociados con torsión de puntas: debido al riesgo de hipopotasemia, se debe tener precaución al administrar hidroclorotiazida con fármacos asociados con torsión de puntas: antiarrítmicos (como quinidina, hidroquinidina, disopiridina, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), antipsicóticos (como tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, sulpirida, haloperidol) y otros medicamentos que se sabe inducen torsión de puntas (como ketanserina, mizolastina, vincamina, cisaprida, eritromicina iv).

Carbamazepina: dado que el uso concomitante de carbamazepina e hidroclorotiazida se ha asociado con el riesgo de hiponatremia sintomática, el nivel de electrolitos debe ser controlado durante el tratamiento concomitante. En caso de ser posible, se debería administrar otra clase de diurético.

Ciclosporina (potente inhibidor de la gp-P): la administración concomitante de hidroclorotiazida con ciclosporina puede elevar el riesgo de hiperuricemia y complicaciones de tipo gotoso.



Tetraciclinas: el uso concomitante de tetraciclinas y diuréticos tiazídicos aumenta el riesgo de incremento de la urea inducido por tetraciclinas. Esta interacción probablemente no sea aplicable a la doxiciclina.

Anticolinérgicos (como atropina, biperideno): debido a una disminución de la motilidad gastrointestinal y de la velocidad de vaciado del estómago, la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos puede aumentar con el uso concomitante de anticolinérgicos.

Medicamentos usados para el tratamiento de la gota (como probenecid, sulfinpirazona y alopurinol): dado que el uso de hidroclorotiazida puede elevar el nivel de ácido úrico sérico, puede ser necesario un ajuste posológico de la medicación uricosúrica (como aumentar la dosis de probenecid o sulfinpirazona). La administración concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

Betabloqueantes y diazóxido: el uso de diuréticos tiazídicos con betabloqueantes puede aumentar el riesgo de hiperglucemia. Asimismo, éstos pueden incrementar el efecto hiperglucémico de diazóxido.

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

Amantadina: el uso concomitante de amantadina con tiazidas, puede elevar el riesgo de reacciones adversas, debido a la disminución de la secreción tubular de ésta.

Antineoplásicos (como ciclofosfamida, metotrexato): las tiazidas pueden reducir la excreción renal de medicamentos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores.

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

Alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos: el uso concomitante de alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos con hidroclorotiazida puede potenciar la hipotensión ortostática.

Otras: los diuréticos tiazídicos pueden incrementar los efectos fotosensibilizantes de algunos fármacos como griseofulvina, fenotiazinas, sulfonamidas, sulfonilureas, tetraciclinas, retinoides y agentes utilizados en la terapia fotodinámica

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

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

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

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

Vitamina D: el uso concomitante de diuréticos tiazídicos con vitamina D pueden potenciar el aumento de calcio en sangre, acrecentando el riesgo de hipercalcemia.



Bicarbonato de sodio: la administración conjunta con tiazidas puede incrementar la posibilidad de alcalosis hipoclorémica.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas reportadas fueron, poco frecuentes (<10%) y generalmente relacionadas con la dosis, pudiendo ser minimizadas al establecerse la dosis mínima eficaz, particularmente en la hipertensión arterial.

Las reacciones adversas, incluyen:

Hematológicas: Raras: trombocitopenia, púrpura. *Muy raras*: anemia hemolítica, neutropenia/agranulocitosis, leucopenia, depresión de la médula ósea.

Inmunológicas: Raras: reacciones de hipersensibilidad.

Metabolismo y nutricionales: Muy raras: alcalosis hipoclorémica. *Raras*: hipercalcemia, hiperglucemia, glucosuria, empeoramiento del estado diabético metabólico. *Frecuentes*: hiponatremia, hipomagnesemia e hiperuricemia. *Muy frecuentes*: principalmente a dosis mayores, hipopotasemia, aumento de los lípidos en sangre.

Neurológicas: Raras: cefalea, mareo, parestesias, vértigo.

Psiquiátricas: Raras: sueño anormal, depresión.

Oculares: Frecuencia desconocida: derrame coroideo. *Raras*: visión borrosa transitoria, xantopsia.

Dermatológicas: Frecuencia desconocida: Cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas). *Poco frecuentes*: vasculitis necrotizante, necrosis epidérmica tóxica, reacciones cutáneas del tipo lupus eritematoso, reactivación del lupus eritematoso cutáneo, gota. *Raras*: reacciones de fotosensibilidad. *Frecuentes*: urticaria, otras formas de erupción.

Respiratorias: Muy raras: problemas respiratorios (incluida neumonitis), edema pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

Gastrointestinales: Frecuencia desconocida: pancreatitis. *Raras*: malestar abdominal, constipación, diarrea.

Frecuentes: pérdida del apetito, náuseas leves, vómitos.

Hepatobiliares: Raras: colestasis, ictericia.

Vasculares: Frecuentes: hipotensión ortostática, que puede agravarse con el consumo de alcohol, anestésicos o sedantes.

Cardíacas: Raras: arritmias

Sexuales: Frecuentes: impotencia.

Reacciones adversas de postcomercialización:

Se reportaron reacciones adversas tras la comercialización de hidroclorotiazida. No es posible estimar la fiabilidad de la frecuencia, debido a que estas reacciones fueron comunicadas voluntariamente por una población de tamaño incierto.

Frecuencia desconocida: fallo renal agudo, trastorno renal, anemia aplásica, eritema multiforme, pirexia, espasmos musculares, astenia, glaucoma de ángulo cerrado.



BALIARDA S.A.

Cáncer de piel no-melanoma: sobre la base de estudios epidemiológicos, se observó una asociación entre HCTZ y CPNM dependiente de la dosis acumulada.

SOBREDOSIFICACION

En caso de sobredosis se deben tratar los síntomas clínicos y someter al paciente a un monitoreo adecuado. Los síntomas y signos más comunes de la sobredosificación son los debidos a la pérdida de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia, hiponatremia) y a la deshidratación resultante de la diuresis excesiva. Si el paciente ha recibido digitálicos, la hipopotasemia puede acentuar las arritmias cardíacas.

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

Tratamiento: Si la ingesta es reciente, se deben tomar medidas para prevenir la absorción (como lavado gástrico, administración de agentes absorbentes y sulfato sódico durante los 30 minutos después de la ingesta), seguida de tratamientos de soporte; tratamiento sintomático y monitoreo de las concentraciones séricas de electrolitos y de la función renal (no se deben usar catárticos, ya que tienden a promover la pérdida de líquido y electrolitos). En caso de hipocalemia, es necesario realizar un aporte de potasio.

Se desconoce hasta qué grado se elimina la hidroclorotiazida por hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del:

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

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

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos.

HIDIUR 12,5: Comprimidos redondos, ranurados, biconvexos, color blanco.

HIDIUR 25: Comprimidos redondos, ranurados, biconvexos, color blanco.

HIDIUR 50: Comprimidos redondos, ranurados, biconvexos, color blanco.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: mantener a temperatura ambiente no superior a 25°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

“Este Medicamento es Libre de Gluten.”

Última revisión: .../.../...



HERRMANN Alejandro Eugenio
CUIL 20164256538



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

HIDIUR 12,5
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg



BALIARDA

Lote Nro.:

Vto:



HERRMANN Alejandro Eugenio
CUIL 20164256538



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

HIDIUR 25
HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg



BALIARDA

Lote Nro.:

Vto:



HERRMANN Alejandro Eugenio
CUIL 20164256538



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

HIDIUR 50
HIDROCLOROTIAZIDA 50 mg



BALIARDA

Lote Nro.:

Vto:



HERRMANN Alejandro Eugenio
CUIL 20164256538



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

HIDIUR 12,5
HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos
Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos

FÓRMULA

Cada comprimido de HIDIUR 12,5 contiene:

Hidroclorotiazida 12,50 mg

Excipientes: lactosa monohidrato 28,819 mg, polvo de celulosa 9,606 mg, almidón glicolato de sodio 1,05 mg, estearato de magnesio 0,525 mg, c.s.p. 1 comprimido.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: mantener a temperatura ambiente no superior a 25°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para el envase conteniendo: 30 y 60 comprimidos.



HERRMANN Alejandro Eugenio
CUIL 20164256538



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

26 de julio de 2023

DISPOSICIÓN N° 5528

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59904

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000352-22-6

| Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica | Troquel |
|---|---------|
| HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg - COMPRIMIDO | 674242 |
| HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg - COMPRIMIDO | 674255 |
| HIDROCLOROTIAZIDA 50 mg - COMPRIMIDO | 674268 |



BARLARO Claudia
Alicia
CUIL 27142711139

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1

Buenos Aires, 26 DE JULIO DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 5528

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59904

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: BALIARDA S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6890

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: HIDIUR 25

Nombre Genérico (IFA/s): HIDROCLOROTIAZIDA

Concentración: 25 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

| Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA) |
|--|
| HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg |

| Excipiente (s) |
|--|
| LACTOSA MONOHIDRATO 57,638 mg NÚCLEO 1 CELULOSA EN POLVO 19,212 mg NÚCLEO 1 ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 2,1 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 1,05 mg NÚCLEO 1 |

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC Y FILTRO UV

Contenido por envase primario: BLÍSTER X 10 COMPRIMIDOS.

BLÍSTER X 15 COMPRIMIDOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 15 COMPRIMIDOS (1 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS).

30 COMPRIMIDOS (3 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 2 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS).

60 COMPRIMIDOS (6 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 4 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS).

Presentaciones: 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C03AA03

Acción terapéutica: Diurético. Antihipertensivo.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: - Tratamiento de la hipertensión arterial en monoterapia o asociado a otros antihipertensivos (como betabloqueantes, vasodilatadores, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina -IECA-, reserpina).
- Tratamiento de edemas premenstruales e idiopáticos o debidos a insuficiencia cardíaca crónica estable leve o moderada (NYHA clase II y III), a insuficiencia renal o a ascitis debida a cirrosis hepática en pacientes estables bajo estrecho control médico. - Tratamiento de la diabetes nefrogénica insípida, cuando no esté indicado el tratamiento con hormona antidiurética. - Prevención de cálculos de oxalato cálcico recurrente en pacientes con hipercalciuria idiopática normocalcémica.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------|---|--|----------------------------|---------------------|
| BALIARDA S.A. | DI-2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS | ALBERTI N° 1239/41/43/45/53/55/65/69 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |
| BALIARDA S.A. | DI-2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS | SAAVEDRA N° 1234/36/42/48/54/60/62/68/70 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |
| BALIARDA S.A. | DI-2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS | SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

b)Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------|---|-------------------------------|----------------------------|---------------------|
| BALIARDA S.A. | DI-2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS | SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

c)Acondicionamiento secundario:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------|---|-------------------------------|----------------------------|---------------------|
| BALIARDA S.A. | DI-2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS | SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

Nombre comercial: HIDIUR 50

Nombre Genérico (IFA/s): HIDROCLOROTIAZIDA

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

HIDROCLOROTIAZIDA 50 mg

Excipiente (s)LACTOSA MONOHIDRATO 115,275 mg NÚCLEO 1
CELULOSA EN POLVO 38,425 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 4,2 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,1 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC Y FILTRO UV

Contenido por envase primario: BLÍSTER X 10 COMPRIMIDOS.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

BLÍSTER X 15 COMPRIMIDOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 15 COMPRIMIDOS (1 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS).

30 COMPRIMIDOS (3 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 2 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS).

60 COMPRIMIDOS (6 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 4 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS).

Presentaciones: 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C03AA03

Acción terapéutica: Diurético. Antihipertensivo.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: - Tratamiento de la hipertensión arterial en monoterapia o asociado a otros antihipertensivos (como betabloqueantes, vasodilatadores, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina -IECA-, reserpina).
- Tratamiento de edemas premenstruales e idiopáticos o debidos a insuficiencia cardíaca crónica estable leve o moderada (NYHA clase II y III), a insuficiencia renal o a ascitis debida a cirrosis hepática en pacientes estables bajo estrecho control médico. - Tratamiento de la diabetes nefrogénica insípida, cuando no esté indicado

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

el tratamiento con hormona antidiurética. - Prevención de cálculos de oxalato cálcico recurrente en pacientes con hipercalciuria idiopática normocalcémica.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------|---|--|----------------------------|---------------------|
| BALIARDA S.A. | DI-2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS | ALBERTI N° 1239/41/43/45/53/55/65/69 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |
| BALIARDA S.A. | DI-2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS | SAAVEDRA N° 1234/36/42/48/54/60/62/68/70 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |
| BALIARDA S.A. | DI-2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS | SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

b) Acondicionamiento primario:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------|---|-------------------------------|----------------------------|---------------------|
| BALIARDA S.A. | DI-2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS | SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

c) Acondicionamiento secundario:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------|---|-------------------------------|----------------------------|---------------------|
| BALIARDA S.A. | DI-2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS | SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

Nombre comercial: HIDIUR 12,5

Nombre Genérico (IFA/s): HIDROCLOROTIAZIDA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Concentración: 12,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

| Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA) |
|--|
|--|

| |
|---------------------------|
| HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg |
|---------------------------|

| Excipiente (s) |
|-----------------------|
|-----------------------|

| |
|---|
| LACTOSA MONOHIDRATO 28,819 mg NÚCLEO 1 |
| CELULOSA EN POLVO 9,606 mg NÚCLEO 1 |
| ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 1,05 mg NÚCLEO 1 |
| ESTEARATO DE MAGNESIO 0,525 mg NÚCLEO 1 |

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC Y FILTRO UV

Contenido por envase primario: BLÍSTER X 10 COMPRIMIDOS.

BLÍSTER X 15 COMPRIMIDOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 15 COMPRIMIDOS (1 BLISTER X 15).

30 COMPRIMIDOS (3 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 2 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS).

60 COMPRIMIDOS (6 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 4 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS).

Presentaciones: 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C03AA03

Acción terapéutica: Diurético. Antihipertensivo.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: - Tratamiento de la hipertensión arterial en monoterapia o asociado a otros antihipertensivos (como betabloqueantes, vasodilatadores, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina -IECA-, reserpina). - Tratamiento de edemas premenstruales e idiopáticos o debidos a insuficiencia cardíaca crónica estable leve o moderada (NYHA clase II y III), a insuficiencia renal o a ascitis debida a cirrosis hepática en pacientes estables bajo estrecho control médico. - Tratamiento de la diabetes nefrogénica insípida, cuando no esté indicado el tratamiento con hormona antidiurética. - Prevención de cálculos de oxalato cálcico recurrente en pacientes con hipercalciuria idiopática normocalcémica.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S**Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:****a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------|---|--|----------------------------|---------------------|
| BALIARDA S.A. | DI-2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS | ALBERTI N° 1239/41/43/45/53/55/65/69 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |
| BALIARDA S.A. | DI-2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS | SAAVEDRA N° 1234/36/42/48/54/60/62/68/70 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |
| BALIARDA S.A. | DI-2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS | SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina
Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AA1), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

b)Acondicionamiento primario:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------|---|-------------------------------|----------------------------|---------------------|
| BALIARDA S.A. | DI-2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS | SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

c)Acondicionamiento secundario:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------|---|-------------------------------|----------------------------|---------------------|
| BALIARDA S.A. | DI-2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS | SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000352-22-6



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA