



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

2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

DISPOSICIÓN Nº **1982**

BUENOS AIRES, **18 MAR 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018441-09-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones KLONAL SRL solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93 ), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

**DISPOSICIÓN N° 1982**

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

**DISPOSICIÓN N° 1982**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

**DISPONE:**

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales ( REM ) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial HIPOTEN D y nombre/s genérico/s CARVEDILOL + HIDROCLOROTIAZIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por KLONAL SRL, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

**DISPOSICIÓN Nº 1982**

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

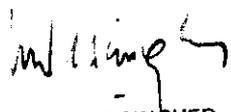
ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-018441-09-2

DISPOSICIÓN Nº: **1982**

  
DR. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





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

2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD  
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **1982**

Nombre comercial: HIPOTEN D

Nombre/s genérico/s: CARVEDILOL + HIDROCLOROTIAZIDA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LAMADRID Nº 802, QUILMES, PROVINCIA DE BUENOS  
AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se  
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: HIPOTEN D.

Clasificación ATC: C07B.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA,  
ESPECIALMENTE CUANDO NO SE HAN ALCANZADO LAS CIFRAS DE PRESION  
ARTERIAL REQUERIDAS CON LA MONOTERAPIA.

Concentración/es: 25 MG de CARVEDILOL, 12,5 MG de HIDROCLOROTIAZIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CARVEDILOL 25 MG, HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 MG.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 MG, TALCO 4 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 30 MG, POVIDONA K 25 10 MG, ALMIDON RX 1500 10 MG, POLIVINILPIRROLIDONA RETICULADA 10 MG, ALMIDON DE MAIZ 50 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 112 42,5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/ PVC-ACLAR

Presentación: ENVASES CON 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN AMBIENTES HASTA 25°C AL ABRIGO DEL CALOR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **1982**

*Orsingher*  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

**1982**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-018441-09-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **1982**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por KLONAL SRL, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: HIPOTEN D

Nombre/s genérico/s: CARVEDILOL + HIDROCLOROTIAZIDA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LAMADRID Nº 802, QUILMES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: HIPOTEN D.

Clasificación ATC: C07B.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA, ESPECIALMENTE CUANDO NO SE HAN ALCANZADO LAS CIFRAS DE PRESION



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

ARTERIAL REQUERIDAS CON LA MONOTERAPIA.

Concentración/es: 25 MG de CARVEDILOL, 12,5 MG de HIDROCLOROTIAZIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CARVEDILOL 25 MG, HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 MG, TALCO 4 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 30 MG, POVIDONA K 25 10 MG, ALMIDON RX 1500 10 MG, POLIVINILPIRROLIDONA RETICULADA 10 MG, ALMIDON DE MAIZ 50 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 112 42,5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/ PVC-ACLAR

Presentación: ENVASES CON 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN AMBIENTES HASTA 25°C AL ABRIGO DEL CALOR.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a KLONAL SRL el Certificado N° 56182, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 18 MAR 2011 de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1982**

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
ANMAT

1982



9. PROYECTO DE RÓTULO

**HIPOTEN D**  
Carvedilol 25 mg / Hidroclorotiazida 12.5 mg  
Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Cada comprimido contiene:

Carvedilol.....	25.00 mg
Hidroclorotiazida .....	12.50 mg
Lactosa monohidrato.....	30.00 mg
Almidón de maíz .....	50.00 mg
Povidona PVP K-25.....	10.00 mg
Celulosa microcristalina PH 112.....	42.50 mg
Polivinilpirrolidona reticulada (KOLIDON CL).....	10.00 mg
Almidón RX 1500 (Almidón pregelatinizado).....	10.00 mg
Talco.....	4.00 mg
Dióxido de silicio coloidal .....	4.00 mg
Estearato Magnesio.....	2.00 mg

Lote:

Vencimiento:

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

**PRESENTACIONES:**

HIPOTEN D Comprimidos de 25/12.5 mg de cada principio activo, respectivamente: se presenta en envases conteniendo 30, 500 y 1000 comprimidos; siendo estos últimos para uso hospitalario exclusivo

**CONSERVACION:** Conservar a temperatura no mayor a 25° C, al abrigo del calor. Mantener en su envase original hasta el momento de ingerir.

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

Certificado N°.

Director técnico: Leonardo Iannello, Farmacéutico.

Elabora y distribuye LABORATORIO KLONAL S.R.L.  
Lamadrid 802- Quilmes (1878).  
Provincia de Buenos Aires

KLONAL S.R.L.  
Leonardo Iannello  
Farmacéutico  
Director Técnico

KLONAL S.R.L.  
Nicolás A. Serrander  
GERENTE GENERAL



**8. PROYECTO DE PROSPECTO**

**HIPOTEN D**

Carvedilol 25 mg / Hidroclorotiazida 12,5 mg  
Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta

**FÓRMULA**

Cada comprimido de HIPOTEN D, contiene:

Carvedilol 25,000 mg ; Hidroclorotiazida 12.500 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Povidona PVP K-25, Celulosa microcristalina PH 112, Polivinilpirrolidona reticulada (KOLIDON CL), Almidón RX 1500 (almidón pregelatinizado), Talco, Dióxido de silicio coloidal, Estearato Magnesio vegetal c.s.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antihipertensivo

CÓDIGO ATC: Carvedilol C07BA - Hidroclorotiazida: C03AX01

**INDICACIONES**

Hipertensión arterial sistémica, especialmente cuando no se han alcanzado las cifras de presión arterial requeridas con la monoterapia.

**FARMACOLOGÍA**

HIPOTEN D es la asociación de carvedilol con hidroclorotiazida.

Carvedilol: tiene doble acción cardiovascular: 1) acción bloqueante  $\beta$ -adrenérgica no cardioslectiva, sin actividad simpaticomimética intrínseca, 2) acción antagonista  $\alpha$ -1-adrenérgica, que le confiere propiedades vasodilatadoras.

En el tratamiento de la hipertensión, el carvedilol reduce la presión arterial manteniendo la función cardíaca y el flujo sanguíneo periférico. Su administración aumenta el volumen sistólico ventricular izquierdo y disminuye la presión intracardiaca, previniendo el agrandamiento ventricular izquierdo.

El carvedilol es captador de radicales libres, posee propiedades antioxidantes y antiproliferativas.

Está descrito que el carvedilol reduce la agregación plaquetaria y la viscosidad sanguínea, efectos de importancia en la prevención de procesos trombóticos en pacientes hipertensos.

Como otros  $\beta$ -bloqueantes, el carvedilol solo o combinado con otros agentes, disminuye la demanda de oxígeno del miocardio y reduce la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción del miocardio.

Hidroclorotiazida, es un diurético tiazídico que actúa sobre el mecanismo tubular renal de absorción de electrolitos, aumenta la excreción urinaria de sodio y agua por inhibición de la reabsorción de sodio a nivel proximal de los túbulos distales y aumenta la excreción urinaria de potasio incrementando la secreción de potasio en el túbulo contorneado distal y en los túbulos colectores.

**KLONAL S.R.L.**  
Leonardo Iannello  
Farmacéutico

Director Técnico

**KLONAL S.R.L.**  
Nicolás A. Santander  
GERENTE GENERAL

## FARMACOCINÉTICA

Carvedilol es absorbido rápidamente en el tracto gastrointestinal; administrado por vía oral alcanza el pico plasmático máximo 1 a 1,5 horas después de su administración.

Su metabolismo de primer paso hepático es significativo y la biodisponibilidad absoluta de la dosis oral es de 25% a 35%. En los pacientes con compromiso hepático aumenta la biodisponibilidad de la droga.

La unión de carvedilol con las proteínas plasmáticas es del 95% al 98%. La vida media es de 6 a 8 horas.

Luego de la metabolización hepática es excretado principalmente en las heces. Solamente el 1% de la dosis se excreta en la orina.

Por desmetilación e hidroxilación del anillo fenólico del carvedilol se producen tres metabolitos farmacológicamente activos. Algunos metabolitos hidroxilados presentan propiedades antioxidantes y antiproliferativas. Los metabolitos del carvedilol son excretados a través de la bilis y aparecen en las heces.

Las principales isoenzimas relacionadas con la metabolización del carvedilol en los microsomas hepáticos son la CYP2D6 y la CYP2C9, y en menor proporción las isoenzimas CYP3A4, 2C19, 1A2 y 2E1.

Tanto el carvedilol como sus metabolitos se excretan por el leche materna durante la lactancia.

Hidroclorotiazida: no es metabolizada pero es eliminada en forma inalterada por vía renal. Por lo menos el 61% de la dosis oral se elimina en las primeras 24 horas. Su vida media de eliminación es entre 6 a 18 horas. El efecto diurético comienza a las 2 horas, el efecto máximo se obtiene a las 4 horas.

La hidroclorotiazida atraviesa la placenta y no atraviesa la barrera hematoencefálica. Es excretada por leche materna.

## POSOLGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se adecuará a cada paciente. A modo orientativo se sugiere el siguiente esquema.

Dosis inicial: 1/2 comprimido de HIPOTEN D por la mañana, durante 2 días.

Dosis de mantenimiento: 1 comprimido de HIPOTEN D por día, por la mañana.

Los comprimidos deben ser tomados con abundante líquido, indistintamente con o sin alimentos.

## CONTRAINDICACIONES

HIPOTEN D se encuentra contraindicado en pacientes con bradicardia severa, shock cardiogénico, bloqueo AV de segundo y tercer grado, enfermedad del nódulo sinusal (incluyendo bloqueo sinoauricular), insuficiencia cardíaca descompensada (clase IV NYHA) que requiera tratamiento inotrópico intravenoso, hipotensión severa (presión arterial sistólica < 85 mmHg), Angina variante o de Prinzmetal, Hipertensión pulmonar, cor pulmonale, Antecedentes de enfermedad obstructiva de las vías aéreas, asma bronquial, insuficiencia hepática o renal severa, anuria, Hipersensibilidad conocida al carvedilol, a la hidroclorotiazida, a las sulfamidas y derivados, o a alguno de los excipientes del producto. Hipopotasemia e hiponatremia refractarias. Hipercalemia. Hipofunción de las glándulas suprarrenales (enfermedad de Addison). Administración concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa o verapamilo y diltiazem por vía intravenosa. Diabetes mellitus descompensada.

Embarazo. Lactancia. Niños y adolescentes menores de 18 años.

KLONAL S.R.L.  
Leonardo Jannelli  
Farmaceutico  
Director Técnico

KLONAL S.R.L.  
Nicolás A. Bantander  
GERENTE GENERAL

1982



## ADVERTENCIAS

Se recomienda especial atención y control en los pacientes con insuficiencia cardíaca bajo tratamiento con digitálicos e IECA, teniendo en cuenta que los digitálicos y el carvedilol pueden retardar la conducción aurículo-ventricular.

HIPOTEN D deberá ser administrado con cautela y bajo estricta supervisión médica en las siguientes situaciones: enfermedad arterial periférica avanzada, función renal alterada (concentración de creatinina sérica > 1,8 mg/dl o clearance de creatinina < 30 ml/min), hipotensión postural.

Utilizar con precaución en pacientes con trastornos hepáticos, ya que las alteraciones de fluidos y electrolitos pueden precipitar un coma hepático.

Deberá evaluarse la relación riesgo/beneficio de su administración en presencia de gota, hiperuricemia, antecedentes de lupus eritematoso, pancreatitis.

Los pacientes con diabetes mellitus cuyas glucemias experimenten marcadas variaciones o los individuos sometidos a ayuno estricto requieren una supervisión médica particularmente cuidadosa. En estos casos, es necesario el monitoreo frecuente de los niveles de glucemia. Los primeros síntomas de hipoglucemia aguda pueden estar enmascarados en pacientes diabéticos.

También puede observarse hiperglucemia en los diabéticos y aparecer fotosensibilidad.

Los pacientes diabéticos pueden requerir un ajuste de las dosis de insulina o de agentes hipoglucemiantes.

Los pacientes con historia de psoriasis no deben recibir fármacos betabloqueantes, ya que pueden agravar los síntomas dermatológicos o inducir erupciones cutáneas (psoriasisiformes).

En pacientes con enfermedad de Raynaud puede presentarse una exacerbación de los síntomas.

Con carvedilol, al igual que con otros betabloqueantes, existe la posibilidad de un aumento de la sensibilidad frente a alérgenos y reacciones anafilácticas severas.

Deberá tenerse en cuenta la posibilidad de disminución de la secreción lacrimal, ya que puede ocasionar molestias a los pacientes que utilizan lentes de contacto.

Por la presencia de carvedilol HIPOTEN D puede enmascarar síntomas de hipertiroidismo (enfermedad que se puede exacerbar con la discontinuación abrupta del tratamiento).

Como ocurre con fármacos con actividad  $\beta$ -bloqueante, se recomienda discontinuar el tratamiento en forma gradual durante varios días (7-10) disminuyendo el 50% de la dosis cada 3 días, especialmente en aquellos pacientes que presentan enfermedad isquémica.

Puede producirse hipopotasemia, por lo que puede ser necesario suplementar la dieta con potasio.

La hipotensión y la hipopotasemia son más frecuentes en personas de edad avanzada. En tratamientos prolongados se debe controlar periódicamente el potasio, sodio y cloruro plasmáticos, así como la glucemia, la calcemia y la uricemia.

Puede aumentar el efecto antihipertensivo en el paciente sometido a simpatectomía.

Por la presencia de hidrocloretilazida HIPOTEN D debe ser discontinuado previamente a la realización de pruebas para evaluar la función tiroidea.

## PRECAUCIONES

**Interacciones con otras drogas.** Al administrar HIPOTEN D conjuntamente con otras drogas, deberá considerarse:

- Antihipertensivos en general: potenciación del efecto hipotensor y eventualmente de la reducción de la frecuencia cardíaca. En el caso que se usara en forma concomitante HIPOTEN D con clonidina puede existir riesgo de crisis hipertensivas (de rebote) por suspensión brusca. Por ello, se debe controlar minuciosamente la presión arterial al inicio de la administración concomitante y suspender en forma gradual, preferentemente HIPOTEN D en primer lugar.

KLONAL S.R.L.  
Leonardo Gambello  
Farmaceutico

Director Técnico

KLONAL S.R.L.  
Nicolás A. Santamaría  
GERENTE GENERAL



## REACCIONES ADVERSAS

**HIPOTENSIÓN** es habitualmente bien tolerado. La hipotensión ortostática puede observarse al comenzar el tratamiento o con el titulado de la dosis. Puede presentarse con mareos, fatiga, cefalea y bradicardia que generalmente son leves y transitorias. Se han descrito las siguientes reacciones adversas:

**Cardiovasculares.** *Ocasionales:* bradicardia, palpitaciones, hipotensión, hipotensión ortostática, edema periférico. *Raras:* síncope, angina de pecho, bloqueo AV, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, agravamiento de la claudicación intermitente y del síndrome de Raynaud.

**Sistema nervioso.** *Frecuentes:* cansancio, mareos. *Ocasionales:* fatiga, insomnio, somnolencia, pesadillas, cefaleas, inquietud, alteraciones del humor. *Raras:* sequedad bucal, diaforesis, vértigo, parestesias, síndrome del túnel carpiano, depresión, labilidad emocional.

**Gastrointestinales.** *Ocasionales:* dolor abdominal, náuseas, diarrea, vómitos, periodontitis. *Raras:* constipación, pancreatitis, colestasis intrahepática, ictericia, retortijones, sialadenitis.

**Respiratorias.** *Ocasionales:* disnea, broncoespasmo, sibilancias, síntomas pseudogripales, crisis asmáticas (en pacientes con predisposición especialmente). *Raras:* congestión nasal.

**Genitourinarias.** *Ocasionales:* disuria, alteraciones de la micción, disfunción eréctil. *Raras:* enfermedad de Peyronie.

**Hematológicas.** *Raras:* trombocitopenia, leucopenia, casos muy aislados de agranulocitosis, anemia, púrpura, depresión medular.

**Renales.** *Raras:* insuficiencia renal, nefritis intersticial.

**Oftalmológicas.** *Ocasionales:* visión borrosa, xantopsia, disminución de la secreción lagrimal. *Raras:* irritación ocular.

**Dermatológicas.** *Ocasionales:* reacciones alérgicas (irritación cutánea, erupciones, exantema, urticarias, prurito, fotosensibilidad), rubefacción, diaforesis, reacciones simil liquen plano. *Raras:* acné, eczema, lesiones psoriásicas o exacerbaciones de las ya existentes (a las semanas ó hasta años después de iniciado el tratamiento), alopecia, dermatitis exfoliativa. En registros de eventos adversos de postmarketing se informó: eritema multiforme (incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson), dermatitis exfoliativa (incluyendo necrólisis epidérmica tóxica).

**Musculoesqueléticas.** *Ocasionales:* mialgia, artralgia, lumbalgia. *Raras:* calambres musculares.

**Alérgicas.** *Raras:* anafilaxia, fiebre.

**Otras.** *Raras:* aumento de peso

**Laboratorio.** Hiperglucemia (especialmente en pacientes predispuestos), hipercolesterolemia, hiperlipemia, hipomagnesemia, hipercalcemia. *Ocasionales:* hipopotasemia. *Raras:* glucosuria, elevación de transaminasas séricas, hiperuricemia, hiponatremia, casos aislados de alcalosis hipoclorémica.

KLONAL S.R.L.  
Leonardo Jannelli  
Farmaceutico  
Director Técnico

KLONAL S.R.L.  
Vicente A. Sanzander  
GERENTE GENERAL



- Nifedipina: la administración concomitante de nifedipina y HIPOTEN D puede ocasionar descenso brusco de la presión arterial.
  - Agentes bloqueantes de los canales de calcio (verapamilo, diltiazem) u otros fármacos antiarrítmicos: cuando se administren conjuntamente con carvedilol, se aconseja el monitoreo de la presión arterial y el control del ECG por el posible riesgo de hipotensión, bradicardia u otras alteraciones. Evitar la administración intravenosa de antagonistas del calcio y fármacos antiarrítmicos simultáneamente con HIPOTEN D.
  - Digoxina: pueden elevarse las concentraciones plasmáticas de la digoxina.
  - Insulina y/o hipoglucemiantes orales: el tratamiento con insulina o hipoglucemiantes orales debe ser cuidadosamente monitoreado ya que la hidroclorotiazida puede aumentar la glucemia y el carvedilol puede potenciar los efectos hipoglucemiantes de los mismos.
  - Rifampicina: reducción de la disponibilidad sistémica de uno de los componentes de HIPOTEN D (carvedilol) y disminución de su efecto antihipertensivo.
  - Tranquilizantes (barbitúricos, fenotiazinas), antidepresivos tricíclicos, vasodilatadores y alcohol: pueden potenciar la acción y generar un efecto hipotensor.
  - Anestésicos: HIPOTEN D puede potenciar los efectos cardíacos de los anestésicos, especialmente el inotropismo negativo. Si un paciente debe ser sometido a una anestesia debe informar al facultativo acerca del tratamiento con HIPOTEN D.
- Los siguientes fármacos pueden interactuar con la hidroclorotiazida:
- Alcohol, barbitúricos, narcóticos: pueden potenciar la hipotensión ortostática.
  - Corticosteroides, ACTH, anfotericina B: pueden disminuir los efectos natriuréticos y diuréticos y provocar un desequilibrio electrolítico
  - Aminas presoras: pueden disminuir la respuesta a las mismas, pero no lo suficiente para impedir su uso
  - Relajantes musculares no despolarizantes (ej.; tubocurarina): puede aumentar la sensibilidad a los mismos.
  - Litio: aumenta el riesgo de toxicidad del litio.
  - AINEs: pueden disminuir los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de HIPOTEN D (por disminuir los efectos de la hidroclorotiazida).
  - Resinas de colestiramina y colestipol: pueden afectar la absorción de HIPOTEN D (por interacción con la hidroclorotiazida).
  - Antigotosos (colchicina, alopurinol, probenecid): dado que uno de los componentes de HIPOTEN D (la hidroclorotiazida) puede elevar la concentración de ácido úrico en sangre, puede ser necesario ajustar la dosis de estos medicamentos.

**Carcinogénesis, Mutagénesis, Trastornos de la fertilidad:** no se han evidenciado efectos tóxicos, carcinogénicos ni mutagénicos.

**Embarazo:** hasta el presente no se han realizado suficientes estudios bien controlados de esta asociación en mujeres embarazadas. Por lo tanto, no se recomienda su administración durante el embarazo.

**Lactancia:** las sustancias activas de HIPOTEN D se excretan en la leche materna. En consecuencia, si se considera necesaria su administración durante la lactancia, deberán instituirse métodos alternativos de alimentación infantil.

**Empleo en Pediatría:** hasta el presente no se establecieron niveles de seguridad y eficacia del uso de esta asociación en niños y adolescentes menores de 18 años.

**Capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria:** dependiendo de la respuesta individual de cada paciente, la misma puede verse afectada. Esto puede ocurrir en mayor proporción al comienzo del tratamiento, al cambiar de dosis o de producto, o bajo el efecto del consumo concomitante de alcohol.

KLONAL S.U.L.  
Leónidas A. Sanjander  
Farmacéutico  
Director Técnico

KLONAL S.U.L.  
Nicolás A. Sanjander  
GERENTE GENERAL



### SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosificación puede causar un incremento en la incidencia o severidad de alguna de las reacciones adversas informadas. Las manifestaciones más frecuentes de una sobredosis podrían ser: bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, trastornos respiratorios, sibilancias, bloqueo sinusal, hipoglucemia.

No existe un antídoto específico de HIPOTEN D

En base a la evaluación clínica global del paciente se evaluará la posibilidad de realizar un tratamiento de rescate: lavado gástrico o vómito provocado, carbón activado y purgante salino, hemodiálisis.

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

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

### PRESENTACIÓN

HIPOTEN D: Envases conteniendo 30, 500 y 1000 comprimidos; siendo estos últimos para uso hospitalario exclusivo.

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar temperatura no mayor a 25° C, al abrigo del calor. Mantener en su envase original hasta el momento de ingerir.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de la Nación.

Certificado N°:

Director técnico Leonardo Iannello, Farmacéutico.

Fecha de última revisión:

KLONAL S.R.L.  
Leonardo Iannello  
Farmacéutico  
Director Técnico

KLONAL S.R.L.  
Nicolas A. S. Müller  
GERENTE GENERAL