



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-01843614-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2021-01843614-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOTENK S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada DIURTEN / HIDROCLOROTIAZIDA - AMILORIDA CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / AMILORIDA CLORHIDRATO 5 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 50 mg; aprobada por Certificado N° 52.009.

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BIOTENK S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DIURTEN / HIDROCLOROTIAZIDA - AMILORIDA CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / AMILORIDA CLORHIDRATO 5 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 50 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-90089328-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52009, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2021-01843614-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2021.10.18 09:47:42 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.10.18 09:47:44 -03:00

## 8.- PROYECTO DE PROSPECTO

### DIURTEN

**Amilorida clorhidrato 5 mg**

**Hidroclorotiazida 50 mg**

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta

### Fórmula:

Cada comprimido contiene: Amilorida clorhidrato 5 mg, Hidroclorotiazida 50 mg  
Excipientes autorizados: lactosa, Almidón de maíz, Fosfato dibásico de calcio, Povidona, Estearato de magnesio, Almidón de maíz pregelatinizado, Amarillo ocaso c.s.

**Acción Terapéutica:** Diurético con acción natriurética y ahorradora de potasio. Antihipertensivo.

**Indicaciones:** DIURETIL está indicado en aquellos pacientes con hipertensión o con insuficiencia cardíaca congestiva que desarrollan hipokalemia cuando tiazidas u otros diuréticos no ahorradores de potasio son utilizados solos, o en quienes el mantenimiento de un nivel sérico de potasio normal es considerado ser clínicamente importante, por ejemplo: pacientes digitalizados o pacientes con arritmias cardíacas significativas.

El uso de agentes ahorradores de potasio es a menudo innecesario en pacientes recibiendo diuréticos por hipertensión arterial esencial no complicada, cuando dichos pacientes tienen una dieta normal.

DIURETIL puede ser utilizado sólo o como adyuvante a otras drogas antihipertensivas, como ser metildopa o beta-bloqueantes. Desde que DIURETIL aumenta la acción de estos agentes, un ajuste de dosis puede ser necesario para evitar una caída excesiva en la presión arterial y otros efectos adversos no deseados.

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

**Acción Farmacológica:** DIURETIL provee acción diurética y antihipertensiva debido a su componente hidroclorotiazida mientras que el componente amilorida previene la pérdida excesiva de potasio que puede incurrir en pacientes recibiendo un diurética tiazida. También la pérdida de magnesio con DIURETIL es menor que utilizando tiazida sólo.

El clorhidrato de amilorida es un ahorrador de potasio, que posee una débil actividad antihipertensiva, diurética y natriurética, comparada con las tiazidas. No es un antagonista de la aldosterona y sus efectos son observados aún en ausencia de esta última. Ejerce su efecto ahorrador de potasio al inhibir la reabsorción de sodio en el túbulo distal, y también en el túbulo cortical, reduciendo la secreción de potasio y de hidrógeno y su subsecuente excreción. La hidroclorotiazida es un diurético y antihipertensivo. Afecta el mecanismo renal tubular distal de la reabsorción de electrolitos. Incrementa la excreción de sodio y cloruro en cantidades aproximadamente similares.

  
Farm. Silvia G. Salanien  
Dirección Técnica M.N. 9259  
APODERADO D.N.I. 12.079.979  
BIOTENK S.A.

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

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

**Posología y Forma de Administración:**

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

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

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto o a otras drogas derivadas de la sulfonamida.

Hiperkalemia: DIURETIL no deberá ser utilizado en presencia de niveles séricos elevados de potasio (superiores a 5,5 mEq/l).

Pacientes bajo tratamiento con suplementos de potasio o terapéutica ahorradora de potasio: DIURETIL no debería ser administrado a pacientes que se encuentran recibiendo agentes ahorradores de potasio, como ser espironolactona o triamtereno. Suplementos de potasio ya sean en forma de medicación, substitutos de la sal conteniendo potasio o dietas ricas en potasio, no deberían ser utilizadas en forma concomitante con DIURETIL, excepto en casos de Hipokalemia severa y/ o refractaria. Dicha terapia concomitante puede ser asociada con rápido incremento en los niveles de potasio sérico. Si suplementos de potasio son utilizados, se deberá efectuar un cuidadoso monitoreo de los niveles séricos de potasio.

Insuficiencia renal: anuria, insuficiencia renal aguda o crónica, y evidencia de neuropatía diabética, son contraindicaciones para el uso de DIURETIL.

**Advertencias:** como otras combinaciones de diuréticos con agentes ahorradores de potasio, DIURETIL puede causar hiperkalemia (niveles de potasio sérico superiores a 5,5 mEq/l). En pacientes sin insuficiencia renal o diabetes, el riesgo de hiperkalemia con DIURETIL es de aproximadamente 1% - 2%. Este riesgo es mayor en pacientes con insuficiencia renal o diabetes (aún sin nefropatía diabética evidente). Ya que la hiperkalemia, si no es corregida, es potencialmente fatal, es imprescindible monitorear los niveles de potasio sérico cuidadosamente en cualquier paciente recibiendo DIURETIL, especialmente al inicio del tratamiento,

  
Farm. Silvia G. Belanjan  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APODERADO DNI 12.679.879  
BIOTENK S.A.

durante ajuste de dosis y ante cualquier enfermedad intercurrente que pueda afectar la función renal.

El riesgo de hiperkalemia puede ser aumentado cuando agentes ahorradores de potasio (como ser DIURETIL), son administrados en forma concomitante con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

Los signos o síntomas de hiperkalemia incluyen: parestesias, debilidad muscular, fatiga, parálisis flácida de las extremidades, bradicardia, shock y anormalidades electrocardiográficas. Las anormalidades cardiográficas se caracterizan por ondas T picudas y altas. También puede observarse disminución de la onda R y aumento en la profundidad de la onda S, progresivo ensanchamiento del QRS, prolongación del intervalo PR y depresión del segmento ST.

Diabetes: En pacientes diabéticos, hiperkalemia ha sido reportada con el uso de agentes diuréticos ahorradores de potasio, aún en pacientes sin evidencia de nefropatía diabética. Por lo tanto, DIURETIL debería ser evitado, si es posible, en pacientes diabéticos y, de ser indispensable su utilización, realizar estrictos controles y monitoreo de los electrolitos y la función renal. DIURETIL debería ser discontinuado por lo menos 3 días antes de un test de tolerancia a la glucosa.

Acidosis metabólica o respiratoria: la terapéutica con agentes ahorradores de potasio debería ser instituida sólo bajo extrema precaución, en pacientes severamente enfermos en quienes acidosis metabólica o respiratoria puede ocurrir, como ser pacientes con enfermedad cardiopulmonar o diabetes pobremente controlada.

#### **Precauciones:**

Generales: Balance de electrolitos y BUN (nitrógeno de la urea en sangre): Se deberán realizar frecuentes controles de monitoreo de electrolitos. Los pacientes deberán ser evaluados por signos clínicos de disbalance de electrolitos:

hiponatremia, alcalosis hipoclorémica e hipokalemia. Las determinaciones de electrolitos séricos y en orina son particularmente importantes ante excesivos vómitos o pacientes con administración parenteral de líquidos. Los signos y síntomas de disbalance de líquidos y electrolitos incluyen: sequedad de boca, debilidad, letargo, sedación, convulsiones, calambres musculares, fatiga y/ o dolor muscular, oliguria, hipotensión, taquicardia y trastornos intestinales como ser náuseas y vómitos.

Hiponatremia e hipocloremia pueden ocurrir durante el uso de tiazidas y otros diuréticos. Cualquier déficit de cloruros durante el tratamiento con tiazidas, es generalmente leve y puede ser monitoreado por la amilorida del DIURETIL.

Hiponatremia puede ocurrir en pacientes edematosos durante climas cálidos; la terapia apropiada es la restricción de agua, más que la administración de sal, excepto en raros casos cuando la hiponatremia es amenazante para la vida.

Hipokalemia se puede desarrollar durante la terapia con tiazidas especialmente en casos de diuresis forzada, cirrosis severa, uso concomitante de corticosteroides o ACTH, o bajo tratamiento prolongado. Sin embargo, esto usualmente es prevenido por la amilorida del DIURETIL. La hipokalemia puede causar arritmias cardíacas y puede también sensibilizar o exagerar la respuesta del corazón a los efectos tóxicos de la digital.

La pérdida de magnesio que usualmente causan las tiazidas, está aminorada por la presencia de la amilorida en DIURETIL.

Incrementos en los niveles de nitrógeno unido a la urea (BUN), han sido reportados con amilorida e hidroclorotiazida. Estos incrementos habitualmente se

Farm. Silvia G. Botenian  
Dirección Técnica M. N. 9258  
APOB  
E.I. S.A.

han observado durante diuresis forzada, pacientes severamente enfermos (cirrosis hepática con ascitis y alcalosis metabólica), o con edemas resistentes. Por lo tanto, cuando DIURETIL es utilizado en estos pacientes se deberá realizar un estricto monitoreo sérico de electrolitos y BUN.

Efectos endócrino y metabólicos: En pacientes diabéticos los requerimientos de insulina pueden verse aumentados, disminuidos o inmodificados por la hidroclorotiazida. Una diabetes latente puede hacerse manifiesta durante la administración de diuréticos tiazídicos.

Debido a una excreción de calcio disminuido por las tiazidas, DIURETIL se deberá discontinuar previo a la realización de tests para la función paratiroidea. Cambios patológicos en la glándula paratiroidea, con hipercalcemia e hipofosfatemia han sido observados en unos pocos pacientes bajo tratamiento prolongado con tiazidas. Hiperuricemia puede ocurrir o una crisis de gota se puede precipitar, en pacientes bajo tratamiento con tiazidas.

Otras Precauciones: En pacientes recibiendo tiazidas, reacciones de hipersensibilidad pueden ocurrir en pacientes con antecedentes o no de alergia o asma bronquial. La posibilidad de una exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico ha sido reportada con el uso de tiazidas.

Incrementos en los niveles de colesterol y triglicéridos pueden ser asociados con el uso de tiazidas.

El uso continuo y prolongado en el tiempo de un diurético tiazidico podría aumentar el riesgo de cáncer cutáneo no melanoicítico

Embarazo: Estudios teratogénicos con la combinación amilorida-hidroclorotiazida, han sido realizados en conejos y ratones y no se ha evidenciado efecto teratogénico sobre el feto. No se han realizado adecuados y bien controlados estudios en la mujer embarazada. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre pueden ser extrapolados al ser humano, este producto debería ser utilizado durante el embarazo, cuando a juicio del médico tratante el beneficio potencial sobre la madre supere cualquier riesgo teórico sobre el feto.

Lactancia: Estudios en ratas han demostrado que amilorida se excreta en la leche materna en concentraciones superiores a las halladas en la sangre, pero no se ha determinado si la amilorida es excretada en la leche humana materna. Sin embargo, las tiazidas sí aparecen en la leche materna. Debido al potencial riesgo de efectos serios para el lactante, una decisión se deberá tomar sobre si discontinuar la lactancia a la droga, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Uso pediátrico: La seguridad y eficacia en niños no han sido establecidas.

Carcinogénesis mutagénesis, deterioro de la fertilidad: Estudios a largo plazo en animales no han sido realizados para estudiar estos efectos con la asociación amilorida-hidroclorotiazida.

**Efectos Adversos:** DIURETIL es usualmente muy bien tolerado y efectos adversos de importancia clínica han sido infrecuentemente reportados. El riesgo de hiperkalemia, es decir niveles de potasio en suero superior a 5,5 mEq por litro, con DIURETIL en pacientes sin insuficiencia renal o diabetes es de aproximadamente 1 a 2%.

Reacciones adversas menores a la amilorida han sido reportadas en forma relativamente frecuente (aproximadamente 20%), pero la relación a la droga de muchos de los reportes es incierta y la frecuencia total es similar al grupo tratado

con hidroclorotiazida. Náusea / anorexia, dolor abdominal, flatulencia y rash leve han sido reportados y probablemente relacionados a la amilorida. Otros efectos adversos que han sido observados con la asociación, son aquellos asociados con la diuresis, la terapia con tiazidas o con la enfermedad subyacente. Los ensayos clínicos no han demostrado que la asociación de amilorida e hidroclorotiazida incremento el riesgo de efectos adversos respecto a lo observado en forma individual con cada una de estas drogas como monoterapia.

Los siguientes efectos adversos han sido reportados con una frecuencia superior al 1%

Generales: Cefalea, debilidad, fatiga.

Cardiovasculares: Arritmias.

Digestivos: Náuseas, anorexia, diarrea, dolor abdominal.

Metabólicos: Hiperpetasemia.

Respiratorios: Disnea.

Cutaneos: Rash.

Los siguientes efectos adversos han sido reportados con una incidencia inferior o igual al 1 %:

Generales: Dolor de pecho, malestar general, síncope. Cardiovasculares:

Taquicardia, toxicidad digitalica, hipotensión ortostática, angor.

Digestivos: Constipación, cambios en el apetito, vómitos, sangrado gastrointestinal.

Metabólicos: Gota, deshidratación, hiponatremia.

Musculoesqueléticos: Calambres musculares, dolor articular.

Sistema nervioso: Parestesias, vértigo, insomnio, depresión, confusión.

Cutaneos: Eritema, diaforesis, eritema multiforme incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson.

Otros: Gusto metálico, trastornos visuales, impotencia, incontinencia, disuria, insuficiencia renal.

**Interacciones Medicamentosas:** En algunos pacientes la administración de un antiinflamatorio no esteroide, puede reducir la capacidad diurética, natriurética y antidepressiva del DIURETIL. Desde que la indometacina puede elevar los niveles de potasio, su asociación con agentes ahorradores de potasio debe ser estrechamente vigilada.

**Amilorida:** Cuando se administra juntamente con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, el riesgo de hiperkalemia puede ser aumentado.

**Hidroclorotiazida:**

- Alcohol, barbitúricos ó narcóticos: Puede ocurrir potenciación de la hipotensión ortostática.
- Hipoglucemiantes orales e insulina: puede requerirse ajuste en la dosis del agente antidiabético.
- Otras drogas antihipertensivas: Efecto aditivo o potenciación.
- Colestiramina y colestipol: La absorción de hidroclorotiazida está retrasada en presencia de resinas de intercambio aniónico.
- Corticoesteroides - ACTH: Depleción de electrolitos aumentada (en especial hipokalernia).
- Aminas presoras: Respuesta posiblemente disminuída a las aminas presoras, pero no en forma tal de excluir su uso.
- Relajantes musculares, no-despolarizantes (ej. Tubocurarina): Posible respuesta incrementada a relajante muscular.

- Litio: Generalmente no debe ser administrado junto con diuréticos. Estos últimos reducen el clearance renal de litio, predisponiendo a su toxicidad.

**Sobredosis:** No hay datos disponibles respecto a sobredosis en humanos. La DL<sub>50</sub> de la asociación es de 189 y 422 por kg de peso en ratones y ratas hembras, respectivamente.

No hay antídoto específico.

El tratamiento es sintomático y de sostén. Medidas sugeridas incluyen lavado gástrico y/ o inducción al vómito.

Los signos o síntomas más comunes a esperar en casos de sobredosis son la deshidratación y el desbalance de electrolitos. De ocurrir hiperkalemia, se deberán asumir irmediatamente medidas para disminuir los niveles de potasio en suero. Si se ha administrado además digital, una eventual hipokalemia puede acentuar las arritmias cardíacas. En caso de sobredosis, consultar con los siguientes Centros Toxicológicos:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez TE(011)4962-6666 / 2247
- Hospital Posadas TE (011) 4658-6648
- Hospital Fernández TE (011) 4801-7767

Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C (en ambiente fresco y seco, protegido de la luz).

**No deje este ni ningún otro medicamento al alcance de los niños.  
Este medicamento ha sido prescripto para su problema medico actual.  
No lo recomiende a otras personas.**

**Presentaciones:** Envases x 5 x 10 x 15 x 20 x 25 x 30 x 100\* x 250\* x 500\* x 1000 comprimidos.

(\*) Uso exclusivo hospitalario.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 52009

BIOTENK S.A. Zuviria 5747 (C1439BEC), Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Balanian, Silvia Gladys. Farmacéutica.

FECHA DE ULTIMA REVISIÓN: Septiembre 2021

  
Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APODERADO DNI 12.079.879  
BIOTENK S.A.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-01843614 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.09.23 12:39:37 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.09.23 12:39:38 -03:00