

**KLORTIAZIDA 12,5**  
**KLORTIAZIDA 25**  
**KLORTIAZIDA 50**  
**Hidroclorotiazida**  
Comprimidos  
Via oral.

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA

**FÓRMULA**

**KLORTIAZIDA 12,5:** cada Comprimido contiene: Hidroclorotiazida 12,5 mg. Excipientes: Croscarmelosa Sodica 5,0 mg, Povidona K30 2,0 mg, Dioxido de Silicio Coloidal 1,60 mg, Estearato de Magnesio 1,60 mg, Lauril Sulfato de Sodio 2,0 mg, Celulosa Microcristalina PH 200 135,3 mg.

**KLORTIAZIDA 25:** cada Comprimido contiene: Hidroclorotiazida 25 mg. Excipientes: Croscarmelosa Sodica 5,0 mg, Povidona K30 2,0 mg, Dioxido de Silicio Coloidal 1,60 mg, Laca Amarillo Ocaso 15%-25% 0,16 mg, Estearato de Magnesio 1,60 mg, Lauril Sulfato de Sodio 2,0 mg, Celulosa Microcristalina PH 200 122,64 mg.

**KLORTIAZIDA 50:** cada Comprimido contiene: Hidroclorotiazida 50 mg. Excipientes: Croscarmelosa Sodica 5,0 mg, Povidona K30 2,0 mg, Dioxido de Silicio Coloidal 1,60 mg, Laca Azul Brillante 10%-16% 0,16 mg, Estearato de Magnesio 1,60 mg, Lauril Sulfato de Sodio 2,0 mg, Celulosa Microcristalina PH 200 97,64 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Diurético tiazídico y antihipertensivo (C03AA).

**INDICACIONES**

Tratamiento de la hipertensión, en monoterapia o asociado con otros antihipertensivos, (por ej. beta-bloqueantes, vasodilatadores, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima convertidora, reserpina).

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Edemas: debidos a insuficiencia cardíaca, a insuficiencia renal o hepática leve a moderada. Edema asociado a terapia con corticosteroides y/o estrógenos. Diabetes insípida nefrogénica.

Hipercalciuria idiopática y prevención del desarrollo de concreciones cálcicas en el aparato urinario.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

**Acción Farmacológica**

La Hidroclorotiazida actúa sobre el mecanismo de reabsorción tubular de electrolitos inhibiendo el cotransportador sodio-cloro de la membrana apical del túbulo distal. Origina una diuresis de inicio rápido y de intensidad moderada, alcanzando su máximo efecto a las tres horas y persistiendo durante seis o más. Se elimina por vía renal sin alterar la filtración glomerular ni la presión sanguínea en individuos normotensos. Produce aumento de la excreción de sodio y de cloro, con moderado incremento de la excreción de potasio y prácticamente nula excreción de bicarbonato. También aumenta la reabsorción tubular de calcio. Posee propiedades hipotensoras propias y potencia la acción de otros antihipertensivos, permitiendo frecuentemente reducir la dosis de éstos por debajo del nivel en que se presentan efectos secundarios.

**Farmacocinética**

Se absorbe rápidamente por la vía oral en un rango del 60 al 80%, dicha absorción se encuentra disminuida en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. La concentración plasmática máxima se observa entre 1-5 horas de la administración. La concentración plasmática está relacionada linealmente con la dosis administrada. El efecto diurético se inicia a las 2 horas, alcanzando el máximo a las tres horas y persistiendo durante seis o más. El efecto hipotensor máximo ocurre dentro de los 3 a 4 días de iniciado el tratamiento. Tiene una afinidad proteica del

40%, con un volumen de distribución de 3 l/kg. Su vida media de eliminación es de 10 a 12 horas. La principal vía de eliminación es la excreción renal como droga activa, excretándose un 50-70% de la dosis administrada durante las primeras 24 horas. En pacientes con insuficiencia renal, se eleva la concentración plasmática de Hidroclorotiazida y se prolonga su vida media de eliminación. Atraviesa la barrera placentaria y se excreta por la leche materna.

## **POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN. MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Habitualmente las tiazidas se administran por la mañana para que el efecto diurético no interfiera con el sueño nocturno.

### **• Adultos**

**Edema:** la dosis usual es de 25 a 100 mg por día, en dosis única o dividida. Muchos pacientes responden a la terapia intermitente, por ejemplo, la administración en días alternados o durante un período de 3 a 5 días a la semana.

**Hipertensión Arterial:** la dosis inicial recomendada es 12,5 ó 25 mg de Hidroclorotiazida por día, administrada en una sola toma, cuando se utiliza como monoterapia, y es de 6,25 ó 12,5 mg por día, cuando se la asocia con otro agente antihipertensivo. La dosis puede ser incrementada hasta 50 mg diarios, en una o dos tomas. Para el tratamiento de la hipertensión arterial, no se recomienda el uso de dosis mayores de 50 mg/día, ya que puede asociarse a reducciones marcadas del potasio plasmático. En pacientes añosos es aconsejable iniciar el tratamiento con una dosis de 12,5 mg, pudiendo ser también adecuada para el inicio en otros grupos etarios.

### **• Niños**

#### **Como diurético o antihipertensivo:**

1 a 2 mg/kg/día como dosis única o en 2 tomas diarias. Los niños menores de 6 meses pueden necesitar dosis de 3 mg/kg/día. No exceder los 37,5 mg por día en niños de hasta dos años de edad.

### **• Diabetes insípida nefrogénica**

**Adultos:** al inicio 100 mg/día, fraccionados en 2 ó 4 tomas, pudiendo luego eventualmente reducirse la dosis.

### **• Hiper calciuria idiopática**

**Adultos:** 25 - 50 mg, 2 veces por día.

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o cualquiera de los componentes de este producto o a otros derivados sulfonamídicos. Insuficiencia renal y/o hepática severa. Anuria. Hipokalemia, hiponatremia y/o hipercalcemia refractarias al tratamiento. Terapia concomitante con litio. Hiperuricemia sintomática (antecedentes de gota o litiasis renal por uratos). Embarazo. Lactancia.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Los pacientes deben ser controlados cuidadosamente a fin de evitar el desarrollo de trastornos hidroelectrolíticos (hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipokalemia e hipomagnesemia). En estudios publicados, se observó sistemáticamente menor frecuencia de hipokalemia clínicamente significativa en los pacientes que recibieron 12,5 mg diarios de Hidroclorotiazida, en comparación con los que recibieron dosis más altas. Es muy importante realizar determinaciones iónicas séricas y urinarias cuando el paciente vomita excesivamente o recibe fluidos parenterales. Los signos o síntomas de desequilibrio electrolítico incluyen: sequedad de boca, sed, debilidad, letargo, somnolencia, desasosiego, convulsiones, confusión, dolores musculares o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y alteraciones gastrointestinales como náuseas y vómitos.

Puede desarrollarse hipokalemia, de mayor riesgo en presencia de cirrosis severa, o en pacientes bajo tratamiento con digitálicos. Este hecho aumenta la excitabilidad del sistema de conducción con la consiguiente irritabilidad ventricular y aparición de arritmias. La hipokalemia debe ser evitada o tratada en el adulto con el uso concurrente de diuréticos ahorradores de potasio (amilorida) o con la administración de sales de potasio o alimentos con alto contenido de potasio. La hiponatremia

inducida por los diuréticos tiazídicos es generalmente leve y asintomática. Puede ocurrir hiponatremia en pacientes edematosos o en ancianos, especialmente si reciben tratamiento concomitante con AINE y excepto en raras ocasiones cuando la hiponatremia amenaza la vida, la terapia apropiada es la restricción de agua más que la administración de sal y eventualmente la suspensión del diurético.

Los diuréticos tiazídicos no son eficaces cuando el clearance de creatinina es inferior a 30 ml/min. Quienes presentan más de 30 mg/dl de nitrógeno ureico (60 mg/dl de urea) en sangre, más de 1,5 mg/dl de creatinina sérica o son portadores de diabetes mellitus no deben ser tratados con Hidroclorotiazida si no se implementa un monitoreo frecuente y cuidadoso de la concentración sérica de electrolitos y de nitrógeno ureico. La Hidroclorotiazida puede disminuir la unión del yodo a proteínas séricas aún en individuos sin signos de trastornos tiroideos. La Hidroclorotiazida puede disminuir la excreción de calcio urinario, y también puede causar elevaciones del calcio sérico aún en ausencia de alteraciones conocidas del metabolismo del calcio.

Los niveles de urea plasmática pueden aumentar, incluso con síntomas de uremia, con el uso de diuréticos, incluidos los tiazídicos, en la medida que su uso provoque depleción de volumen. Pueden desarrollarse efectos acumulativos de la droga en pacientes con deterioro de la función renal. La Hidroclorotiazida debe discontinuarse si aumentan los niveles de urea o se produce oliguria, especialmente en pacientes con función renal alterada basalmente. La Hidroclorotiazida debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva, ya que alteraciones menores de los electrolitos pueden precipitar el coma hepático. En ciertos pacientes bajo tratamiento con Hidroclorotiazida puede ocurrir hiperuricemia o precipitarse un ataque de gota. La Hidroclorotiazida puede alterar la tolerancia a la glucosa. La diabetes latente puede manifestarse durante la administración de Hidroclorotiazida. Los pacientes diabéticos pueden requerir ajustes en la dosificación de insulina o agentes hipoglucemiantes. La terapia con diuréticos tiazídicos, puede asociarse con aumento en el colesterol y triglicéridos séricos.

En pacientes con o sin historia de alergia o asma bronquial pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad incluyendo nefritis intersticial aguda o crónica y esta asociarse con fallo renal. Asimismo se informó la posibilidad de exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico bajo tratamiento con tiazidas. La Hidroclorotiazida puede aumentar el efecto antihipertensivo postsimpatectomía.

### **Carcinogénesis, mutagénesis e impedimento de la fertilidad**

Estudios de administración continua por 2 años en ratones y ratas no evidenciaron potencial carcinogénico de la Hidroclorotiazida en ratones hembras (con dosis de hasta 600 mg/kg/día) o en ratas machos y hembras (con dosis de hasta 100 mg/kg/día). Sin embargo estos estudios encontraron alguna evidencia de hepatocarcinogenicidad en ratones machos. La Hidroclorotiazida no es genotóxica in vitro en las pruebas de mutagenicidad.

La Hidroclorotiazida no exhibió efectos adversos sobre la fertilidad de ratas y ratones de cualquier sexo en estudios donde esos animales fueron expuestos a dosis orales de hasta 100 y 4 mg/kg, respectivamente, previo a la concepción y durante la gestación.

### **Teratogénesis**

Los estudios en ratones y ratas gestantes demostraron que durante los períodos de mayor organogénesis, dosis de hasta 3.000 y 1.000 mg/kg respectivamente no causaron daño al feto. Sin embargo no hay estudios adecuados y bien controlados en la mujer embarazada.

### **Uso en embarazo y lactancia**

**Embarazo:** en embarazadas sanas con o sin edema leve, el uso rutinario de un diurético está contraindicado y expone al feto a un riesgo innecesario.

Los diuréticos no previenen el desarrollo de toxemia del embarazo y no hay evidencia de que sean útiles en su tratamiento. Dado que las tiazidas atraviesan la barrera placentaria y aparecen en sangre del cordón umbilical, en caso de embarazo comprobado o presunto, el uso de Hidroclorotiazida sólo se llevará a cabo cuando una exhaustiva evaluación determine que el potencial beneficio para la madre justifica el riesgo posible para el feto (ictericia fetal o neonatal, trombocitopenia, etc.).

**Lactancia:** las tiazidas aparecen en la leche materna. Si una madre en período de lactancia debe recibir el medicamento pues se considera indispensable, la lactancia debe suspenderse.

### **Interacciones**

Si se usan concomitantemente con un diurético tiazídico, los siguientes fármacos pueden interactuar con el mismo:

- Alcohol, barbitúricos, narcóticos: pueden potenciar la hipotensión ortostática.
- Antidiabéticos orales. Insulina: puede ser necesario ajustar la dosificación del antidiabético.
- Otros antihipertensivos: potenciamiento de acción. La discontinuación de la terapia diurética 2 ó 3 días antes de iniciar el tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) puede reducir la probabilidad de hipotensión de la primera dosis. El efecto antihipertensivo del fármaco puede verse aumentado en el paciente simpatectomizado.
- Resinas de intercambio aniónico: la absorción de la Hidroclorotiazida es alterada en la presencia de resinas de intercambio aniónico como colestiramina y colestipol. Una dosis única de estas resinas reduce la absorción intestinal de Hidroclorotiazida en un 85% y 43%, respectivamente.
- Corticosteroides, ACTH y la anfotericina B: pueden aumentar el déficit de electrolitos, en especial la hipokalemia.
- Aminas presoras, como la adrenalina: pueden mostrar una respuesta arterial disminuida cuando se usan con Hidroclorotiazida, pero esta reacción no es suficiente para excluir su utilidad terapéutica.
- Relajantes musculares no despolarizantes, como la tubocurarina: pueden interactuar con la Hidroclorotiazida aumentando la relajación muscular.
- AINE: pueden atenuar el efecto diurético y antihipertensivo de los diuréticos.
- Antigotosos (colchicina, alopurinol): puede ser necesario ajustar la dosis de los antigotosos, en pacientes con hiperuricemia, debido a que la Hidroclorotiazida puede elevar la concentración de ácido úrico en sangre.
- Digitálicos: el uso concomitante con tiazidas, puede potenciar la intoxicación digitálica debido a la hipokalemia que el diurético produce (Ver “Advertencias y Precauciones”).
- Amiodarona: el uso simultáneo con tiazidas, aumenta el riesgo de arritmias asociadas con hipokalemia.
- IMAO: al usarlos concomitantemente con tiazidas, se potencian los efectos diuréticos.
- Terfenadina, astemizol: no deberán emplearse antihistamínicos como terfenadina y astemizol concomitantemente con diuréticos, debido a que las alteraciones hidroelectrolíticas que puede ocasionar el diurético favorecen la aparición de arritmias cardíacas graves promovidas por la terfenadina y el astemizol, en presencia de hipokalemia.
- Litio: aumenta el riesgo de toxicidad del litio (por disminución del clearance renal de litio).
- Bicarbonato de sodio: la administración concomitante con tiazidas puede incrementar la posibilidad de alcalosis hipoclorémica.

**Pruebas de laboratorio:** debido a que la Hidroclorotiazida puede afectar la calcemia, esta puede interferir con las pruebas de función paratiroidea.

Las tiazidas deben ser discontinuadas previamente a la realización de pruebas para función tiroidea y paratiroidea.

### **REACCIONES ADVERSAS**

La mayoría de las reacciones adversas son dependientes de la dosis. Los eventos adversos informados con dosis de 12,5 mg de Hidroclorotiazida una vez por día fueron comparables a los reportados con placebo.

El uso de diuréticos tiazídicos puede ocasionar los siguientes trastornos:

**Digestivas:** náuseas, vómitos, sequedad de boca, anorexia, dolor de garganta, pancreatitis, ictericia (ictericia colestásica intrahepática), diarrea, constipación, sialadenitis, irritación gástrica.

**Musculoesqueléticas:** calambres, cansancio, o debilidad muscular no habituales. Raramente pueden observarse artralgias y espasmos musculares.

**Cardiovasculares:** hemorragia o hematomas no habituales, arritmias, hipotensión, incluyendo hipotensión ortostática.

**Hematológicas:** anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia y púrpura trombocitopénica.

**Renales:** disfunción renal, nefritis intersticial, fallo renal.

**De hipersensibilidad:** reacciones anafilácticas, angeítis necrotizante (vasculitis, vasculitis cutánea), fiebre, distrés respiratorio incluyendo neumonitis y edema pulmonar, fotosensibilidad, urticaria, rash, púrpura.

**Metabólicas:** hiperglucemia, glucosuria, hiperuricemia, alteraciones electrolíticas (hipokalemia e hiponatremia).

**Neurológicas:** vértigo, desvanecimiento, parestesias, cefalea, inquietud, somnolencia. Renales: falla o disfunción renal, nefritis intersticial.

**Dermatológicas:** eritema multiforme, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa incluyendo necrólisis epidérmica tóxica, alopecia.

**Sensoriales:** visión borrosa, xantopsia, visión amarilla.

**Urogenitales:** impotencia. Cuando las reacciones sean moderadas o severas, las dosis de las tiazidas deben ser reducidas o suspender el tratamiento.

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

Los signos más comunes observados son el desequilibrio electrolítico (hipokalemia, hipocloremia, hiponatremia) y deshidratación que resulta de una diuresis excesiva. Si se administraron también digitálicos, la hipokalemia puede acentuar las arritmias cardíacas. En caso de sobredosis, deben emplearse medidas sintomáticas y de soporte. Si la ingestión es reciente, debe inducirse emesis o lavado gástrico. La deshidratación, desequilibrio electrolítico, coma hepático e hipotensión deben corregirse con métodos establecidos. Si es necesario, suministrar oxígeno o respiración artificial para el deterioro respiratorio severo. El grado en el cual la Hidroclorotiazida es eliminada por hemodiálisis no ha sido establecido. Ante la eventualidad de una sobredosis o ingestión accidental, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247
- Hospital Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4658-7777
- Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde, Tel.: (011) 4300-2115.

## **PRESENTACIONES**

**KLORTIAZIDA 12,5:** Envases conteniendo 30 y 1005 comprimidos, esta última presentación es solo de uso hospitalario.

**KLORTIAZIDA 25:** Envases conteniendo 30 y 1005 comprimidos, esta última presentación es solo de uso hospitalario.

**KLORTIAZIDA 50:** Envases conteniendo 30 y 1005 comprimidos, esta última presentación es solo de uso hospitalario.

Condiciones de Conservación y Almacenamiento:

Conservar a una Temperatura menor a 30 °C. En su envase original.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

**MANTENER ESTE Y OTROS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

*Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.*

Certificado N°:

*Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.*

*Fecha de última revisión:*