

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Diurex 20 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Xipamida, 20 mg

Excipiente(s) con efecto conocido

Lactosa monohidrato, 7,50 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver *sección 6.1*.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Los comprimidos de Diurex son planos, redondos, ranurados, sin irregularidades y de color blanco. La ranura sirve únicamente para poder fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de la hipertensión arterial leve o moderada de origen renal y/o esencial.
- Tratamiento de la hipertensión arterial grave, en asociación con otros medicamentos antihipertensivos, lo que permite utilizar una menor dosis de estos últimos.
- Tratamiento de edemas de origen cardíaco, hepático, renal, de la insuficiencia venosa.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

- Adultos

Para el tratamiento de la hipertensión arterial y/o del edema se recomienda una dosis inicial de 10-20 mg de xipamida (1/2-1 comprimido) una vez al día. No obstante para el tratamiento de los edemas pueden llegar a requerirse dosis diarias de 40 mg de xipamida (2 comprimidos).

No se recomienda sobrepasar la dosis de 80 mg de xipamida al día.

- Pacientes con insuficiencia renal y hepática

En pacientes con insuficiencia renal puede ser necesario incrementar la dosis inicial recomendada, pudiendo llegar a requerirse dosis de 80 mg al día en casos de deterioro importante de la función renal (ver *secciones 4.4 y 5.2*).

Por su parte, en pacientes con alteraciones de la función hepática, la dosis de xipamida debe ajustarse convenientemente, ya que las concentraciones plasmáticas de xipamida son más elevadas (ver *secciones 4.4 y 5.2*).

- Pacientes con insuficiencia cardiaca

En caso de descompensación cardiaca grave, la reabsorción de xipamida puede verse considerablemente limitada.

- Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de xipamida en niños y adolescentes, no se recomienda su administración .

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos de Diurex se tomarán sin masticar, tragándolos con una suficiente cantidad de líquido (por ejemplo, un vaso de agua), preferiblemente por las mañanas, después del desayuno.

Después de un tratamiento prolongado con Diurex, la suspensión de fármaco no se hará nunca bruscamente, sino de forma gradual.

4.3. Contraindicaciones

Diurex está contraindicado en las siguientes situaciones:

- Hipersensibilidad a la xipamida, a otros derivados de la sulfonamida o de las tiazidas o a cualquiera de los excipientes incluidos en la *sección 6.1*.
- Insuficiencia hepática grave (precoma y coma hepáticos).
- Insuficiencia renal grave.
- Hipokaliemia resistente al tratamiento.
- Hiponatremia grave.
- Hipercalcemia.
- Hipovolemia.
- Gota.
- Embarazo y lactancia (ver *sección 4.6*).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Advertencias

En caso de enfermedad hepática, el tratamiento con diuréticos del tipo de las tiazidas o relacionados puede provocar encefalopatía. En este caso se deberá suspender la administración de Diurex inmediatamente.

Con el abuso crónico de diuréticos puede aparecer el síndrome de pseudo-Bartter con la consiguiente formación de edemas. Estos edemas son la expresión de un aumento de la renina plasmática con el consiguiente hiperaldosteronismo secundario.

Advertencias especiales

El tratamiento debe suspenderse en caso de:

- Desequilibrio electrolítico resistente al tratamiento.
- Alteraciones de la regulación ortostática.
- Reacciones de hipersensibilidad.
- Molestias gastrointestinales acentuadas.
- Alteraciones del sistema nervioso central.
- Pancreatitis.
- Alteraciones del hemograma (anemia, leucopenia, trombocitopenia).
- Colecistitis aguda.
- Aparición de vasculitis.
- Empeoramiento de una miopía preexistente.
- Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado.

• Precauciones especiales de empleo

• *Concentraciones plasmáticas de sodio*

Deberán controlarse regularmente las concentraciones plasmáticas de sodio antes y durante el tratamiento. Al principio del tratamiento se produce una hiponatremia que a veces puede acarrear consecuencias muy graves. Esta disminución de las concentraciones plasmáticas de sodio es asintomática al inicio. Estos controles deben ser mucho más rigurosos en pacientes ancianos y en aquellos con cirrosis hepática (ver *secciones 4.8 y 4.9*).

• *Concentraciones plasmáticas de potasio*

Al igual que sucede con otros diuréticos, durante el tratamiento prolongado con xipamida puede producirse una hipokaliemia. Deberán controlarse regularmente los electrolitos séricos (especialmente el potasio, el sodio y el calcio), el bicarbonato, la creatinina, la urea y el ácido úrico, así como la glucemia. En algunos casos podría ser necesaria la restitución de potasio, especialmente en pacientes ancianos, en los cuales no está asegurada una ingesta suficiente de potasio.

La disminución de las concentraciones plasmáticas de potasio hasta una hipokaliemia es el riesgo principal de un tratamiento con diuréticos del tipo de las tiazidas y de medicamentos estrechamente relacionados. Deberá evitarse la aparición de una hipokaliemia (concentraciones plasmáticas de potasio < 3,4 mmol/l) sobre todo en los casos de una importante pérdida de líquido (p. ej., por vómitos, diarrea o sudoración intensa) y en los grupos de riesgo, es decir, en pacientes ancianos, desnutridos, polimedicados, o en aquellos con cirrosis hepática y edema o formación de ascitis, con cardiopatía coronaria o con insuficiencia cardiaca. En este colectivo de pacientes una hipokaliemia aumenta el riesgo de toxicidad de los glucósidos cardíacos y de alteraciones del ritmo cardíaco. Deberá corregirse la hipovolemia y la deshidratación, así como las alteraciones electrolíticas importantes o del equilibrio ácido-base, por lo que podría ser necesario ajustar temporalmente el tratamiento con xipamida.

Entre los pacientes de riesgo también hay que incluir a las personas con un intervalo QT prolongado. La existencia de hipokaliemia, así como de bradicardia, favorece la aparición de

alteraciones graves del ritmo cardiaco, en especial de la arritmia “torsade de pointes”, que puede ser potencialmente mortal.

En todos los casos mencionados anteriormente se requieren controles frecuentes de los niveles séricos de potasio, empezando por la primera semana tras el inicio del tratamiento. En caso de hipokaliemia, ésta deberá corregirse.

- *Concentraciones plasmáticas de calcio*

En un tratamiento con diuréticos del tipo de las tiazidas y medicamentos relacionados, puede disminuir la excreción urinaria de calcio y aumentar transitoriamente las concentraciones plasmáticas de este electrolito. Una hipercalcemia manifiesta puede deberse también a un hiperparatiroidismo no diagnosticado. Si existe la sospecha de una alteración de la función paratiroidea el tratamiento con xipamida debe suspenderse.

- *Glucemia*

La glucemia debe controlarse rigurosamente en los pacientes diabéticos, especialmente en caso de hipokaliemia concomitante.

- *Concentraciones plasmáticas de ácido úrico*

En los pacientes con hiperuricemia puede existir una tendencia más acentuada a la aparición de gota.

- *Función renal y diuréticos*

Los diuréticos del tipo de las tiazidas y los medicamentos relacionados sólo son totalmente eficaces con una función renal normal, o como máximo ligeramente alterada (concentración plasmática de creatinina < 25 mg/l o < 220 µl/l en adultos). En pacientes ancianos deberá ajustarse el valor de la creatinina sérica en función de la edad, el peso y el sexo del paciente.

La hipovolemia provocada por la pérdida de agua y sodio como consecuencia del tratamiento con diuréticos, sobre todo al inicio, conduce a una disminución de la filtración glomerular. Esto produce un aumento del nitrógeno ureico en sangre (BUN) y de la creatinina sérica. Esta insuficiencia funcional renal transitoria no tiene mayores consecuencias en los pacientes con riñones sanos, pero en el caso de una insuficiencia renal, ésta puede empeorar.

Si aparece un desequilibrio electrolítico resistente al tratamiento, deberá suspenderse la administración de xipamida.

- *Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado*

Los medicamentos con sulfonamida o medicamentos derivados de sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrásica que dé lugar a un derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria o glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen un inicio agudo de pérdida de agudeza visual o dolor ocular y generalmente ocurren a las horas o semanas del inicio del tratamiento. El glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede conducir a una pérdida de visión permanente. El tratamiento primario consiste en interrumpir la administración del medicamento tan rápido como sea posible. Si no se consigue controlar la presión intraocular se pueden considerar otros tratamientos médicos o quirúrgicos. Entre los factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma agudo de ángulo cerrado se pueden incluir antecedentes de alergia a las sulfonamidas o penicilina.

- Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 23 mgr de sodio (1mmol) por comprimido;, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

- Uso en deportistas

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Se han descrito las siguientes interacciones para los diuréticos del tipo de las tiazidas y los medicamentos relacionados y que, por lo tanto, podrían ser relevantes para la xipamida:

- La acción antihipertensiva de la xipamida puede verse potenciada por otros diuréticos, antihipertensivos, betabloqueantes, nitratos, vasodilatadores, barbitúricos, fenotiazina, antidepresivos tricíclicos y por la ingesta de alcohol.
- El uso concomitante de Diurex y diuréticos del asa aumenta el riesgo de alteraciones del equilibrio hidro-electrolítico, por lo que se requieren los controles correspondientes.
- La acciones antihipertensiva y diurética de la xipamida pueden reducirse mediante la ingesta simultánea de salicilatos o de otros antiinflamatorios no esteroideos (p.ej., indometacina).
- Las acciones de los medicamentos antidiabéticos, antiuricémicos, noradrenalina y adrenalina pueden verse atenuadas.

Combinaciones desaconsejadas:

- *Litio:*

El tratamiento simultáneo con litio potencia la acción cardiopélica y neurotóxica del litio.

En caso de que sea imprescindible el tratamiento con diuréticos, se requerirán controles rigurosos de la concentración de litio y ajustes de la dosis.

Se tomarán precauciones especiales con las siguientes combinaciones:

- *Agentes que inducen torsades de pointes:*
 - Antiarrítmicos de Clase Ia (p.ej., quinidina, hidroquinidina, disopiramida).
 - Antiarrítmicos de Clase III (p.ej., amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida).
 - Algunos antipsicóticos: Fenotiazinas (p.ej., tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina), benzamidas (p.ej., sulpiride, sultopride, amisulpride, tiapride), butirofenona (p.ej., haloperidol, droperidol).
 - Otros (p.ej., bepridilo, cisapride, difemanilo, eritromicina i.v., halofantrina, ketanserina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacino, terfenadina, vincamina i.v.

Aumento del riesgo de arritmias ventriculares, especialmente de “torsade de pointes” (favorecida por la hipokaliemia). Antes de iniciar el tratamiento combinado con alguno de estos fármacos es necesario realizar controles de hipokaliemia, y en casos necesarios corregirla. Deben realizarse controles clínicos, electrolíticos y electrocardiográficos.

Se emplearán preferentemente fármacos que en el caso de la existencia de hipokaliemia no provoquen “torsade de pointes”.

- *Antiinflamatorios no esteroideos (sistémicos), incluidos los inhibidores selectivos de la COX-2, ácido salicílico a dosis elevadas (> 3 g/día):*
Posible reducción de la acción antihipertensiva de la xipamida.

Riesgo de insuficiencia renal aguda en caso de deshidratación (disminución de la filtración glomerular). Procurar una ingesta suficiente de líquidos y controlar la función renal al inicio del tratamiento. En el caso de una ingesta de dosis elevadas de ácido salicílico, puede potenciarse la acción tóxica del salicilato sobre el sistema nervioso central.

- *Inhibidores de la ECA:*
Al inicio de un tratamiento con un inhibidor de la ECA puede existir el riesgo de un descenso importante de la presión arterial y/o de insuficiencia renal aguda. Deberá controlarse la función renal (determinación de la creatinina sérica) durante las primeras semanas de tratamiento con un inhibidor de la ECA.
- *Baclofeno:*
Potenciación de la acción antihipertensiva. Procurar una ingesta suficiente de líquidos y controlar la función renal al inicio del tratamiento.
- *Glucósidos cardiacos:*
Hipokaliemia y/o hipomagnesemia que pueden presentarse como efectos indeseados favoreciendo la aparición de arritmias cardíacas causadas por digitálicos. Control de las concentraciones plasmáticas de potasio, del ECG y, si es necesario, ajuste del tratamiento.

También pueden existir interacciones con las siguientes combinaciones:

- *Diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona, triamterene):*
Aunque estas combinaciones pueden ser útiles en determinados pacientes, puede producirse hipo o hiperkaliemia (especialmente en pacientes con insuficiencia renal y diabetes). Es necesario realizar controles de las concentraciones plasmáticas de potasio, del ECG y, si es necesario, ajuste del tratamiento.
- *Diuréticos que aumentan la excreción de potasio (p.ej., furosemida), glucocorticoides, ACTH, carboxolona, penicilina G, anfotericina B, laxantes:*
El uso simultáneo con xipamida puede provocar pérdidas importantes de potasio.
- *Metformina:*
Aumento del riesgo de una acidosis láctica inducida por metformina, debido a la posibilidad de una insuficiencia renal asociada a un tratamiento diurético, especialmente con diuréticos del asa. Por tanto, no debe usarse metformina cuando las concentraciones de creatinina sérica sean superiores a 15 mg/l en hombres o 12 mg/l en mujeres.

- *Medios de contraste yodados:*
En caso de deshidratación provocada por diuréticos existe un mayor riesgo de insuficiencia renal aguda si se utilizan medios de contraste yodados (especialmente a dosis elevadas). Es necesaria la rehidratación antes de la administración de medios de contraste yodados.
- *Antidepresivos tricíclicos (p.ej., imipramina), neurolépticos:*
Efecto antihipertensivo y aumento del riesgo de hipotensión ortostática (acción aditiva).
- *Calcio (sales):*
Riesgo de una hipercalcemia por disminución de la excreción urinaria de calcio.
- *Ciclosporina, tacrolimus:*
Riesgo de aumento de la concentración sérica de creatinina sin modificación de la concentración de ciclosporina circulante, incluso con un equilibrio hídrico y de sodio normal.
- *Corticoides, tetracosáctida (sistémico):*
Disminución de la acción antihipertensiva (retención de agua y sodio por los corticoides).
- *Citostáticos (p.ej., ciclofosfamida, fluoruracilo, metotrexato):*
Riesgo de un aumento de mielotoxicidad, especialmente reducción de los granulocitos.
- *Quinidina:*
Puede verse disminuida la excreción.
- *Relajantes musculares del tipo curare:*
Potenciación y retraso de la acción.
- *Colestiramina y colestipol:*
Posiblemente disminuyan la resorción de xipamida.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de xipamida en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver *sección 5.3*).

Los diuréticos del tipo de las tiazidas atraviesan la placenta y pueden provocar en el feto o en el recién nacido modificaciones de los electrolitos, hipoglucemia, anemia hemolítica y trombocitopenia. No se han realizado estudios específicos sobre el paso a través de la barrera placentaria de la xipamida.

En general, y debido a la acción farmacológica, los diuréticos como xipamida están contraindicados durante el embarazo. Además, nunca se utilizarán diuréticos para el tratamiento del edema fisiológico asociado al embarazo, puesto que estas sustancias pueden provocar una isquemia fetoplacentaria con el consiguiente riesgo de alteración del desarrollo fetal.

Lactancia

No se sabe con certeza si xipamida pasa a la leche materna, por consiguiente está contraindicado la toma de Diurex durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El tratamiento con este medicamento exige controles médicos regulares. Debido a las diferentes reacciones que se producen, la capacidad de reacción puede verse alterada hasta el punto de quedar afectada la capacidad para conducir y/o utilizar máquinas. Este efecto es todavía mayor al comienzo del tratamiento, cuando se incrementa la dosis o con la ingesta simultánea de alcohol.

4.8. Reacciones adversas

Durante el tratamiento con diuréticos del tipo de las tiazidas, y por tanto de los medicamentos relacionados –entre ellos xipamida-, pueden aparecer las reacciones adversas que se detallan a continuación.

La mayoría de las reacciones adversas relacionadas con parámetros clínicos y analíticos son dependientes de la dosis.

La frecuencias se clasifican como:

- Muy frecuentes $\geq 1/10$
- Frecuentes $\geq 1/100, < 1/10$
- Poco frecuentes $\geq 1/1.000, < 1/100$
- Raras $\geq 1/10.000, < 1/1.000$
- Muy raras $< 1/10.000$
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raro: Trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, anemia aplásica.

- Trastornos del sistema nervioso

Frecuente: Cefalea, vértigo.

- Trastornos psiquiátricos

Frecuente: Apatía, letargia, ansiedad, agitación.

- Trastornos cardiacos

Frecuente: Palpitaciones, hipotensión ortostática.

- Trastornos vasculares

Frecuencia no conocida: riesgo de trombosis y embolia (a dosis elevadas, y especialmente en el caso de existir enfermedad venosa, dicho riesgo se incrementa).

- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuente: Espasmos y calambres musculares.

- Trastornos gastrointestinales

Frecuente: Molestias abdominales, dolor espasmódico en la cavidad abdominal, diarrea, estreñimiento.

Raro: Pancreatitis hemorrágica.

• Trastornos hepatobiliares

Raro: Colecistitis aguda en caso de colelitiasis existente.

Muy raro: Ictericia.

• Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raro: Hiperlipidemia.

• Trastornos endocrinos

Frecuencia no conocida: Puede producirse diabetes latente. En los pacientes con diabetes mellitus puede aumentar la glucemia.

• Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raro: Reacciones alérgicas de la piel (prurito, eritema, urticaria, fotosensibilidad crónica).

• Trastornos oculares

Raro: Alteraciones visuales leves, agravamiento de la miopía existente.

Frecuencia no conocida: Miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado.

• Trastornos renales y urinarios

Muy frecuente: Hipokaliemia que se manifiesta con síntomas como náuseas, vómitos, alteraciones del ECG, incremento de la sensibilidad a los glucósidos cardiacos, alteraciones del ritmo cardiaco, hipotonía de la musculatura esquelética, hipomagnesuria (ocasionalmente hipomagnesemia) debido a la movilización del magnesio desde los huesos.

Frecuente: Alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico, como deshidratación, hiponatremia, hipomagnesemia y alcalosis hipoclorémica. Elevación reversible de sustancias nitrogenadas excretadas en la orina (urea, creatinina), sobre todo al inicio del tratamiento. Elevación de las concentraciones séricas de ácido úrico y episodios de gota en pacientes predispuestos.

Muy raro: Nefritis intersticial aguda.

En caso de diuresis excesiva puede producirse una hipovolemia con disminución del volumen sanguíneo y muy raramente convulsiones, estupor, estados de confusión y colapso circulatorio.

• Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuente: sequedad de boca, astenia, sudoración.

Raro: Reacciones anafilactoides.

Descripción de algunas reacciones adversas:

Se han notificado casos de derrame coroideo con defecto del campo visual después del uso de tiazida y diuréticos similares a tiazida.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano:
<https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

Las intoxicaciones agudas se manifiestan sobre todo por alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico (hiponatremia, hipokaliemia). Las manifestaciones clínicas pueden ser náuseas, vómitos, hipotensión, calambres, sensación de mareo, somnolencia, confusión, poliuria u oliguria hasta anuria (por la hipovolemia).

Las medidas de urgencia a adoptar son: desintoxicación mediante la administración de carbón activado, seguido del restablecimiento del equilibrio hidroelectrolítico en un centro especializado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Diuréticos de bajo techo excluyendo tiazidas. Sulfonamidas, monofármacos.

Código ATC: C03B A10

La xipamida, como todos los diuréticos, impide la reabsorción de sodio por las células, lo que a nivel de la nefrona determina un arrastre de agua en la orina primaria que circula por el túbulo contorneado proximal y distal, asa de Henle y túbulo colector, con la consiguiente eliminación urinaria de la misma.

Por técnicas de micropunción, se ha podido demostrar que el lugar preferente de acción de la xipamida abarca desde la porción gruesa de la rama ascendente del asa de Henle hasta las primeras porciones del túbulo contorneado distal. Por esta razón, la xipamida, que a menudo se clasifica como un fármaco similar a las tiazidas, resultaría más correcto clasificarla como un diurético intermedio ente los clásicos de alto techo (furosemida) y las tiazidas propiamente dichas (hidroclorotiazida).

La acción diurética aparece aproximadamente al cabo de 1 hora y alcanza su máximo entre las 3 y las 6 horas. La excreción de sodio y cloruro entre 12 y 24 horas supera la del valor basal, por lo que no se produce ningún efecto rebote. La dosis umbral es de aproximadamente 5 mg de xipamida administrada por vía oral. Dosis mayores de 80 mg no producen más natriuresis ni diuresis.

Al inicio del tratamiento, el efecto antihipertensivo de la xipamida se produce por disminución del volumen extracelular, con la consiguiente disminución de la resistencia periférica. Con el uso prolongado se estabiliza el volumen extracelular, manteniéndose la acción antihipertensiva, la cual podría estar relacionada con una disminución de la concentración de sodio en la pared vascular y con una disminución de la respuesta a la noradrenalina. El efecto antihipertensivo máximo se consigue al cabo de 2-3 semanas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La xipamida es un fármaco altamente lipófilo que se absorbe muy bien y completamente por el tracto gastrointestinal cuando es administrado por vía oral, de modo que solo se encuentra disponible en la forma galénica de comprimidos. La vida media de absorción de la xipamida es de unos 18 a 27 minutos.

Después de la administración por vía oral de la xipamida marcada radiactivamente, se detectan picos plasmáticos del fármaco entre las 0,75 y 2 horas. La radiactividad se detecta en plasma a las 48 horas de la administración del fármaco.

Distribución

La xipamida se une en un 90% a las proteínas plasmáticas. Su volumen aparente de distribución es de 10,0 a 18,1 litros. La xipamida pasa a todos los tejidos, especialmente al músculo. No se han realizado estudios específicos sobre el paso de la xipamida a través de la barrera hemato-encefálica, ni la barrera placentaria

Biotransformación y eliminación

La vida media de la xipamida es de 5,2 a 8,2 horas en los individuos con riñón sano. En los casos de insuficiencia renal, la semivida aumenta de forma clínicamente no relevante hasta las 9 horas. En el caso de cirrosis hepática se mantiene inalterada a pesar de las concentraciones plasmáticas más elevadas de xipamida.

La vía fundamental de eliminación de la xipamida es la vía renal ($87,6 \pm 2,8\%$ de la dosis las primeras 96 h). La cantidad restante (prácticamente insignificante) se elimina por vía biliar. Solamente se ha detectado un metabolito no activo de la xipamida, el 0-glucurónido.

Farmacocinética en situaciones especiales

En caso de insuficiencia renal leve o moderada, si bien la xipamida continúa excretándose por vía renal, su vida media puede prolongarse, lo que debe tenerse en cuenta para ajustar la dosificación en estos casos. Si la insuficiencia renal es grave (anuria u oliguria muy marcada), el fármaco deberá eliminarse por diálisis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En ratas, el tratamiento con xipamida no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad. En estudios de embriotoxicidad llevados a cabo en ratas y conejos, xipamida no fue teratogénica. Sin embargo, se observaron efectos embriotóxicos con dosis tóxicas para la madres. En estudios perinatales y postnatales realizados en ratas, el fármaco presentó efectos fototóxicos. Ensayos “*in vitro*” e “*in vivo*” no evidenciaron signos relevantes de potencial mutagénico. No se han efectuado estudios de carcinogenicidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina
Lactosa monohidrato
Povidona
Talco
Carboximetilalmidón sódico (de patata)
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

Palmioestearato de glicerina

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se requieren condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Estuches de cartón conteniendo comprimidos dispuestos en placas blister de PVC/aluminio. Envases con 30 y 60 comprimidos. Envase clínico con 500 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LACER, S.A. - Boters, 5
08290 Cerdanyola del Vallès
Barcelona – España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Diurex 20 mg comprimidos, N° Reg. 55.797

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

30 de Julio de 1982

Última revalidación: 24 de Abril de 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11/2020

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS)