

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hidroclorotiazida Sandoz 25 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 25 mg de hidroclorotiazida.

Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido contiene 130,40 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos blancos, redondos, planos, con un diámetro de 7,8 a 8,2 mm y un grosor de 2,7 a 3,4 mm y ranurados en un lado.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Hidroclorotiazida 25 mg comprimidos está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial en adultos y para el tratamiento de edema cardíaco, hepático y renal.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Como con todos los diuréticos, el tratamiento se debe iniciar con la menor dosis posible. La dosis se debe ajustar de acuerdo a la respuesta individual del paciente para obtener el máximo beneficio terapéutico mientras se mantienen los mínimos efectos adversos.

Adultos

Hipertensión arterial

La dosis inicial es 12,5 mg de hidroclorotiazida o 25 mg de hidroclorotiazida al día (de medio comprimido a un comprimido al día).

La dosis para tratamientos de larga duración suele ser 12,5 mg de hidroclorotiazida al día (medio comprimido al día).

Si el descenso de la tensión arterial no es adecuado con 25 mg/día, no es necesario aumentar la dosis de hidroclorotiazida (ver sección 4.4).

Edema cardiaco, hepático y renal

La dosis inicial es uno o dos comprimidos de hidroclorotiazida 25 mg al día (25 – 50 mg de hidroclorotiazida/día).

La dosis para tratamientos de larga duración suele ser uno, dos o cuatro comprimidos de hidroclorotiazida al día (25- 50- 100 mg de hidroclorotiazida/día).

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento no está limitada y dependerá del tipo y la gravedad de la enfermedad.

Después de un tratamiento de larga duración, hidroclorotiazida debe dejarse gradualmente.

Insuficiencia renal o hepática

En pacientes con enfermedad hepática o insuficiencia renal la dosis se debe ajustar de acuerdo al grado de insuficiencia hepática o renal.

Hidroclorotiazida está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal grave (p.ej., aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min) y con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Pacientes con descompensación cardiaca grave

En pacientes con descompensación cardiaca grave, la resorción de hidroclorotiazida puede estar claramente limitada.

Edad avanzada (mayores de 65 años)

En el tratamiento de pacientes de edad avanzada, se debe prestar atención a posibles restricciones de la función renal.

Población pediátrica

No hay experiencia en niños y adolescentes. Por ello, hidroclorotiazida no se debe administrar ni a niños ni a adolescentes.

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos se deben tragar enteros (no masticados) a la hora del desayuno con suficiente cantidad de líquido.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, otras sulfonamidas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Enfermedad renal grave (insuficiencia renal con oliguria o anuria, aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/ min, la creatinina sérica superior a 1,8 mg/ 100 ml).
- Glomerulonefritis aguda.
- Insuficiencia hepática grave (coma hepático y precoma hepático).
- Hipopotasemia.
- Hiponatremia.
- Hipovolemia.
- Hipercalcemia.
- Hiperuricemia sintomática (pacientes con antecedentes de gota).
- Gota.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe prestar especial atención a:

Hipotensión y desequilibrio electrolítico/de fluidos

Puede aparecer hipotensión sintomática en algunos pacientes. Esto se ha visto raras veces en pacientes con hipertensión no complicada, pero es más frecuente en presencia de disminución de fluidos o desequilibrio electrolítico. Por ello, se deben realizar determinaciones de electrolitos y creatinina en suero de forma periódica. Tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden causar desequilibrio electrolítico o de fluidos (incluyendo hipopotasemia, hiponatremia, y alcalosis hipoclorémica).

Las tiazidas pueden disminuir la excreción de calcio y causar una intermitente y leve elevación de la concentración de calcio en ausencia de trastornos del metabolismo del calcio conocidos.

Una hipercalcemia marcada puede ser evidencia de hiperparatiroidismo subyacente. Las tiazidas se deben discontinuar antes de llevar a cabo un test para la función paratiroidea.

Las tiazidas han mostrado un incremento de la excreción urinaria de magnesio, lo que resulta en hipomagnesemia.

Insuficiencia renal y trasplante de riñón

Hidroclorotiazida no es eficaz en pacientes con insuficiencia renal (tasa de filtración glomerular por debajo de 30 ml/ min y/o creatinina sérica por encima de 1,8 mg/ 100 ml). Puede causar daño al paciente porque puede disminuir la tasa de filtración glomerular. Por ello, hidroclorotiazida no se debe usar en pacientes con insuficiencia renal grave (p.ej., aclaramiento de creatinina < 30 ml/ min) (ver sección 4.3).

Se recomienda monitorizar los niveles de potasio, creatinina y ácido úrico periódicamente.

En pacientes con insuficiencia renal las tiazidas pueden ir asociadas a azotemia.

No hay evidencias del uso de hidroclorotiazida en pacientes con un trasplante de riñón reciente.

Insuficiencia hepática

Las tiazidas se deben usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva, ya que puede causar colestasis intrahepática, y mínimas alteraciones en el equilibrio de fluidos o electrolitos pueden precipitar un coma hepático. Hidroclorotiazida no se debe usar en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.2, 4.3 y 5.2)

Efectos metabólicos y endocrinos

Las tiazidas pueden afectar a la tolerancia a la glucosa. En pacientes diabéticos, se requiere ajuste de dosis de insulina o medicamentos hipoglucemiantes orales (ver sección 4.5). Una diabetes mellitus latente puede manifestarse durante el tratamiento con tiazidas.

Se ha asociado un aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos al tratamiento con diuréticos tiazídicos.

En determinados pacientes en tratamiento con tiazidas se puede precipitar hiperuricemia o gota.

Insuficiencia cerebrovascular y enfermedad coronaria

En estos pacientes hidroclorotiazida se debe administrar bajo estrecha supervisión médica.

General

Las reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida pueden ocurrir en pacientes con o sin un historial de alergia o asma, pero son más frecuentes en pacientes con dicho historial.

Se ha reportado una exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico con el uso de tiazidas.

En abusos crónicos de diuréticos puede desarrollarse síndrome de pseudo-Bartter con edema. El desarrollo de edema es un síntoma de elevación de las concentraciones de renina, lo que puede resultar en hiperaldosteronismo secundario. Los diuréticos tiazídicos como hidroclorotiazida no se deben usar en pacientes con enfermedad de Addison.

Durante el tratamiento de larga duración con hidroclorotiazida, los electrolitos séricos (particularmente potasio, sodio, y calcio), creatinina, urea, lípidos (colesterol, triglicéridos) ácido úrico y azúcar en sangre se deben determinar regularmente.

Durante el tratamiento con hidroclorotiazida, es necesario tomar suficiente líquido y los pacientes deben tener una dieta rica en potasio (p.ej., plátanos, verduras, frutos secos).

El tratamiento con hidroclorotiazida se debe interrumpir en los siguientes casos:

- alteraciones electrolíticas, resistentes a intervención terapéutica,
- hipotensión ortostática,
- reacciones de hipersensibilidad,
- trastornos gastrointestinales graves,
- trastornos del sistema nervioso central,
- pancreatitis,
- alteraciones de la sangre (anemia, leucopenia, trombocitopenia),
- colecistitis aguda,
- vasculitis,
- empeoramiento de miopía preexistente,
- en pacientes con concentraciones de creatinina sérica superiores a 1,8 mg/ 100 ml y aclaramiento de creatinina por debajo de 30 ml/ min respectivamente.

Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado

Los medicamentos con sulfonamida o medicamentos derivados de sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrática que dé lugar a un derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria o glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen la aparición aguda de una agudeza visual disminuida o dolor ocular y ocurre normalmente entre unas horas hasta unas semanas después del comienzo del tratamiento. El glaucoma agudo de ángulo cerrado puede no tratado puede conducir a una pérdida de visión permanente. El tratamiento inicial es interrumpir el uso de hidroclorotiazida lo antes posible. Se debe considerar el tratamiento médico o quirúrgico inmediato si la presión intraocular permanece descontrolada. Entre los factores de riesgo para desarrollar glaucoma agudo de ángulo cerrado se incluyen antecedentes de alergias a sulfonamidas o penicilina.

Cáncer de piel no-melanoma

Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no-melanoma (CPNM) (carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas (CEC)) con la exposición a dosis acumuladas crecientes de hidroclorotiazida (HCTZ) en dos estudios epidemiológicos, con base en el Registro Nacional Danés de Cáncer. Los efectos foto sensibilizantes de la HCTZ podrían actuar como un posible mecanismo del CPNM.

Se informará a los pacientes tratados con HCTZ del riesgo de CPNM y se les indicará que se revisen de manera periódica la piel en busca de lesiones nuevas y que informen de inmediato cualquier lesión de la piel sospechosa. Se indicarán a los pacientes las posibles medidas preventivas, como limitar la exposición a la luz solar y a los rayos UV y, en caso de exposición, utilizar protección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel. Las lesiones de piel sospechosas se deben evaluar de forma rápida, incluidos los análisis histológicos de biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de HCTZ en pacientes que hayan experimentado previamente un CPNM (ver también sección 4.8).

Combinaciones de antihipertensivos

Si el descenso de la tensión arterial no es adecuado con 25 mg/ día, no es necesario aumentar la dosis de hidroclorotiazida, ya que con esa dosis no va a haber una gran reducción en la tensión arterial sino que va a aumentar la pérdida de potasio. Por ello, se recomienda tratamiento combinado con otros antihipertensivos. La depleción de volumen o sodio se debe corregir antes de usar hidroclorotiazida con inhibidores de la ECA o antagonistas de la angiotensina II o inhibidores directos de renina. Si no, el tratamiento se debe iniciar bajo estrecha supervisión médica.

Toxicidad respiratoria aguda

Se han notificado casos graves muy raros de toxicidad respiratoria aguda, incluido síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), después de tomar hidroclorotiazida. El edema pulmonar suele aparecer entre unos minutos y unas horas después de la toma de hidroclorotiazida. Al inicio del tratamiento, los síntomas incluyen disnea, fiebre, insuficiencia pulmonar e hipotensión. Si se sospecha de un diagnóstico de SDRA,

se debe retirar hidroclorotiazida y administrar el tratamiento adecuado. No se debe administrar hidroclorotiazida a pacientes que hayan experimentado previamente SDRA tras la ingesta de este fármaco.

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.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Administración concomitante no recomendada

Medicamentos asociados a pérdida de potasio e hipopotasemia, p.ej., diuréticos caluréticos (p.ej., furosemida), glucocorticoides, ACTH, laxantes, carbenoxolona, anfotericina B, penicilina G, ácido salicílico y derivados:

La administración concomitante de hidroclorotiazida y medicamentos asociados a pérdida de potasio e hipopotasemia, p.ej., diuréticos caluréticos (p.ej., furosemida), glucocorticoides, ACTH, laxantes, carbenoxolona, anfotericina B, penicilina G, ácido salicílico y derivados puede incrementar el efecto hipocalémico. Se recomienda una adecuada monitorización de la concentración de potasio sérico. Por tanto, estas combinaciones no están recomendadas.

Litio:

La administración concomitante de hidroclorotiazida y litio puede reducir la eliminación de litio y aumentar los efectos cardiotoxicos y neurotóxicos del litio. Por ello, la administración concomitante de litio e hidroclorotiazida solo se debe permitir bajo estricta supervisión médica y no está recomendada. Si la combinación se considera esencial, se recomienda monitorizar cuidadosamente los niveles de litio sérico.

Administración concomitante que requiere precaución:

Otros diuréticos, medicamentos para disminuir la tensión arterial, beta-bloqueantes, nitratos, barbitúricos, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, vasodilatadores, alcohol:

La eficacia antihipertensiva de hidroclorotiazida se puede ver incrementada con la administración concomitante de otros diuréticos, beta-bloqueantes, nitratos, barbitúricos, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, vasodilatadores o alcohol.

Inhibidores de la ECA (p.ej., captopril, enalapril):

Cuando se administra de forma concomitante con inhibidores de la ECA (p.ej., captopril, enalapril) se puede desarrollar una grave hipotensión de primera dosis y deterioro de la función renal. Por tanto, el tratamiento con diuréticos se debería interrumpir 2-3 días antes de iniciar el tratamiento con inhibidores de la ECA para reducir la probabilidad de hipotensión de primera dosis.

Salicilatos y otros AINEs (p.ej., indometacina), incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2:

Los salicilatos y otros AINEs (p.ej., indometacina), incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2, pueden debilitar la actividad antihipertensiva y diurética de hidroclorotiazida. Ha habido casos individuales de empeoramiento de la función renal, especialmente en pacientes con insuficiencia renal preexistente.

Hidroclorotiazida puede intensificar los efectos tóxicos de los salicilatos en el sistema nervioso central. En aquellos pacientes que desarrollen hipovolemia durante el tratamiento con hidroclorotiazida, la administración combinada con AINEs puede desencadenar insuficiencia renal aguda.

Beta-bloqueantes y diazóxido

El uso concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, con betabloqueantes puede aumentar el riesgo de hiperglucemia.

Insulina o antidiabéticos orales, uricosúricos (p.ej., probenecid, sulfpirazona), aminas presoras (noradrenalina, adrenalina):

El efecto de la insulina o antidiabéticos orales, uricosúricos (p.ej., probenecid, sulfinpirazona), aminas presoras (noradrenalina, adrenalina) puede disminuir con la administración simultánea de hidroclorotiazida. Puede ser necesario un ajuste de dosis de insulina, antidiabéticos orales, probenecid o sulfinpirazona.

Metformina:

Metformina se debe usar con precaución debido al riesgo de acidosis láctica inducida por un posible fallo renal ligado a hidroclorotiazida.

Glucósidos digitálicos

La hipopotasemia y/o hipomagnesemia inducida por hidroclorotiazida puede aumentar la sensibilidad del miocardio a los glucósidos digitálicos agravando los efectos y las reacciones adversas de los glucósidos digitálicos.

Citostáticos (p.ej., ciclofosfamida, fluorouracilo, metotrexato):

Cuando se administra de forma concomitante con citostáticos (p.ej., ciclofosfamida, fluorouracilo, metotrexato) la toxicidad de la médula ósea, especialmente granulocitopenia, puede aumentar.

Relajantes del músculo esquelético de tipo curare:

Los efectos de los relajantes del músculo esquelético de tipo curare se puede incrementar y prolongar. En casos en los que el tratamiento con hidroclorotiazida no se pueda parar antes de la administración de un relajante del músculo esquelético de tipo curare, se debe informar al anestesista.

Colestiramina, colestipol:

Cuando hidroclorotiazida se administra de forma concomitante a colestiramina o colestipol, la absorción se reduce.

Metildopa:

Se han reportado casos aislados de hemólisis debido a la formación de anticuerpos anti hidroclorotiazida durante el uso concomitante con metildopa.

Medicamentos afectados por alteraciones de los niveles de potasio

Se recomienda la monitorización periódica de los niveles de potasio y ECG cuando hidroclorotiazida se administra con medicamentos a los que les afecta las alteraciones de los niveles de potasio sérico (p.ej., glucósidos digitálicos, antiarrítmicos) y con las siguientes sustancias inductoras de torsade de pointes (incluyendo antiarrítmicos), la hipopotasemia es un factor predisponente para torsade de pointes:

- Antiarrítmicos clase Ia (p.ej., quinidina, hidroquinidina, disopiramida)
- Antiarrítmicos clase III (p.ej., amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida)
- Algunos antipsicóticos (p.ej., trioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulpirida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol)
- Otros medicamentos p.ej., bepridil, cisaprida, difemanilo, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, ciprofloxacino, terfenadina, vincamina IV.

Alopurinol

El uso concomitante con diuréticos tiazídicos puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

Amantadina

Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar el riesgo de las reacciones adversas causadas por amantadina.

Sales de calcio

Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar los niveles de calcio sérico debido a que reducen su excreción. Si se deben prescribir suplementos de calcio, los niveles de calcio se deben monitorizar y la dosis de calcio se debe ajustar en concordancia.

Suplementos de Vitamina D

El uso concomitante de diuréticos tiazídicos y suplementos de vitamina D puede incrementar los niveles de calcio debido a la menor excreción de calcio.

Ciclosporina

El uso concomitante de diuréticos tiazídicos con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y complicaciones de gota.

Carbamazepina

El uso concomitante de hidroclorotiazida y carbamazepina puede disminuir los niveles de sodio. Por ello, se deben monitorizar los niveles de sodio.

Quinina

Cuando se administra de forma concomitante quinina e hidroclorotiazida, el aclaramiento de quinina puede disminuir.

Tetraciclinas

La administración concomitante de hidroclorotiazida y tetraciclinas puede aumentar los niveles de urea sérica.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre el uso de hidroclorotiazida durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre del embarazo. Basado en la poca experiencia en humanos, el uso de hidroclorotiazida durante el embarazo no parece aumentar el riesgo de malformaciones congénitas. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos. Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. Basado en el mecanismo de acción de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre de embarazo puede afectar la perfusión feto-placenta y causar ictericia fetal y neonatal, desequilibrio electrolítico y trombocitopenia. Si se usa en mujeres embarazadas con edema y/o preeclampsia hay también riesgo de reducción del volumen plasmático e hipoperfusión placentaria, mientras que el progreso del cuadro clínico no está influenciado.

Hidroclorotiazida no se debe, por tanto, usar para estas indicaciones. Hidroclorotiazida se puede usar durante el embarazo, pero solo cuando sea estrictamente indicado. Si se usa durante el embarazo, se debe monitorizar el crecimiento intrauterino, hematocrito y electrolitos de la mujer.

Lactancia

Hidroclorotiazida tiene el potencial de disminuir la producción de leche e inhibir la lactancia. Hidroclorotiazida se excreta en pequeñas cantidades a través de la leche materna y puede causar efectos adversos en el bebé (aumento de la bilirrubina libre). Si hidroclorotiazida está indicada, los beneficios de la lactancia materna se deben estudiar frente a los riesgos para el niño.

Fertilidad

No existen datos sobre la fertilidad en humanos para hidroclorotiazida. En estudios con animales, hidroclorotiazida no tuvo efecto sobre la fertilidad y concepción (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de hidroclorotiazida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada.

Esto se tiene que considerar especialmente al inicio del tratamiento o cuando se aumente la dosis, cuando se cambie la posología o cuando se tome en combinación con alcohol.

4.8. Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se clasifican donde sea apropiado por órgano y frecuencia de acuerdo a la siguiente convención:

Muy frecuentes $\geq 1/10$, frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$, poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$, raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$, muy raras $< 1/10.000$, frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Las siguientes reacciones adversas pueden ocurrir debido a alteraciones en el equilibrio electrolítico o de fluidos.

Durante tratamientos prolongados, se han reportado de forma frecuente desequilibrio electrolítico y de fluidos, especialmente se puede desarrollar hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipocloremia e hipercalcemia.

En dosis más altas, puede haber una pérdida de líquidos y sodio debido a la mejoría en la diuresis provocando síntomas como boca seca, sed, debilidad, mareo, dolor muscular y calambres musculares (p.ej., calambres en las pantorrillas), dolor de cabeza, nerviosismo, palpitaciones, hipotensión e hipotensión ortostática.

Una excesiva diuresis puede provocar deshidratación e hipovolemia resultando en hemoconcentración y en casos raros en convulsiones, letargo, confusión, colapso e insuficiencia renal aguda. En pacientes de edad avanzada o en pacientes con enfermedades vasculares la hemoconcentración puede provocar trombosis o embolismo.

La hipopotasemia puede resultar en fatiga, falta de sueño, debilidad muscular, parestesia, paresis, apatía y adinamia en músculo liso con estreñimiento y meteorismo o arritmias. La pérdida grave de potasio puede resultar en sub-íleo o íleo paralítico o inconsciencia y coma.

Pueden aparecer alteraciones en el ECG e hipersensibilidad agravada a glucósidos cardíacos. Frecuentemente se desarrolla hipermagnesuria, que extraordinariamente resulta en hipomagnesuria, porque el magnesio se moviliza desde los huesos.

El desarrollo de alcalosis metabólica o empeoramiento de la alcalosis metabólica puede resultar en una pérdida de electrolitos y fluidos.

Las siguientes reacciones adversas pueden ocurrir independientemente de alteraciones en el equilibrio electrolítico o de fluidos.

Alteraciones de la sangre o del sistema linfático

Frecuentes: trombocitopenia (a veces con púrpura).

Poco frecuentes: leucopenia.

Muy raras: insuficiencia de la médula ósea, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, hemólisis autoinmune debido a la formación de anticuerpos contra hidroclorotiazida durante su uso concomitante con metildopa.

Alteraciones del sistema inmune

Raras: reacción anafiláctica.

Alteraciones del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuente: alteraciones en el equilibrio electrolítico y desequilibrio de líquidos, especialmente hipopotasemia, hiponatremia, hipocloremia e hipercalcemia, hiperglucemia y glucosuria en pacientes sin problemas metabólicos y en aquellos con diabetes mellitus latente o manifiesta o en pacientes con hipopotasemia, hiperuricemia, resultando en gota aguda en pacientes con predisposición, aumento de lípidos séricos (colesterol, triglicéridos).

Muy raras: acidosis hipoclorémica.

Frecuencia no conocida: empeoramiento de diabetes en pacientes con diabetes mellitus manifiesta, manifestación de diabetes mellitus latente.

Alteraciones psiquiátricas

Raras: alteraciones del sueño, depresión.

Alteraciones del sistema nervioso

Raras: cefalea, mareo, parestesia.

Alteraciones oculares

Poco frecuentes: alteraciones visuales (p.ej., visión borrosa, xantopsia), secreción de lágrimas deteriorada, empeoramiento de miopía.

Frecuencia no conocida: derrame coroideo.

Alteraciones cardiacas

Comunes: palpitaciones.

Poco frecuentes: hipotensión ortostática, especialmente en pacientes con depleción del volumen intravascular, p.ej., pacientes con insuficiencia cardiaca grave o bajo tratamiento con altas dosis de diuréticos (aumentado con la administración concomitante de alcohol o medicamentos sedantes).

Raras: arritmias.

Alteraciones vasculares

Poco frecuentes: vasculitis (en algunos casos vasculitis necrosante).

Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastínicas.

Poco frecuentes: distrés respiratorio, neumonía intersticial aguda.

Muy raras: edema pulmonar con shock, probablemente debido a reacción alérgica, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (ver sección 4.4).

Alteraciones gastrointestinales

Frecuente: pérdida de apetito, alteraciones gastrointestinales (p.ej., náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales y dolor abdominal).

Raras: estreñimiento.

Alteraciones hepatobiliares

Poco frecuente: hiperamilasemia, pancreatitis, ictericia (colestasis intrahepática).

Frecuencia no conocida: puede desarrollarse colecistitis aguda en pacientes con coledocistitis preexistente.

Alteraciones cutáneas y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: reacciones alérgicas (p.ej., prurito, eritema, fotoalergia, exantema, púrpura, urticaria).

Muy raras: necrólisis epidérmica tóxica, lupus eritematoso cutáneo, reacciones del tipo lupus eritematoso cutáneo, reactivación de lupus eritematoso.

Alteraciones renales y urinarias

Muy frecuente: glucosuria.

Frecuente: elevación reversible de creatinina sérica y urea.

Poco frecuente: nefritis intersticial.

Alteraciones del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuente: impotencia.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)

Frecuencia no conocida: cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas).

Cáncer de piel no-melanoma: con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el CPNM (ver también las secciones 4.4 y 5.1).

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

Síntomas

Los síntomas de sobredosis aguda y crónica dependerán de la cantidad de fluidos y electrolitos que se hayan perdido.

En casos obvios de pérdida de fluidos y electrolitos por sobredosis se puede desarrollar sed, debilidad, mareo, vómitos, dolor muscular y calambres musculares (p.ej., calambres en las pantorrillas), cefalea, taquicardia, hipotensión e hipotensión ortostática. La deshidratación e hipovolemia pueden provocar hemoconcentración, convulsiones, letargo, confusión, colapso e insuficiencia renal aguda. Pueden aparecer alteraciones electrolíticas con arritmias.

La hipopotasemia puede provocar fatiga, debilidad muscular, parestesia, paresis, apatía, meteorismo, y estreñimiento o arritmias. Una pérdida grave de potasio puede resultar en íleo paralítico o inconsciencia y coma hipocalémico.

Tratamiento

El tratamiento con hidroclorotiazida debe interrumpirse inmediatamente cuando aparezcan síntomas de sobredosis.

Después de una sobredosis reciente, se intentará reducir la absorción sistémica de hidroclorotiazida mediante eliminación primaria del medicamento (inducir emesis, lavado gástrico) o mediante la reducción de la reabsorción (carbón activo).

Los signos vitales se deben monitorizar. Además, el equilibrio de líquidos y electrolitos así como el metabolismo ácido-base y el azúcar en sangre se deben comprobar periódicamente. Se deben realizar análisis de orina. Las desviaciones de los valores normales se deben corregir.

Medidas terapéuticas:

- En casos de hipovolemia: sustitución de volumen
- En caso de hipopotasemia: sustitución de potasio
- En caso de colapso: posición de Trendelenburg, terapia de choque, si es necesario.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: diuréticos tiazídicos, código ATC: C03A A03.

Hidroclorotiazida es un derivado de benzotiadiazina. Aumenta la excreción de electrolitos con el consecuente incremento en la eliminación de agua por ósmosis en la orina.

Hidroclorotiazida principalmente inhibe la reabsorción de sodio en el túbulo contorneado distal renal, lo que conlleva la excreción de aproximadamente el 15 % del sodio filtrado en el glomérulo. El cloro se excreta de una forma parecida.

Hidroclorotiazida también aumenta la excreción de potasio que está determinada en mayor medida por la secreción de potasio en el túbulo contorneado distal y en el túbulo colector renal. Altas dosis de hidroclorotiazida pueden incrementar la excreción de bicarbonato debido a la inhibición de la carbónico anhidrasa, resultando en orina con pH alcalino.

La acidosis o alcalosis no tiene efecto significativo en la acción salurética ni diurética de hidroclorotiazida.

La tasa de filtración glomerular disminuye a la mínima extensión al principio del tratamiento. Durante tratamientos de larga duración con hidroclorotiazida, la excreción de calcio se reduce. Esto puede ocasionar hipercalcemia.

En pacientes hipertensos, hidroclorotiazida reduce la tensión arterial. El mecanismo no está del todo claro. Se ha reportado una reducción en la resistencia de los vasos sanguíneos periféricos, probablemente debido a la reducción de la concentración de potasio en las paredes de los vasos sanguíneos resultando en una sensibilidad reducida de las paredes de los vasos sanguíneos a la noradrenalina.

Hidroclorotiazida no es eficaz en pacientes con insuficiencia renal crónica (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min y/o creatinina sérica mayor de 1,8 mg/100 ml).

Hidroclorotiazida tiene efecto antidiurético en pacientes con diabetes insípida sensible a ADH.

Los efectos diuréticos de hidroclorotiazida son dosis dependientes y duran desde 10 a 12 horas. Los efectos antihipertensivos duran unas 24 horas.

Cáncer de piel no-melanoma:

Con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el CPNM. En un estudio se incluyó a una población formada por 71.533 casos de CBC y 8.629 casos de CCE emparejados con 1.430.833 y 172.462 controles de la población, respectivamente. El uso de dosis altas de HCTZ (≥ 50.000 mg acumulados) se asoció a una OR ajustada de 1,29 (IC del 95%: 1,23-1,35) para el CBC y de 3,98 (IC del 95%: 3,68-4,31) para el CCE. Se observó una clara relación entre la dosis acumulada y la respuesta tanto en el CBC como en el CCE. Otro estudio mostró una posible asociación entre el cáncer de labio (CCE) y la exposición a HCTZ: 633 casos de cáncer de labios se emparejaron con 63.067 controles de la población, utilizando una estrategia de muestreo basada en el riesgo. Se demostró una relación entre la dosis acumulada y la respuesta con una OR ajustada de 2,1 (IC del 95%: 1,7-2,6) que aumentó hasta una OR de 3,9 (3,0-4,9) con el uso de dosis altas (~25.000 mg) y una OR de 7,7 (5,7-10,5) con la dosis acumulada más alta (~100.000 mg) (ver también sección 4.4).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral, se absorbe aproximadamente un 80 % de hidroclorotiazida desde el tracto gastrointestinal.

Distribución

El 64 % de hidroclorotiazida se une a proteínas plasmáticas, el volumen aparente de distribución es 0,5 – 1,1 l/kg.

Biotransformación y eliminación

Hidroclorotiazida tiene una biodisponibilidad de aproximadamente un 70%. El nivel máximo en plasma se alcanza unas 2 - 5 horas tras la administración.

En personas sanas, más de un 95% de la dosis absorbida se excreta mediante los riñones sin ningún cambio. La semivida de eliminación se ha estimado en 6 – 8 horas en pacientes con función renal normal. En pacientes con insuficiencia renal, la semivida de eliminación aumenta. En pacientes con enfermedad renal de estadio final la semivida de eliminación aumenta a unas 20 horas.

La acción diurética empieza entre 1 – 2 horas tras la administración.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no añaden información relevante a la experiencia clínica existente. Esto se basa en los resultados de estudios convencionales sobre farmacología, toxicidad aguda, toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad, carcinogenotoxicidad y toxicidad para la reproducción.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Almidón de maíz
Talco (E553b)
Sílice coloidal anhidra (E551)
Estearato de magnesio (E470b)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.
Conservar en el embalaje original para proteger de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de Aluminio/Rojo, PVC transparente.

Cada envase contiene 20, 30 o 90 comprimidos con un prospecto en una caja de cartón.

Puede que solamente están comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Febrero 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/ 2022

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>