TANDIUR®
HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos

Venta bajo receta Industria Argentina

COMPOSICIÓN
Cada comprimido contiene: Hidroclorotiazida 50,00 mg.
Excipientes: Ludipress, Almidón de maíz, Polivinilpirrolidona; Ac-Di-Sol, Estearato de magnesio .

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Diurético tiazídico (según clasificación ATC C03A A03).

INDICACIONES
Tratamiento adyuvante del edema asociado con:

- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Cirrosis hepática.
- Terapia con corticoesteroides y/o estrógenos.
- Trastornos de la función renal tales como síndrome nefrótico, glomerulonefritis aguda e insuficiencia renal crónica.

Tratamiento de la hipertensión arterial como monoterapia o asociado a otros fármacos antihipertensivos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Acción farmacológica: Acción diurética: Actúa sobre el mecanismo tubular renal de absorción de electrolitos, aumenta la excreción de sodio, cloro y agua por inhibición del cotransporte Na^+/Cl^- en el túbulo distal y aumenta la excreción urinaria de potasio incrementando la secreción de potasio en el túbulo contorneado distal y en tubos colectores.
Disminuye la presión sanguínea inicialmente por reducción del volumen plasmático y fluido extracelular; disminuye además el gasto cardíaco.
Eventualmente, el gasto cardíaco vuelve a la normalidad. También disminuyen la resistencia periférica por un efecto periférico directo sobre los vasos sanguíneos.
Disminuye la excreción urinaria de calcio por una acción directa sobre el túbulo distal, el cual puede prevenir la recurrencia de cálculos renales conteniendo calcio.
Farmacocinética: Se absorbe relativamente rápido luego de la administración oral. Su vida media normal es de unas 15 horas, el efecto diurético comienza a las 2 horas, el efecto máximo se obtiene a las 4 horas y su acción dura de 6 a 12 horas. El efecto antihipertensivo puede ser notado luego de 3 a 4 días de tratamiento, no obstante se requiere de 3 a 4 semanas para obtener el efecto óptimo. El efecto antihipertensivo persiste por más de una semana luego de retirada la medicación. Se elimina por vía renal en forma inalterada.

POSOLOGÍA Y FORMA DE EMPLEO

Vía oral.

Adultos:

Para edema: La dosis usual en adultos es de 25 a 100 mg/día como dosis simple o dividida en dos tomas. Algunos pacientes con edema responden a una terapia intermitente, administrando el medicamento en días alternados o de tres a cinco días por semana. Con un plan intermitente, es menos probable que ocurra una respuesta excesiva y el resultado indeseable de un desbalance electrolítico.

Para el control de la hipertensión: La dosis usual inicial es de 25 mg/día como dosis simple. La dosis puede ser incrementada a 50 mg/día, como dosis simple o dividida en dos. Dosis superiores a 50 mg se asocian con marcadas reducciones en el potasio sérico. (Ver Precauciones).

Niños de 2 a 12 años:

Para diuresis y para control de la hipertensión: la dosis usual pediátrica es de 0,5 a 1 mg/kg por día. No se debe exceder los 100 mg/día.

CONTRAINDICACIONES

Absolutas: Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la formulación.

Relativas: Anuria o disfunción renal severa. Hiperuricemia sintomática (antecedentes de Gota o Litiasis Renal por uratos). Insuficiencia hepática severa. Hipokalemia. Hiponatremia Y/o Hipercalcemia refractarias al tratamiento. La relación riesgo-beneficio debe evaluarse en pacientes con antecedentes de Diabetes Mellitus, Hipercolesterolemia, Hipertrigliceridemia, Lupus Eritematoso Sistémico, Pancreatitis. Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS

Usar con cuidado en disfunción renal severa. En pacientes con disfunción renal, las tiazidas pueden conducir a una azotemia. Efectos acumulativos de la droga fueron descubiertos en pacientes con la función renal impedida.

Las tiazidas deben ser usadas con cuidado en pacientes con la función hepática impedida o disfunción hepática progresiva, la menor alteración en el balance hidroelectrolítico puede conducir a un coma hepático.

Las tiazidas pueden agregarse o potenciar la acción de otras drogas antihipertensivas.

Pueden producirse reacciones de sensibilidad en pacientes con o sin historia de alergia o asma bronquial.

Se reportó la posibilidad de exacerbación o activación de lupus sistémico eritematoso.

El litio generalmente no debería ser dado con diuréticos. (ver Precauciones: Interacciones).

PRECAUCIONES

Generales: Todos los pacientes que reciben terapia diurética deben ser observados para evidenciar un desequilibrio hidroelectrolítico: a saber, hiponatremia, alcalosis hipocloremica e hipokalemia. Las determinaciones del electrolito del suero y de la orina son particularmente importantes cuando el paciente está vomitando excesivamente o está recibiendo líquidos en forma parenteral. Las señales de peligro o los síntomas del desequilibrio hidroelectrolítico, independientemente de la causa, incluyen la sequedad de la boca, sed, debilidad, letargo, somnolencia, inquietud, confusión, ataque de apoplejía, dolor muscular o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y los disturbios gastrointestinales tales como náuseas y vómitos.

La hipokalemia puede aparecer, especialmente con diuresis enérgica, cuando la cirrosis severa está presente o después de terapia prolongada.
Una interferencia con la toma oral del electrolito adecuado también contribuirá a la hipokalemia. La hipokalemia puede causar arritmia cardíaca y puede también sensibilizar o exagera la respuesta del corazón a los efectos tóxicos de los digitálicos (ej., incremento de la irritabilidad ventricular). La hipokalemia se puede evitar o tratar por medio de los diuréticos ahorradores de potasio o de los suplementos del potasio tales como alimentos con un alto contenido del potasio.
Aunque cualquier déficit de cloruro es generalmente suave y no requiere usualmente del tratamiento específico, bajo circunstancias extraordinarias (como enfermedad del hígado o enfermedad renal), la reposición del cloruro puede ser requerida en el tratamiento de la alkalosis metabólica.
La dilución de la hiponatremia puede ocurrir en pacientes edematosos en climas cálidos; la terapia apropiada es restricción del agua, en vez de la administración de la sal, excepto en casos raros cuando la hiponatremia amenazara la vida. En esta disminución de la sal, el reemplazo apropiado es la terapia de elección.
La hiperuricemia puede ocurrir o la gota aguda se puede desencadenar en ciertos pacientes que reciben tiazidas.
En pacientes diabéticos, un ajuste en la dosificación de la insulina o los agentes hipoglucemiantes orales puede ser requerido. La hiperglucemia puede ocurrir con los diuréticos tiazidicos. Así, la diabetes mellitus latente puede llegar a manifestarse durante terapia con tiazidas.
Los efectos antihipertensivos de la droga pueden aumentar en pacientes neurológicos.
Si el deterioro renal progresivo llega a ser evidente, considere detener o discontinuar la terapia diurética.
Las tiazidas han demostrado aumentar la excreción urinaria del magnesio; esto puede dar lugar a una hipomagnesemia.
Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria del calcio. Las tiazidas pueden causar la elevación intermitente y leve del calcio del suero en ausencia de desórdenes conocidos del metabolismo del calcio. La Hipercalcemia marcada puede ser evidencia de un hiperparatiroidismo oculto. Las tiazidas deben ser continuadas antes de realizar las pruebas para la función paratiroides.
Los aumentos en niveles del colesterol y de los triglicéridos se pueden asociar a la terapia diurética de las tiazidas.
Uso en embarazo/lactancia: Efectos teratogénicos: Estudios con hidroclorotiazida administrada oralmente a ratones y ratas embarazadas durante sus respectivos períodos de organogénesis a dosis de 3000 y 1000 mg de hidroclorotiazida/kg, respectivamente, y no se encontró evidencia de daño a los fetos.
No obstante, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Ya que los estudios de la reproducción animal no siempre predicen la respuesta humana, esta droga debe ser usada durante el embarazo solamente si es claramente necesaria.
Efectos no teratogénicos: Las tiazidas cruzan la barrera placentaria y aparecen en la sangre del cordón. Esto es un riesgo de ictericia fetal o neonatal, trombocitopenia, y la posibilidad de otras reacciones adversas que pueden ocurrir en adultos.
Las tiazidas son excretadas en leche materna. De acuerdo a la seriedad de las reacciones adversas que se pueden producir en los lactantes, la decisión de discontinuar la lactancia o de discontinuar la hidroclorotiazida, dependerá de la importancia de la droga para la madre.
Uso en pediatría: La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.
Uso en geriatría: Los pacientes de edad avanzada son más susceptibles a los efectos hipotensivo y electrolítico. De la misma forma, estos pacientes están más predispuestos a una disfunción renal relacionada con la edad.

Interacciones: Cuando están dadas concomitantemente las siguientes drogas pueden actuar recíprocamente con la diuresis de las tiazidas.
Alcohol, barbitúricos, o narcóticos – puede ocurrir potenciación de la hipotensión ortostática.
Las drogas antihipertensivas – efecto aditivo o potenciación aditiva.
Resinas de Colestiramina y de colestipol – la absorción de la hidroclorotiazida disminuye en presencia de las resinas aniónicas de intercambio. Una sola dosis de las resinas de colestiramina o de colestipol une la hidroclorotiazida y reduce su absorción en el aparato gastrointestinal hasta 85 % y 43 %, respectivamente.
Corticoesteroides, ACTH – disminución intensificada del electrolito, particularmente hipokalemia.
Aminas presoras (ej. Norepinefrina) – posible disminución de la respuesta a las aminas presoras pero no suficiente para imposibilitar su uso.
Relajantes del músculo esquelético no despolarizantes (ej. Tubocurarina) – posible incremento de la sensibilidad al relajante de muscular.
Litio – no debe ser dado generalmente con los diuréticos. Los agentes diuréticos reducen el clearance renal del litio y agregan un alto riesgo de toxicidad del litio. Refiérase al prospecto de las preparaciones de litio antes de usar tales preparaciones con TANDIUR.
Las drogas antiinflamatorias no-esteroides – En algunos pacientes, la administración de un agente antiinflamatorio no-esteroide puede reducir los efectos diuréticos, natriuréticos, y antihipertensivos del conjunto de drogas; ahorrador de potasio y diurético tiazídico. Por lo tanto, cuando TANDIUR y los agentes antiinflamatorios no-esteroides se utilizan concomitantemente, el paciente debe ser observado de cerca para determinarse si el efecto deseado del diurético se obtiene.
Pruebas de laboratorio: La determinación periódica de los electrolitos en suero para detectar desequilibrios posibles del electrolito se debe hacer en los intervalos apropiados.
Interacciones con pruebas de laboratorio: Las tiazidas deben ser discontinuadas antes de realizar las pruebas para la función paratiroides (véase las PRECAUCIONES, generales.
Carcinogénesis, Mutagénesis y Trastornos de la Fertilidad: Dos años realizando estudios en ratones y ratas conducido bajo el auspicio del Programa Nacional de Toxicología (PNT) (USA)no se descubrió evidencia de un potencial de carcinogénesis con hidroclorotiazida en ratas hembra (a dosis aproximadamente superiores a los 600 mg/kg/día) o en ratones machos y hembras (a dosis aproximadamente superiores a los 100 mg/kg/día). El PNT, no obstante, encontró sospecha evidente de hepatocarcinogénesis en ratones macho.
La hidroclorotiazida no fue genotóxica in vitro en el ensayo de mutagenicidad Ames de Salmonella Typhimurium cepa TA 98, RA 100, TA 1535, TA 1437 y Ta 1538 y en el test de Ovario de Hamster Chino (OHC) para aberraciones cromosomales, o in vivo en ensayos usando cromosomas de células germinales de ratón, cromosomas de la médula ósea del Hamster Chino y el gen letal característico recesivo unido sexualmente de Drosophila. Solamente resultó positivo el test obtenido in vitro OHC Intercambio de la Cromátide Hermana (clastogenicidad) y en el ensayo de linfoma celular de ratón (mutagenicidad), usando concentraciones de hidroclorotiazida de 43 a 1300 µg/ml, y en el ensayo de no separación de Aspergillus nidulans en una concentración inespecífica.
La hidroclorotiazida no tuvo efectos adversos sobre la fertilidad de ratones y ratas de cualquier sexo en estudios en donde esas especies fueron expuestas, en sus dietas, con concentraciones superiores a 100 y 4 mg/kg/día, respectivamente, antes de la concepción y durante toda la gestación.

REACCIONES ADVERSAS
Las siguientes reacciones adversas fueron reportadas y en cada categoría, están ordenadas en forma decreciente de severidad.
Generales: Debilidad.
Cardiovasculares: Hipotensión, incluyendo hipotensión ortostática (pudiéndose agravar con alcohol, barbitúricos, narcóticos o drogas antihipertensivas).
Digestivas: Pancreatitis, ictericia (ictericia colestatica intrahepática), diarreas, vómitos, sialoadenitis, calambres abdominales, constipación, irritación gástrica, náuseas, anorexia.
Hematológicas: Anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia.
Hipersensibilidad: Reacciones anafilácticas, angeítis (vasculitis y vasculitis cutánea), distres respiratorio incluyendo neumonitis y edema pulmonar, fotosensibilidad, fiebre, urticaria, rash, púrpura.
Metabólicas: Desbalance electrolítico (ver Precauciones), hiperglucemia, glucosuria, hiperuricemia.
Musculoesqueléticas: Espasmos musculares.
Sistema Nervioso/Psiquiátricas: Vértigo, parestesias, discinesias, dolor de cabeza, desazón.
Renales: Falla renal, disfunción renal, nefritis intersticial (ver Advertencias).
Cutáneas: Eritema multiforme incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa incluyendo necrosis epidérmica tóxica, alopecia.
Sentidos especiales: Visión borrosa transitoria. Xantopsia.
Urogenitales: Impotencia.

Cuando las reacciones adversas sean moderadas o severas, la dosis de tiazida deberá reducirse o discontinuar la terapia.

PRESENTACIÓN
Envases conteniendo: 30 comprimidos.

SOBREDOSIFICACIÓN
“Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada”.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777
Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación: luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: Vómito provocado o Lavado gástrico, Carbón activado, Purgante salino (45 a 60 min luego del C.A.), Hemodiálisis. Antídoto específico, si existen.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Consérvese a manos de 30°C

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 24.676

MEGALABS ARGENTINA SAU
Cuba 24760 – Buenos Aires.
Director Técnico: Gustavo H. Aguirre – Farmacéutico.

Fecha de última revisión: 24/11/2006