

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HIDRORONOL-T COMPRIMIDOS

1. **Composición**

Cada comprimido contiene:

Hidroclorotiazida 25 mg

Triamtereno 50 mg

Excipientes ~~e.s.~~ **De acuerdo a la última fórmula autorizada en el registro sanitario.**

2. **Clasificación farmacológica y/o terapéutica**

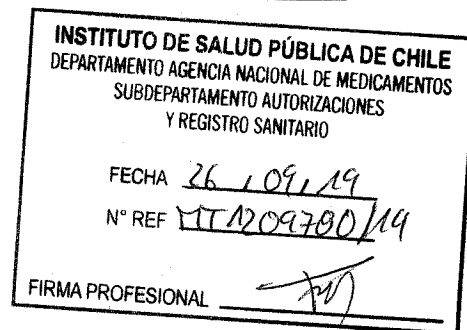
Antihipertensivo.

3. **Farmacodinamia**

Hidroronol T es un producto que combina efectos natriurético y antikaliurético. Cada uno de los componentes complementa la acción del otro.

La hidroclorotiazida bloquea la absorción de iones sodio y cloruro, aumentando la cantidad de sodio que atraviesa el túbulo distal y el volumen de agua excretado. Una porción del sodio adicional presente en el túbulo distal es intercambiada por iones potasio e hidrógeno. Con el empleo continuado de hidroclorotiazida y la depleción de sodio, mecanismos compensatorios tienden a aumentar este intercambio y podría producirse una pérdida excesiva de iones potasio, hidrógeno y cloruro. Hidroclorotiazida también disminuye la excreción de calcio y ácido úrico, podría aumentar la excreción de yoduro y podría reducir la velocidad de filtración glomerular. Se desconoce el mecanismo exacto del efecto antihipertensivo de hidroclorotiazida.

Triamtereno ejerce su efecto diurético en el túbulo distal inhibiendo la reabsorción de sodio al intercambiarlo por iones potasio e hidrógeno. Su actividad natriurética está limitada por la cantidad de sodio que alcanza el sitio de acción. Aunque bloquea el aumento de este intercambio que es



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

HIDRORONOL-T COMPRIMIDOS

estimulado por mineralocorticoides (principalmente aldosterona) no es un antagonista competitivo de aldosterona. Al inhibir el mecanismo de intercambio tubular distal, triamtereno mantiene o aumenta la excreción de sodio y reduce la pérdida excesiva de iones potasio, hidrógeno y cloruro inducida por hidroclorotiazida. Al igual que hidroclorotiazida, triamtereno podría reducir la filtración glomerular y el flujo plasmático renal. Mediante estos mecanismos podría reducir la excreción de ácido úrico aunque no tenga efecto tubular sobre la reabsorción de ácido úrico o sobre la secreción. Triamtereno no afecta la excreción de calcio. No se ha demostrado efecto antihipertensivo predecible con triamtereno.

4. Farmacocinética

La velocidad y extensión de la absorción de hidroclorotiazida desde el tracto gastrointestinal depende de la formulación. Hidroclorotiazida atraviesa la placenta y se distribuye en la leche.

La vida media plasmática varía entre 5,6 y 14,8 horas. Aparentemente no se metaboliza y se excreta inalterada en la orina. Al menos el 61% del fármaco se elimina del cuerpo dentro de 24 horas.

Triamtereno se absorbe rápidamente desde el tracto gastrointestinal, pero el grado de absorción varía en los diferentes individuos. Aproximadamente el 67% se une a proteínas plasmáticas. En animales, atraviesa la placenta y se han encontrado pequeñas cantidades del fármaco en la leche. La vida media plasmática es 100–150 minutos. El fármaco se metaboliza a un derivado hidroxilado y luego se conjuga. Se excreta en la orina como fármaco inalterado y metabolitos.

Existen datos limitados que indican que los clearances renales de triamtereno y de hidroclorotiazida disminuyen en pacientes geriátricos que reciben la combinación.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HIDRORONOL-T COMPRIMIDOS

5. Indicaciones y Usos Clínicos

Indicado como coadyuvante en el tratamiento de estados edematosos asociados a insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico, edema inducido por corticoides, estrógenos y edema idiopático. Hipertensión (cuando se desee un efecto diurético con ahorro de potasio).

6. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a hidroclorotiazida y/o triamtereno u otros fármacos derivados de la sulfonamida.
- No debe administrarse durante el embarazo y lactancia. Su uso lo determinará el médico, después de un análisis costo/beneficio tanto para la paciente como para el feto.
- En pacientes que presentan anuria o enfermedad renal crónica o aguda (insuficiencia renal).
- En pacientes que presenten enfermedad hepática crónica o aguda (Encefalopatía hepática).
- En pacientes que reciben otros agentes ahorradores de potasio como espironolactona, amilorida u otras formulaciones que contengan triamtereno.
- Pacientes que muestran hiperpotasemia (hiperkalemia), azotemia u oliguria creciente.
- Pacientes con hiperpotasemia pre-existente.
- Pacientes susceptibles a presentar acidosis.

7. Interacciones

- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs): Riesgo aumentado de hiperkalemia.
- Hipoglicemiantes orales: Aumento del riesgo de hiponatremia severa.
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): Posible interacción que ocasiona insuficiencia renal aguda en algunos pacientes tratados con

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

HIDRORONOL-T COMPRIMIDOS

hidroclorotiazida más triamtereno cuando han sido tratados con indometacina.

- Litio: Aumento del riesgo de toxicidad del litio.
- Antihipertensivos: Potenciación o aumento del efecto antihipertensivo.
- Anticoagulantes orales: Disminución del efecto anticoagulante.
- También puede incrementar el riesgo de arritmias que aumentan el intervalo QT, tales como astemizol, terfenadina, pimozide, vincamina.

8. Advertencias

La hipokalemia se presenta con mayor probabilidad en pacientes con: Insuficiencia renal, diabetes mellitus, ancianos, enfermedades severas. Si se presenta, debe discontinuarse inmediatamente la administración del medicamento e instituirse un tratamiento adecuado.

La terapia ahorradora de potasio debe evitarse en pacientes severamente enfermos en los que podría presentarse acidosis respiratoria o metabólica.

Se ha observado anemia megaloblástica en pacientes con cirrosis alcohólica, presumiblemente por inhibición de la dihidrofolato reductasa en aquellos pacientes con menores reservas e ingesta de ácido fólico. Se deben realizar análisis periódicos de sangre en aquellos pacientes con disminución de las reservas de ácido fólico.

Como toda terapia antihipertensiva, en algunos pacientes puede presentarse una hipotensión sintomática transitoria, la cual no constituye una contraindicación a posteriores dosis de fármacos.

En pacientes que serán operados se debe suspender la administración del preparado 48 horas antes de la intervención quirúrgica.

No se ha establecido la seguridad y la eficacia del producto en niños.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HIDRORONOL-T COMPRIMIDOS

9. Precauciones

Las tiazidas podrían causar hiperglicemia, glucosuria y alterar los requerimientos de insulina en la diabetes. La diabetes mellitus podría empezar a manifestarse durante la administración de tiazidas.

Las tiazidas pueden precipitar un coma hepático en pacientes con enfermedad hepática severa. Se debe estar alerta para signos de un coma inminente.

La hipokalemia no es común con la asociación de hidroclorotiazida más triamtereno, pero si se presenta deben tomarse las medidas correctivas correspondientes. Si la hipokalemia es seria, discontinuar la administración del medicamento.

El desbalance electrolítico, frecuentemente encontrado en condiciones tales como insuficiencia cardíaca, enfermedad renal o cirrosis del hígado, podría ser agravado por los diuréticos.

Es conveniente controlar la concentración plasmática de urea en los pacientes que al inicio del tratamiento acusen valores elevados, pues se ha observado que algunos enfermos presentan elevación de uremia durante el tratamiento. Debe emplearse con precaución en pacientes que tengan una tasa elevada de ácido úrico en la sangre.

Se ha encontrado triamtereno en cálculos renales en asociación con los componentes usuales de los cálculos.

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 fotosensibilizantes de la HCTZ podrían actuar como un posible mecanismo del CPNM.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HIDRORONOL-T COMPRIMIDOS

Los pacientes tratados con HCTZ deben ser informados del riesgo de CPNM, indicándoles 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.

10. **Reacciones Adversas**

Reacciones de hipersensibilidad

Anafilaxis, fotosensibilidad, rash, urticaria, púrpura, angiitis necrotizante (vasculitis, vaculitis cutánea), fiebre, diestrés respiratorio incluyendo neumonitis.

Cardiovasculares

Taquicardia, respiración entrecortada y dolor en el pecho, hipotensión ortostática (puede agudizarse con el consumo de alcohol, barbitúricos o narcóticos).

Metabólicas

Hiperkalemia, hiperglicemia, hiperuricemia, hiponatremia, acidosis.

Gastrointestinales

Náusea, vómito, diarrea, ictericia (ictericia colestática intrahepática), pancreatitis, desórdenes en el apetito, alteración del gusto, constipación, anorexia, irritación gastrointestinal, calambres.

Renales

Daño renal agudo, nefritis intersticial aguda, decoloración de la orina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HIDRORONOL-T COMPRIMIDOS

Sistema Nervioso Central

Modorra y fatiga, insomnio, cefalea, sequedad bucal, depresión, ansiedad, vértigo, parestesias, inquietud, mareos.

Hematológicas

Leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica, anemia hemolítica, megaloblastosis.

Oftálmicas

Xantopsia, visión borrosa transiente.

Otras

Calambres musculares y debilidad, disminución del rendimiento sexual, sialoadenitis.

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).

Descripción de determinadas reacciones adversas

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

HIDRORONOL-T COMPRIMIDOS

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).

11. Sobredosis

Uno de los síntomas más importantes es el desbalance de electrolitos y agua. Se debe discontinuar el uso de esta medicación. Inducir la evacuación inmediata del estómago a través de emesis o lavado gástrico. Monitorear los niveles séricos de electrolitos y el balance de fluidos. Aplicar medidas de soporte para mantener la hidratación, balance de electrolitos y las funciones respiratorias, cardíacas y renales. No existe un antídoto específico.

Una sobredosis con hidroclorotiazida se ha asociado con hipokalemia, hipocloremia, hiponatremia, deshidratación, letargo (puede llevar a coma) e irritación gastrointestinal.

Dosis excesivas de triamtereno pueden provocar hiperkalemia, deshidratación, náuseas, vómitos y debilidad; posteriormente hipotensión.

Se ha reportado insuficiencia renal aguda reversible después de la ingestión de 50 comprimidos de un producto constituido por la misma fórmula.

Aunque triamtereno se une extensamente a proteínas, la diálisis tiene cierto beneficio en casos de sobredosis.

12. Embarazo y Lactancia

El empleo de diuréticos durante el embarazo expone a la madre y al feto a un peligro innecesario. El uso de esta asociación en mujeres embarazadas requiere de una evaluación riesgo/beneficio ante posibles daños para el

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**HIDRORONOL-T COMPRIMIDOS**

feto. Estos daños incluyen ictericia fetal o neonatal, trombocitopenia y otras posibles reacciones adversas observadas en adultos.

No se ha estudiado la asociación de tiazidas y triamtereno en madres que amamantan. Triamtereno aparece en la leche animal. Las tiazidas pasan a la leche humana. Si se considera que el empleo del medicamento es esencial, la paciente debe suspender la lactancia.

13. Uso pediátrico

No se han establecido la seguridad ni la efectividad en pacientes pediátricos.

14. Vía de Administración y Posología

La dosis debe ser individualizada para cada paciente.

La dosis inicial puede ser de 1 a 2 comprimidos al día vía oral. Posteriormente y según la respuesta del paciente se bajará a 1 a 1,5 comprimidos al día, hasta 1 comprimido día por medio.

15. Monitorización de la terapia

- Medidas de presión arterial.
- Determinación de la glucosa en sangre.
- Determinaciones de nitrógeno ureico en sangre (BUN).
- Determinaciones de creatinina sérica.
- Electrocardiograma (ECG).
- Determinaciones de electrolitos séricos especialmente de potasio sérico.
- Determinaciones de ácido úrico y el efecto clínico.
- Recuento de plaquetas.
- Recuento de leucocitos total y diferencial.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HIDRORONOL-T COMPRIMIDOS

16. **Presentaciones**

Envase con X comprimidos.

Fabricado por: De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario

Distribuido por: De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario

Importado por: De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario