

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 50 mg**

---

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****HIDROCLOROTIAZIDA****Comprimidos 50 mg**

**BIOEQUIVALENCIA:** Este medicamento ha demostrado equivalencia terapéutica

**CLASIFICACIÓN:**

Antiulceroso

**Código ATC: C03AA03****Grupo Terapéutico: Tiazidas, monoterapia****COMPOSICIÓN:**

Cada comprimido contiene:

Hidroclorotiazida 50 mg

Excipientes: Fosfato de calcio dibásico, almidón de maíz, ~~almidón~~ glicolato de ~~sodio~~ ~~almidón~~ ~~sódico~~, povidona, benzoato de sodio, talco ~~purificado~~, estearato de magnesio, ~~agua purificada~~ ~~c.s.~~

**INDICACIONES:**

~~Hipertensión arterial, como monoterapia o asociado a otros agentes antihipertensores.~~

~~Edema de origen particular; Edema/retención de líquidos como resultado de insuficiencia cardíaca crónica estable de leve a moderada (clase funcional II o III); Edema como resultado del síndrome nefrótico, sólo en pacientes con niveles de potasio normales y sin signos de depleción de volumen o hipoalbuminemia grave; Ascitis como consecuencia de cirrosis hepática en pacientes estables bajo estricta supervisión.~~

~~Tratamiento profiláctico de cálculos recurrentes de oxalato cálcico en pacientes con hipercalcemia normocalcémica idiopática.~~

~~Diabetes insípida renal cuando no esté indicado el tratamiento con hormona antidiurética.~~

**Tratamiento de edema de diferentes etiologías.****Tratamiento de hipertensión arterial como monoterapia o en combinación con otros agentes antihipertensivos****MECANISMO DE ACCIÓN:**

Los diuréticos tiazídicos ejercen su efecto sobre todo en la parte distal del túbulo renal mediante la inhibición de la reabsorción de NaCl (por antagonismo del portador de Na + Cl). El aumento de la cantidad de Na + y agua en el conducto colector y/o el aumento de la tasa de filtración resultando en un aumento en la secreción y excreción de K + y H +.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 50 mg**

---

En personas con función renal normal, la diuresis, es promovida después de la administración de 12,5 mg de hidroclorotiazida. El consiguiente aumento de la excreción urinaria de sodio y cloruro y el aumento relativamente pequeño de potasio en la orina están relacionados con la dosis. El efecto diurético y natriurético es notable después de 1-2 horas tras la administración oral de hidroclorotiazida, alcanzando su máximo después de 4-6 horas y puede durar de 10 a 12 horas.

La diuresis inducida por las tiazidas inicialmente resulta en una disminución en el volumen de plasma, el volumen cardiaco minuto y la presión arterial sistémica. El sistema renina-angiotensina-aldosterona puede activarse. El efecto hipotensor se sigue manteniendo con la continuación de la medicación, probablemente como resultado de la disminución de la resistencia periférica; el volumen cardiaco minuto vuelve al valor original y el volumen de plasma sigue siendo algo inferior.

En tratamientos a largo plazo, el efecto antihipertensivo de hidroclorotiazida está relacionado con dosis entre 12,5 y 50 mg al día. En la mayoría de los pacientes el máximo efecto hipotensor se alcanza generalmente a la dosis de 50 mg al día. El aumento de la dosis por encima de 50 mg/día aumenta las complicaciones metabólicas y rara vez es necesario desde un punto de vista terapéutico.

En monoterapia, hidroclorotiazida, al igual que otros diuréticos, parece producir un buen efecto en torno al 40-50% de los pacientes, en general, las personas de edad avanzada y las personas de raza negra parecen responder bien a los diuréticos como tratamiento primario.

En tratamiento combinado con otros agentes antihipertensivos el efecto de disminución de la presión arterial aumenta. En una gran proporción de pacientes que presenta una respuesta insatisfactoria a la monoterapia, se puede lograr de esta manera una disminución adicional de la presión arterial adicional.

Los diuréticos tiazídicos como hidroclorotiazida reducen la excreción de  $\text{Ca}^{+}$  estos se utilizan con el fin de prevenir la recurrencia de cálculos renales de oxalato cálcico en pacientes con hipercalciuria idiopática normocalcémica.

Con el tratamiento a largo plazo, los pacientes que toman diuréticos tiazídicos parecen tener un contenido mineral significativamente mayor en los huesos que los que no los toman.

En la diabetes insípida nefrogénica, hidroclorotiazida reduce el volumen de orina y aumenta la osmolalidad de la orina.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 50 mg**

---

**FARMACOCINÉTICA****Absorción:**

La cantidad total absorbida de hidroclorotiazida administrada como hidroclorotiazida comprimidos es alrededor del 70% de la dosis. Sin embargo, las variaciones en la absorción como resultado de ayuno o la ingesta de alimentos son de poca importancia clínica. La absorción de hidroclorotiazida se reduce en los pacientes que sufren de una descompensación cardíaca.

En el dominio terapéutico, la biodisponibilidad y la concentración máxima son directamente proporcionales a la dosis.

**Distribución:**

Hidroclorotiazida se acumula en los eritrocitos y alcanza su concentración máxima alrededor de las 4 horas después de la administración oral. Después de 10 horas, la concentración en los eritrocitos es alrededor de tres veces mayor que en el plasma. Se ha notificado que la unión a proteínas plasmáticas es alrededor de 40-70% y el volumen aparente de distribución puede estimarse en 5-6 l/kg.

La hidroclorotiazida atraviesa la placenta y, en el cordón umbilical, alcanza una concentración que se aproxima a la concentración en el plasma de la madre. El medicamento se acumula en el líquido amniótico, donde la concentración puede ser diecinueve veces la concentración en el cordón umbilical. La hidroclorotiazida se excreta en la leche materna.

**Eliminación:**

Hidroclorotiazida se elimina del plasma con una vida media de eliminación promedio de 9,5 a 13 horas en la fase terminal de eliminación. Dentro de las 72 horas, el 60-80% de la dosis oral se excreta en la orina, el 95% en forma inalterada y alrededor del 4% en forma de hidrolisato-2-amino-4-cloro-m-benceno disulfonamida (ACBS). Hasta el 24% de una dosis oral se excreta en las heces y una cantidad insignificante se excreta a través de la bilis.

En pacientes de edad avanzada, la concentración en el "estado estacionario" de hidroclorotiazida es elevada y se reduce significativamente la depuración sistémica en comparación con pacientes más jóvenes. Por esta razón, es necesario que el tratamiento en pacientes de edad avanzada sea bajo estricta supervisión.

En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina entre 30 y alrededor de 70 ml / min), se reduce la tasa de excreción urinaria y se observa una mayor concentración plasmática máxima y AUC. La vida media de eliminación es el doble de tiempo. En estos pacientes, se recomienda una reducción de la dosis del 50%.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 50 mg**

Las enfermedades hepáticas no tienen una influencia significativa en la farmacocinética de hidroclorotiazida y generalmente no es necesario ningún ajuste de la dosis.

**ADMINISTRACIÓN (ORAL)**

Como con todos los diuréticos, el tratamiento debe ser instaurado con la menor dosis posible. La dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta individual de cada paciente. De esta forma, se logra el máximo efecto terapéutico, mientras que las reacciones adversas se mantienen en un mínimo. ~~La dosis máxima diaria recomendada es de 50 mg administrada por la mañana con el desayuno.~~

Tratamiento de la hipertensión arterial

Adultos

~~La dosis clínica útil varía entre 12,5 mg y 50 mg al día.~~

Inicialmente, se recomienda una dosis de 12,5 a 25 mg una vez al día, dosis que pueden aumentarse hasta 50 mg/día, en una o dos tomas.

~~A una dosis dada, el efecto máximo se alcanza después de 3-4 semanas.~~

Los expertos recomiendan que si las dosis de 25-50 mg/día no controlan la hipertensión, no se deben aumentar las dosis de hidroclorotiazida, ya que no producen una mayor reducción de la presión arterial, pero en cambio aumentan la pérdida de potasio, sino añadir un segundo antihipertensivo (por ejemplo un betabloqueante o un inhibidor de la ECA). ~~Es recomendable que se interrumpa la administración de diuréticos (como la hidroclorotiazida) un par de días antes de la administración de un inhibidor de la ECA para evitar una hipotensión grave.~~

Cuando se utilice asociado a otros antihipertensivos, al inicio de la terapia debe disminuirse la dosis del agente hipotensor para evitar una hipotensión grave. Para ajustar la dosis, se debe administrar cada producto por separado hasta alcanzar la dosificación adecuada.

**Ancianos: Usar las dosis de adultos, aunque las personas de la tercera edad pueden ser más sensibles a los efectos hipotensores de la Hidroclorotiazida que las personas de edad media.**

**Niños: de 1 a 2 mg/kg de peso corporal o de 30 a 60 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal una vez al día, como dosis única o en 2 tomas diarias, ajustando la dosificación de acuerdo a la respuesta, pueden recibir hasta 3 mg/kg/día. Lactantes menores de 6 meses de edad pueden recibir hasta 3 mg/kg de peso corporal al día.**

~~Insuficiencia cardíaca crónica estable (clase funcional II o III)~~

~~Adultos: La dosis inicial recomendada es de 25-50 mg al día. Dependiendo del efecto, es posible aumentar esta dosis a un máximo de 100 mg al día.~~

~~Para la terapia de mantenimiento, se administra la dosis efectiva más baja posible.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 50 mg

---

Tratamiento del edema

~~Adultos: Inicio con 12,5~~ 25 mg al día y se establecerá la dosis eficaz más baja posible por medio de la titulación de 25 a 100 mg/día administrados en una o dos tomas. Muchos pacientes responden adecuadamente a un tratamiento intermitente (dosis en días alternos y tratados de 3 a 5 días a la semana). En el tratamiento de la hinchazón y aumento de peso asociado al síndrome premenstrual, se debe limitar a aquellas pacientes que muestren un aumento de peso mayor a 1,4 kg.

Ancianos: Usar las dosis de adultos, aunque las personas de la tercera edad pueden ser más sensibles a los efectos hipotensores de la Hidroclorotiazida que las personas de edad media.

Niños: la dosis recomendada es de 2 mg/kg/día, administrados en dos tomas. Pueden administrarse hasta 3 mg/kg/día. Lactantes menores de 6 meses de edad pueden recibir hasta 3 mg/kg de peso corporal al día.

~~La dosis no debe ser más de 50 mg al día.~~

Tratamiento de hipercalcemia

~~Adultos: La dosis diaria recomendada es de 25-50 mg.~~

=

Tratamiento de la diabetes insípida

~~Adultos: No se debe tomar más de 100 mg.~~

=

Poblaciones especiales

~~Pacientes de edad avanzada: Usar las dosis de adultos, aunque pueden ser más sensibles a los efectos de la hidroclorotiazida y pueden necesitar dosis menores.~~

=

~~Niños y adolescentes (< 18 años): No hay experiencia en niños y adolescentes. Por lo tanto, la hidroclorotiazida no debe administrarse a niños y adolescentes.~~

=

~~Pacientes con disfunción renal: Para pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina entre 30 y 70 ml/min) se recomienda reducir la dosis un 50 %. Hidroclorotiazida está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal grave (p.ej.: aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).~~

Forma de administración

Administración por vía oral.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 50 mg**

---

~~Los comprimidos deben ingerirse enteros (sin masticar) en el desayuno con una cantidad suficiente de líquido.~~

**PRECAUCIONES**

Hidroclorotiazida debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad renal o insuficiencia hepática.

Hipotensión y desequilibrio hidroelectrolítico

Puede aparecer hipotensión sintomática en algunos pacientes. Esto se observa rara vez en pacientes con hipertensión no complicada, pero es más probable con deshidratación o desequilibrio electrolítico. Por lo tanto debe hacerse una determinación periódica de electrolíticos séricos y creatinina a intervalos adecuados.

Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden ser causa de desequilibrio de líquidos o electrólitos (incluyendo hipopotasemia, hiponatremia y alcalosis hipoclorémica).

Las tiazidas pueden reducir la excreción urinaria de calcio y producir una elevación intermitente y ligera del calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio.

Una hipercalcemia marcada puede ser indicio de hiperparatiroidismo encubierto. La administración de tiazidas debe interrumpirse antes de realizar pruebas de la función paratiroidea. Las tiazidas han demostrado aumentar la excreción urinaria de magnesio, lo que puede producir una hipomagnesemia.

Se ha observado en casos aislados hiponatremia acompañada de síntomas neurológicos (náuseas, debilidad, desorientación progresiva y apatía).

**Potasio**

Como con todos los diuréticos tiazídicos, la excreción de potasio causada por hidroclorotiazida está relacionada con la dosis. A una dosis de 12, 5 mg/día, la disminución de concentraciones de potasio en el suero es de media 0,36 mmol/l después del periodo de 6 meses de tratamiento. En el caso de tratamiento más largo, la concentración de potasio en el suero debe establecerse al inicio del tratamiento y después de 3-4 semanas. Se debe monitorizar cada 4- 6 meses si el balance de potasio no se ve afectado por otros factores (p.ej., vómitos, diarrea o cambios en la función renal).

La monitorización de los electrolitos séricos es particularmente importante en pacientes de edad avanzada, pacientes con ascitis como consecuencia de cirrosis del hígado y de los pacientes con edema como consecuencia de síndrome nefrótico.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 50 mg**

---

El tratamiento concomitante con una sal de potasio por vía oral (por ejemplo, KCl) o con un diurético ahorrador de potasio puede ser considerado en pacientes que toman digitálicos, en el caso de síntomas de la enfermedad coronaria, en pacientes que reciben altas dosis de un agonista  $\beta$ -adrenérgico y en todos los casos en que las concentraciones plasmáticas son  $<3,0$  mmol/l.

En todos los casos de tratamiento combinado, el mantenimiento o la normalización del potasio sérico debe ser monitorizado de cerca. Si la hipopotasemia se acompaña de síntomas clínicos (debilidad muscular, paresia y cambios en el ECG), la administración de hidroclorotiazida se debe detener.

**Efectos metabólicos**

Al igual que otros diuréticos, hidroclorotiazida puede aumentar el contenido de ácido úrico en suero, pero episodios nuevos de gota sólo aparecen rara vez con el uso a largo plazo.

Hidroclorotiazida no debe utilizarse como medicamento de primera elección para el tratamiento a largo plazo de pacientes con diabetes mellitus manifiesta. Al igual que con todos los diuréticos tiazídicos, la tolerancia a la glucosa puede cambiar durante la terapia crónica, siendo más pequeño el efecto a dosis más bajas. Sin embargo, la diabetes mellitus se produce en raras ocasiones durante el tratamiento, sobre todo en el caso de los pacientes en los que no hay otros factores predisponentes. Raramente se produce un empeoramiento de la situación metabólica en los diabéticos.

En pacientes en tratamiento a largo plazo con tiazidas y diuréticos tiazídicos se han notificado pequeños aumentos en las concentraciones plasmáticas de colesterol total, triglicéridos o colesterol "lipoproteína de baja densidad", a veces. La relevancia clínica de estos hallazgos es una cuestión a discutir.

Hidroclorotiazida no debe utilizarse como medicamento de primera elección en pacientes que están recibiendo tratamiento para la hipercolesterolemia (terapia dieta combinada).

Los diuréticos tiazídicos reducen la excreción de calcio. Se han visto cambios patológicos en las glándulas suprarrenales en pacientes individuales con hipercalcemia e hipofosfatemia que han recibido tiazidas durante un largo período de tiempo. Si se produce hipercalcemia, son necesarias otras pruebas de diagnóstico. Las complicaciones habituales del hiperparatiroidismo, tales como la litiasis renal, la resorción ósea y úlceras pépticas no se han observado

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 50 mg**

---

**Insuficiencia renal**

Se recomienda una reducción de la dosis del 50% para los pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina entre 30 y 70 ml / min).

Hidroclorotiazida es ineficaz en pacientes con insuficiencia renal (filtrado glomerular inferior a 30 ml /min y/o creatinina sérica por encima de 1,8 mg / 100 ml). Puede causar daño al paciente, ya que puede disminuir aún más la tasa de filtración glomerular. Por lo tanto, hidroclorotiazida no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal grave (es decir, aclaramiento de creatinina <30 ml/min)

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

**Insuficiencia hepática**

Hidroclorotiazida induce fluctuaciones de las concentraciones séricas de electrolitos que pueden ocasionar una pérdida del equilibrio electrolítico y un coma hepático en los pacientes susceptibles. Por lo tanto se recomienda precaución cuando se administre a pacientes con enfermedades hepáticas.

**Otras precauciones**

Cuando se administra la hidroclorotiazida con otros diuréticos o antihipertensivos, se observan efectos aditivos, lo cual es aprovechado para aumentar su efectividad. Sin embargo, también pueden producirse hipotensión ortostática, por lo que es necesario ajustar las dosis adecuadamente a las necesidades de cada paciente.

Pueden aparecer reacciones de sensibilidad en pacientes con y sin antecedentes de alergia o asma bronquial.

Durante el tratamiento con tiazidas se puede exacerbar o activar el lupus eritematoso sistémico.

Se debe interrumpir el tratamiento con hidroclorotiazida en los siguientes casos:

- Trastornos electrolíticos, resistentes a la intervención terapéutica,
- Hipotensión ortostática,
- Reacciones de hipersensibilidad,
- Desórdenes gastrointestinales graves
- Desórdenes del sistema nervioso central
- Pancreatitis,
- Trastornos de la sangre (anemia, leucopenia, trombocitopenia),
- Colecistitis aguda,
- Vasculitis,
- Agravamiento de miopía pre-existente



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 50 mg**

- En pacientes con creatinina sérica superior a 1,8 mg / 100 ml y el aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml / min, respectivamente.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hidroclorotiazida no debe tomarse en los siguientes casos:

- ~~Hipersensibilidad al principio activo, a otras tiazidas, sulfonamidas.~~
- ~~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 gota en el historial), gota.~~
- **Pacientes con anuria**
- **Antecedentes de hipersensibilidad al principio activo o a cualquier otro componente de la formulación**
- **Pacientes alérgicos a las tiazidas u otros derivados de sulfonamidas**
- **Embarazo**

**INTERACCIONES**

Uso concomitante no recomendado

Medicamentos asociados con la pérdida de potasio y la hipopotasemia, por ejemplo, diuréticos caluréticos (por ejemplo, furosemida), glucocorticoides, ACTH, laxantes, carbenoxolona, anfotericina B, penicilina G sódica, ácido salicílico y derivados

La aplicación simultánea de hidroclorotiazida y medicamentos asociados con la pérdida de potasio y la hipopotasemia por ejemplo, diuréticos caluréticos (por ejemplo, furosemida), glucocorticoides, ACTH, laxantes, carbenoxolona, anfotericina B, penicilina G sódica, ácido salicílico y derivados pueden aumentar la reducción de potasio. Se aconseja la monitorización de los niveles de potasio. Por lo tanto, no se recomiendan tales combinaciones.

**Litio**

La aplicación concomitante de hidroclorotiazida y litio puede disminuir la eliminación y aumentar los efectos cardiotóxicos y neurotóxicos del litio. Por lo tanto, la administración concomitante de litio e hidroclorotiazida sólo se debe permitir bajo estricta supervisión médica y no debe ser recomendada. Si esta asociación se considera imprescindible, se recomienda monitorizar el nivel de litio en suero durante la administración concomitante.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 50 mg**

---

Usos concomitantes que requieren precaución

Otros diuréticos, medicamentos para disminuir la presión arterial, betabloqueantes, nitratos, barbitúricos, fenotiazidas, antidepresivos tricíclicos, vasodilatadores, alcohol

El efecto antihipertensivo de hidroclorotiazida puede intensificarse mediante la aplicación simultánea con otros diuréticos, medicamentos para disminuir la presión arterial, betabloqueantes, nitratos, barbitúricos, fenotiazidas, antidepresivos tricíclicos, vasodilatadores o la ingesta de alcohol.

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

Cuando se administra conjuntamente con inhibidores de la ECA (p.ej., captopril, enalapril) puede desarrollarse hipotensión grave de primera dosis y deterioro de la función renal. Por lo tanto, el tratamiento con diuréticos debe interrumpirse 2-3 días antes de comenzar el tratamiento con inhibidores de la ECA para reducir el riesgo de hipotensión de primera dosis.

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

Salicilatos y otros AINEs incluidos inhibidores selectivos de la COX-2 pueden disminuir los efectos antihipertensivos y diuréticos de hidroclorotiazida. Hay casos aislados de empeoramiento de la función renal, especialmente en pacientes con función renal pobre pre-existente. Hidroclorotiazida puede intensificar los efectos tóxicos sobre el sistema nervioso central de los salicilatos.

Durante la administración simultánea de AINEs puede producirse insuficiencia renal grave en aquellos pacientes que desarrollan hipovolemia durante el tratamiento con hidroclorotiazida.

Glucósidos cardiacos

Si se produce como efecto adverso durante el tratamiento con diuréticos hipopotasemia o hipomagnesemia, pueden producirse arritmias en pacientes tratados también con glucósidos digitálicos. Se recomienda la monitorización de electrolitos y corregir cualquier desequilibrio.

Medicamentos antidiabéticos (agentes orales o insulina)

Los diuréticos tiazídicos reducen la sensibilidad a la insulina aumentando la intolerancia a la glucosa y la hiperglucemia.

Por este motivo, la hidroclorotiazida presenta interacciones con todos los antidiabéticos, ya sean orales o insulínicos, con la correspondiente pérdida del control de la diabetes. Por tanto, los pacientes diabéticos que inicien un tratamiento con hidroclorotiazida deberán monitorizar cuidadosamente sus niveles de glucosa en sangre y ajustar de manera adecuada las dosis de antidiabéticos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 50 mg**

---

**Metformina**

La metformina debe utilizarse con precaución debido al riesgo de acidosis láctica inducida por posible insuficiencia renal funcional asociada con hidroclorotiazida.

**Alopurinol**

La administración concomitante con diuréticos tiazídicos puede aumentar el riesgo de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

**Amantadina**

La administración concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar el riesgo de efectos adversos debidos a la amantadina por la disminución de su secreción tubular.

**Citostáticos (p.ej., ciclofosfamida y metrotexato)**

La administración concomitante de diuréticos tiazídicos puede reducir la excreción renal de medicamentos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores.

**Relajantes músculo-esqueléticos de tipo curare**

Los efectos de los relajantes músculo-esqueléticos de tipo curare se incrementan y prolongan. En el caso de que el tratamiento con hidroclorotiazida no pueda interrumpirse antes de la administración de los relajantes musculo-esqueléticos de tipo curare, se debe informar al anestesista.

**Anticolinérgicos (p.ej., atropina y biperideno)**

La biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos puede aumentar con los agentes anticolinérgicos, debido a una disminución de la motilidad gastrointestinal y de la velocidad de vaciado del estómago.

**Resinas de colestiramina y de colestipol**

La absorción de diuréticos tiazídicos se reduce debido a colestiramida. Se pueda espera reducción en el efecto farmacológico. Colestipol puede retrasar o reducir la absorción de hidroclorotiazida cuando se administran conjuntamente ya que puede mostrar una fuerte afinidad por los aniones distintos de los ácidos biliares.

**Medicamentos afectados por alteraciones del potasio sérico**

Se recomienda la monitorización periódica del potasio en suero y del ECG cuando hidroclorotiazida se administra con fármacos afectados por alteraciones del potasio sérico (ej: glucósidos digitálicos, antiarrítmicos) y las siguientes sustancias inductoras de torsade de pointes (que incluyen algunos antiarrítmicos), la hipopotasemia es un factor de predisposición en el torsade de pointes:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 50 mg**

---

- Antiarrítmicos Clase Ia (p.ej., quinidina, hidroquinidina, disopiramida)
- Antiarrítmicos Clase III (p.ej., amiodarona, solatol, dofetilida, ibutilida)
- Algunos antipsicóticos (p.ej., tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol)
- Otros agentes p.ej., bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, halofantrín, mizolastina, pentamidina, esparfloxacino, terfenamina, vincamina IV.

Carbamazepina

La administración concomitante de hidroclorotiazida con carbamazepina puede disminuir los niveles de sodio en suero. Por lo tanto, los niveles de sodio en suero deben monitorizarse.

Quinidina

Se puede reducir el aclaramiento de quinidina cuando se administra hidroclorotiazida y quinidina de manera concomitante.

Tetraciclinas

La administración concomitante de tetraciclinas y diuréticos tiazídicos aumenta el riesgo de incremento de la urea.

Vitamina D

La administración conjunta de tiazida con suplementos de vitamina D puede aumentar los niveles de calcio en suero debido a una disminución de la excreción de calcio.

Ciclosporina

El tratamiento concomitante con diuréticos puede elevar el riesgo de hiperuricemia y de complicaciones de tipo gotoso.

Sales de calcio

El uso concomitante con diuréticos tiazídicos puede dar lugar a hipercalcemia debido a un aumento en la reabsorción tubular de calcio disminuyendo la secreción urinaria.

Betabloqueantes y diazóxido

Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar el efecto hiperglucemiante de los betabloqueantes y diazóxido.

Metildopa

En la literatura, se ha notificado la aparición de anemia hemolítica con el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 50 mg**

---

**EFFECTOS ADVERSOS**

Las reacciones adversas siguientes se clasifican por órganos y sistemas y por frecuencia de acuerdo a la siguiente clasificación:

Muy frecuentes: =1/10

Frecuentes: =1/100 a <1/10

Poco frecuentes: =1/1.000 a <1/100

Raras: =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 trastornos en el desequilibrio hidroelectrolítico:

Durante el tratamiento a largo plazo continuado se notifica frecuentemente desequilibrio hidroelectrolítico, especialmente pueden desarrollarse hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia anterior, hipocloremia e hipercalcemia.

A dosis mayores se produce mayor pérdida de líquido y sodio debido a una mayor diuresis, que podría provocar de manera poco frecuente síntomas como sequedad de boca, sed, debilidad, mareos, dolor muscular y calambres musculares (calambres por ejemplo, de la pantorrilla), dolor de cabeza, nerviosismo, palpitaciones, hipotensión ortostática e hipotensión. Una diuresis excesiva puede conducir a la deshidratación e hipovolemia resultando en hemoconcentración y en casos raros dando lugar a convulsiones, letargo, confusión, colapso e insuficiencia renal aguda. En pacientes de edad avanzada o en pacientes con enfermedades venosas la hemoconcentración puede provocar trombosis o embolia.

La hipopotasemia puede dar lugar a fatiga, somnolencia, debilidad muscular, parestesia, parálisis, apatía, adinamia de los músculos lisos con estreñimiento y flatulencia o arritmias. Una pérdida grave de potasio puede resultar en subíleo o íleo paralítico o pérdida del conocimiento y coma.

Pueden producirse alteraciones en el ECG y agravar la hipersensibilidad a los glucósidos cardíacos. Frecuentemente se desarrolla hipermagnesuria, que sólo resulta de manera poco frecuente en hipomagnesuria, ya que el magnesio es movilizado desde los huesos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 50 mg**

---

Se puede desarrollar alcalosis metabólica o agravarla debido a la pérdida de electrolitos y de líquidos.

También pueden ocurrir las siguientes reacciones adversas independientemente de las perturbaciones en el desequilibrio hidroelectrolítico:

**Trastornos del sistema sanguíneo y linfático**

Frecuentes: Trombocitopenia (a veces con purpura).

Poco frecuentes: Leucopenia.

Muy raras: Agranulocitosis, depresión de la médula ósea, anemia aplásica, anemia hemolítica, anemia hemolítica inmune debido a la formación de anticuerpos contra hidroclorotiazida durante la administración concomitante con metildopa.

**Trastornos en el sistema inmune**

Rara: Reacciones de hipersensibilidad.

**Trastornos del metabolismo y nutrición**

Muy frecuentes: perturbaciones en el desequilibrio hidroelectrolítico, especialmente hipopotasemia, hiponatremia, hipocloremia e hipercalcemia; hiperglucemia y glucosuria en pacientes sin problemas metabólicos y personas con diabetes mellitus latente o manifiesta o en pacientes con hipopotasemia; hiperuricemia, resultando de la gota aguda en pacientes predispuestos; elevaciones de los lípidos séricos (colesterol, triglicéridos).

Muy raras: Alcalosis hipoclorémica.

Frecuencia no conocida: agravamiento de la diabetes en pacientes con diabetes mellitus manifiesta, manifestación de una diabetes mellitus latente.

**Trastornos psiquiátricos**

Raras: Desórdenes del sueño, depresión.

**Trastornos del sistema nervioso**

Raras: Parestesia, dolor de cabeza, mareos, embotamiento.

**Trastornos oculares**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 50 mg**

---

Poco frecuentes: Desórdenes visuales (p.ej., visión borrosa, xantopsia), deterioro de la secreción de lágrimas, agravamiento de la miopía.

**Trastornos cardíacos**

Frecuentes: palpitaciones.

Poco frecuentes: Hipotensión ortostática, especialmente en pacientes con depleción de volumen intravascular, p.ej., pacientes con insuficiencia cardíaca grave o en tratamiento con diuréticos a dosis altas (que puede agravarse por el alcohol, anestésicos o sedantes).

Raras: Arritmias.

**Trastornos vasculares**

Poco frecuentes: Vasculitis (en casos aislados vasculitis necrotizantes).

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Poco frecuentes: dificultad respiratoria, neumonía intersticial aguda.

Muy raras: edema pulmonar con shock, debido probablemente a una reacción alérgica.

**Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: pérdida de apetito, desórdenes gastrointestinales (p.ej., náuseas, vómitos, diarrea, calambres y dolor abdominal).

Raras: estreñimiento.

**Trastornos hepatobiliares**

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

Frecuencia no conocida: en pacientes con colelitiasis pre-existente y colestasis aguda puede desarrollarse ictericia.

**Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos**

Poco frecuentes: reacciones alérgicas de la piel (por ejemplo, prurito, eritema, exantema fotoalérgico, púrpura, urticaria)

Muy raras: Vasculitis necrotizante (vasculitis) y necrólisis epidérmica tóxica, lupus eritematoso cutáneo, lupus eritematoso - Reacciones como, reactivación del lupus eritematoso cutáneo.

**Trastornos renales y urinarios**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 50 mg**

---

Muy frecuentes: glucosuria.

Frecuentes: elevación reversible de la creatinina sérica y urea

Poco frecuentes: Nefritis intersticial.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: Impotencia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Fiebre medicamentosa.

### **SOBREDOSIS**

#### Síntomas de intoxicación

Los síntomas que pueden darse tras la ingesta son la pérdida aguda de líquidos, síntomas gastrointestinales, poliuria u oliguria, mareos y alteración de la conciencia.

Como resultado de hipopotasemia grave: debilidad muscular, fatiga, trastornos de concentración, embotamiento, arritmias cardíacas, hipotensión y coma.

Como resultado de hiponatremia aguda: agitación, dolor de cabeza, dolor o calambres, y convulsiones.

#### Tratamiento de la intoxicación

El tratamiento consiste en la inducción de vómitos, administración repetida de carbón activado y beber grandes cantidades. Lavado gástrico, cuando sea necesario (sólo es útil poco después de la ingesta **reciente**).

Mantenimiento del equilibrio de líquidos y electrolitos. Suplementos de potasio, cuando sea necesario. Además tratamiento sintomático.

### **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

**Almacenar a no más de 30°C**