



## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

HIDROCLOROTIAZIDA

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Diuréticos de techo bajo, Tiazidas.  
**Código ATC:** C03AA03.

### 3.1. Farmacodinamia

Es un diurético de techo bajo del grupo de las tiazidas con actividad antihipertensiva. Afecta los mecanismos de reabsorción de electrolitos en los túbulos distales renales aumentando la excreción de sodio y cloruro y, como resultado, generando una reducción del volumen plasmático y un aumento de la actividad de la renina plasmática y de la secreción de aldosterona que da lugar a un incremento en las pérdidas de bicarbonato y potasio en la orina y a la consecuente reducción del potasio sérico.

Aunque no se conoce con precisión su mecanismo de acción antihipertensiva, se postula que podría ser debido, al menos en parte, a una vasodilatación arteriolar directa y a una reducción de la resistencia periférica total.

Adicional a su eficacia como antihipertensivo, ha demostrado ser de utilidad para el manejo del edema asociado a insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, disfunción renal y tratamientos con corticosteroides o estrógenos.

### 3.2. Farmacocinética

#### Absorción

Después de la administración oral, las concentraciones máximas de hidroclorotiazida se alcanzan aproximadamente al cabo de 1,0 - 3,0 horas después de la administración de la dosis. En base a la excreción renal acumulativa de Hidroclorotiazida, la biodisponibilidad absoluta fue alrededor del 60%.

#### Distribución

La unión de hidroclorotiazida a las proteínas plasmáticas es del 68% y su volumen aparente de distribución es de 0,83 - 1,14 l/kg.

#### Biotransformación

No se metaboliza en el ser humano.

#### Eliminación

Se excreta casi completamente como fármaco inalterado en la orina. Alrededor del 60% de la dosis oral se elimina en el plazo de 48 horas. El aclaramiento renal es de





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

alrededor de 250 a 300 ml/min. La semivida de eliminación terminal de hidroclorotiazida es de 10 - 15 horas.

### **Linealidad**

Muestra una farmacocinética lineal.

### **3.3. Información preclínica sobre seguridad**

Las pruebas de mutagenicidad realizadas con la Hidroclorotiazida mostraron resultados positivos en el ensayo in vitro de intercambio de cromátidas hermanas en células ováricas de hámster chino, en el ensayo de células de linfoma de ratón y en el ensayo de no-disyunción en *Aspergillus nidulans*. Los ensayos in vivo resultaron negativos.

En los estudios del potencial carcinogénico a largo plazo, aunque no se observó tumorigenicidad en ratas de ambos sexos ni en ratones hembras, se obtuvo una evidencia dudosa y no concluyente de carcinogenicidad hepática en los ratones machos.

Los estudios de reproducción en ratones, ratas y conejos con dosis de Hidroclorotiazida equivalentes a 145, 97 y 2 veces, respectivamente, la dosis máxima recomendada en humanos no reveló teratogenicidad. No hubo trastornos o alteraciones de la fertilidad en ratas ni en ratones.

## **4. INDICACIONES**

Tratamiento de la Hipertensión arterial.

Tratamiento del Edema.

## **5. POSOLOGIA**

### **5.1. Dosis**

#### **Adultos**

#### Hipertensión arterial

Adultos: 12.5 - 50 mg 1 vez al día o divididos en 2 dosis iguales.

#### Edema

Adultos: 25-100 mg 1 vez al día o divididos en 2 o 3 dosis iguales.

### **5.2. Dosis máxima**

#### Hipertensión arterial

50 mg/día.

#### Edema

100 mg/día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

#### **Insuficiencia renal**

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia leve a moderada. En pacientes con insuficiencia severa usar con precaución debido al riesgo de azotemia. En pacientes anúricos el uso está contraindicado.

#### **Insuficiencia hepática**

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia severa o progresiva se recomienda usar con precaución y especial atención a la posible aparición de signos sugestivos de encefalopatía hepática.

#### **Edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

Dosis inicial de 12.5 mg/día e incrementos graduales (en caso necesario) de 12.5 mg, hasta lograr la respuesta deseada y conforme a la tolerancia del paciente.

#### **Edad pediátrica ( $\leq 18$ años)**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de hidroclorotiazida en pacientes pediátricos.

### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con medio vaso con agua con o sin las comidas y preferiblemente a las mismas horas del día durante todo el tratamiento.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

#### **Infecciones e infestaciones**

Frecuencia no conocida: Sialoadenitis.

#### **Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)**

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

#### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Raras: Trombocitopenia (a veces con púrpura)

Frecuencia no conocida: Anemia aplásica, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Frecuencia no conocida: Reacciones anafilácticas, hipersensibilidad.

### **Trastornos endocrinos**

Frecuencia no conocida: Control inadecuado de la diabetes mellitus.

### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Frecuentes: Hipomagnesemia, hipopotasemia, hiponatremia, hipocloremia

Poco frecuentes: Anorexia.

Raras: Hipercalcemia.

Muy raras: Alcalosis hipoclorémica.

Frecuencia no conocida: Anorexia, disminución del apetito, desequilibrio electrolítico, hipercolesterolemia, hiperglicemia, hipovolemia.

### **Trastornos psiquiátricos**

Frecuentes: Confusión.

Poco frecuentes: Disfunción eréctil.

Frecuencia no conocida: Inquietud.

Raras: Depresión, inquietud, trastornos del sueño.

### **Trastornos del sistema nervioso**

Raras: Cefalea.

Frecuencia no conocida: Mareo.

### **Trastornos oculares**

Frecuencia no conocida: Derrame coroideo, xantopsia, glaucoma agudo de ángulo cerrado, miopía.

### **Trastornos del oído y del laberinto**

Frecuentes: Vértigo.

### **Trastornos cardiacos**

Raras: Arritmias cardiacas.

### **Trastornos vasculares**

Poco frecuentes: Hipotensión ortostática.

Raras: Trombosis.

Frecuencia no conocida: Vasculitis necrosante.

### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Muy raras: Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: Náuseas, dolor abdominal, constipación, diarrea, irritación gástrica.  
Frecuencia no conocida: Pancreatitis, sialoadenitis.

### **Trastornos hepatobiliares**

Frecuencia no conocida: Ictericia hepatocelular, ictericia colestásica.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuencia no conocida: Síndrome pseudolúpico, reacciones de fotosensibilidad, vasculitis cutánea, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson.

### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Raras: Espasmo muscular.  
Frecuencia no conocida: Debilidad.

### **Trastornos renales y urinarios**

Frecuencia no conocida: Nefritis intersticial, disfunción renal, glucosuria.

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Frecuencia no conocida: Fiebre.

### **Exploraciones complementarias**

Raras: Aumento de creatinina sérica, aumento del nitrógeno ureico en sangre.  
Frecuencia no conocida: Aumento de los triglicéridos.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

El efecto depletor de potasio de la Hidroclorotiazida puede ser potenciado por la coadministración de medicamentos que producen hipopotasemia, como: corticosteroides, corticotropina (ACTH), anfotericina B, penicilina G sódica o derivados del ácido salicílico.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Los depresores del sistema nervioso central como el alcohol, los barbitúricos y los narcóticos pueden potenciar la hipotensión ortostática inducida por la Hidroclorotiazida.

Los agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) podrían reducir el efecto diurético, natriurético y antihipertensivo de la Hidroclorotiazida.

Los diuréticos en general, incluida la Hidroclorotiazida, pueden reducir la depuración renal del litio e incrementar sus niveles séricos y riesgos de toxicidad.

La hipopotasemia y la hipomagnesemia inducidas por la Hidroclorotiazida pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas asociadas al tratamiento con digitálicos.

En pacientes diabéticos el efecto hiperglicémico de la Hidroclorotiazida puede dar lugar a un aumento en los requerimientos de insulina o de hipoglicemiantes orales.

Las resinas de intercambio iónico como la colestiramina o el colestipol podrían reducir la absorción gastrointestinal de la Hidroclorotiazida y comprometer su eficacia terapéutica.

La Hidroclorotiazida podría potenciar el efecto de relajantes musculares no despolarizantes como la tubocurarina.

Los agentes anticolinérgicos como la atropina y el biperideno pueden aumentar la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos por disminución de la motilidad gastrointestinal y enlentecimiento del vaciamiento gástrico.

Los diuréticos tiazídicos pueden disminuir la depuración renal de agentes citotóxicos como la ciclofosfamida y el metotrexato y potenciar sus efectos mielo supresores.

El uso en combinación con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia asociado a la Hidroclorotiazida.

### 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Debido a su potencial para elevar las concentraciones séricas de calcio, la Hidroclorotiazida podría alterar los resultados de las pruebas de función paratiroidea.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

Debido a la posibilidad de alteraciones electrolíticas (como: hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipercalcemia y alcalosis hipoclorémica) asociadas al uso de la Hidroclorotiazida, durante el tratamiento se deben vigilar periódicamente los electrolitos séricos (en especial potasio, sodio cloruro, bicarbonato y magnesio) y, en caso necesario, aplicar las medidas que correspondan para restituir los valores normales. Ello resultará particularmente importante en pacientes con diabetes,







## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

vómito, diarrea, diuresis excesiva, fluidoterapia parenteral, ascitis debida a cirrosis hepática, edema debido a síndrome nefrótico y en ancianos.

Los pacientes deben ser informados sobre los síntomas de un desbalance electrolítico (boca seca, sed, debilidad, letargia, somnolencia, cansancio, confusión, oliguria, dolor y/o fatiga muscular, calambres, hipotensión, taquicardia, náuseas y vómito) a objeto de que notifiquen al médico si éstos se presentan.

Para minimizar el riesgo de hipopotasemia durante el tratamiento se debe aconsejar al paciente la ingesta de alimentos ricos en potasio. En caso de hipopotasemia severa, considerar la administración oral de suplementos de potasio o la terapia combinada con diuréticos ahorradores de potasio.

Se ha evidenciado que en pacientes con enfermedad renal pre-existente el uso de tiazidas puede disminuir la tasa de filtración glomerular y conducir a azotemia. Por ello, durante el tratamiento con Hidroclorotiazida en estos pacientes se debe controlar periódicamente la función renal y, ante la aparición de un cuadro de disfunción o insuficiencia clínicamente importante, considerar la suspensión del medicamento.

Como en presencia de disfunción hepática o enfermedad hepática progresiva las alteraciones del equilibrio hidro-electrolítico asociadas al tratamiento con tiazidas pueden desencadenar un coma hepático, el producto debe usarse con precaución extrema en pacientes con hepatopatía pre-existente.

La Hidroclorotiazida puede aumentar los niveles séricos de ácido úrico y causar o exacerbar una hiperuricemia. En pacientes susceptibles podría precipitarse un ataque de gota.

Dado que la Hidroclorotiazida puede alterar la tolerancia a la glucosa, en pacientes diabéticos podría resultar necesario ajustar la dosis de los hipoglicemiantes orales o de la insulina.

La Hidroclorotiazida puede provocar la activación o la exacerbación del lupus eritematoso sistémico.

El uso de la Hidroclorotiazida se ha asociado a la ocurrencia de miopía y glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen disminución de la agudeza visual y/o dolor ocular que podrían manifestarse a las pocas horas o semanas de iniciado el tratamiento. El glaucoma no tratado puede conducir a pérdida permanente de la visión. Por ello, si durante el tratamiento se presentan alteraciones visuales que sugieran tal posibilidad, se debe suspender el uso del producto y evaluar la condición. Los pacientes deben ser informados al respecto y advertidos de la importancia de informar al médico si ello ocurre.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Se ha observado un riesgo incrementado de cáncer de piel no melanoma (CPNM) [carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma escamocelular (CEC)] ante el incremento de la dosis acumulada de exposición a la Hidroclorotiazida. Las acciones foto sensibilizantes de la Hidroclorotiazida podrían actuar como un posible mecanismo que dé origen a un CPNM.

Los pacientes que reciban hidroclorotiazida deben ser informados acerca del riesgo de padecer CPNM, y debe indicárseles que deben realizarse exámenes de la piel que permitan detectar cualquier nueva lesión, y que deben informar sin demora toda lesión cutánea sospechosa.

Debe indicarse a los pacientes que deben adoptar medidas de prevención, como una exposición limitada a la luz solar y a los rayos UV y, en el caso de exposición, una protección adecuada, con la finalidad de minimizar el riesgo de cáncer de piel. También puede ser necesario reconsiderar el uso de Hidroclorotiazida en el caso de los pacientes que han tenido CPNM anteriormente.

### 8.2. Embarazo

Hidroclorotiazida, como otros diuréticos, puede producir hipoperfusión placentaria. Las tiazidas pueden atravesar la placenta y el uso de tiazidas durante el embarazo está asociado con un riesgo de ictericia o trombocitopenia. Debido a que estos no previenen o altera el curso de EPH (edema, proteinuria, hipertensión) - gestosis (pre-eclampsia), estos medicamentos no se deben utilizar para tratar hipertensión en mujeres embarazadas. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

### 8.3. Lactancia

Dado que la hidroclorotiazida se excreta en la leche materna y no se dispone de información sobre su seguridad durante la lactancia, se recomienda evitar su administración en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

### 8.4. Fertilidad

No existen datos sobre fertilidad en humanos para hidroclorotiazida. En estudios realizados en animales, hidroclorotiazida no tuvo efectos sobre la fertilidad

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la formulación.

Anuria.

Embarazo.







## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 10. SOBREDOSIS

#### 10.1. Signos y síntomas

Las reacciones más comunes observadas tras una sobredosis de hidroclorotiazida son los que cabe esperar de la depleción de electrolitos y deshidratación resultantes de una diuresis excesiva, entre los cuales se incluyen: hipovolemia, hipotensión, mareo, somnolencia, hiponatremia, hipocloremia, hipopotasemia y arritmias cardíacas.

#### 10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte, con énfasis en la corrección del desequilibrio hidro-electrolítico, la hipotensión y las arritmias, según se requiera.

Se desconoce la eficacia de la diálisis para remover el fármaco circulante.

### 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

Durante el uso de este producto se recomienda una alimentación rica en potasio.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Anuria.

Embarazo.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

### 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Octubre de 2022



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

