



CCEF-RC-0324-2024

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg TABLETAS**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **HIDROCLOROTIAZIDA**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **HIDROCLOROTIAZIDA**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.G.43.816/24**

FECHA DE APROBACION: **21-10-2024**; VIGENTE HASTA: **21-10-2031**

FABRICANTE: **LABORATORIOS LA SANTÉ, C.A. / VENEZUELA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **CHANGZHOU PHARMACEUTICAL FACTORY / CHINA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **MANUFACTURA MUNDIAL FARMACÉUTICA M.M.F., C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **MARIA DELIA CALISE CASALE**

PROPIETARIO: **MANUFACTURA MUNDIAL FARMACÉUTICA M.M.F., C.A. / VENEZUELA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento de la hipertensión arterial.

Tratamiento del edema.

Posología aprobada:

Dosis:

Hipertensión arterial:

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

Edema:

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

Dosis máxima:

En hipertensión arterial: 50 mg/día.

En edema: 100 mg/día

Dosis en pacientes 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.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E42024001397N12024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024) Página 1 de 6



CCEF-RC-0324-2024

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.

Ancianos: 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.

Modo de uso:

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

Advertencias:

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, 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 hidroelectrolítico 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 hipoglucemiantes 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.

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 fotosensibilizantes 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.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E42024001397N12024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024) Página 2 de 6



CCEF-RC-0324-2024

También puede ser necesario reconsiderar el uso de hidroclorotiazida en el caso de los pacientes que han tenido CPNM anteriormente.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad ni daño fetal en los ensayos experimentales con la hidroclorotiazida, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Durante el segundo y tercer trimestre de la gestación la hidroclorotiazida podría comprometer la perfusión fetoplacentaria y causar efectos adversos fetales y neonatales. Con tiazidas en general se han descrito riesgos de ictericia fetal y neonatal, trombocitopenia y posiblemente otros efectos adversos observados en los adultos. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

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.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la formulación.

Anuria.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

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 el uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:

Raras: Anemia aplásica, depresión de médula ósea, anemia hemolítica, leucopenia, neutropenia/agranulocitosis, trombocitopenia.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Dolor abdominal, constipación, diarrea, irritación gástrica, náuseas, vómito.

Raras: Pancreatitis, sialoadenitis.

Trastornos hepato-biliares:

Raras: Colecistitis aguda, ictericia colestásica intrahepática.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Muy frecuentes: Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperuricemia.

Frecuentes: Hipopotasemia, hiponatremia, hipocloremia, hipomagnesemia, hipercalcemia, hiperglucemia.

Poco frecuente: Anorexia.

Muy raras: Alcalosis hipoclorémica.

Trastornos renales y urinarios:

Frecuentes: Glucosuria.

Raras: Disfunción renal, aumentos de creatinina sérica, aumentos del nitrógeno ureico en sangre, nefritis intersticial.

Trastornos cardiovasculares:

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E42024001397N12024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1



CCEF-RC-0324-2024

Poco frecuentes: Hipotensión ortostática.

Raras: Arritmias cardíacas, angéitis necrosante (vasculitis, vasculitis cutánea), trombosis.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Confusión, mareo.

Raras: Cefalea, apatía, depresión, inquietud; trastornos del sueño, parestesia.

Trastornos respiratorios:

Raras: Distrés respiratorio (incluyendo neumonitis y edema pulmonar).

Trastornos musculoesqueléticos:

Frecuentes: Debilidad.

Raras: Espasmo muscular.

Trastornos del oído y laberinto:

Frecuentes: Vértigo.

Trastornos oculares:

Raras: Visión borrosa transitoria, xantopsia.

Frecuencia no conocida: Miopía, glaucoma de ángulo cerrado.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Poco frecuentes: Disfunción eréctil.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: Eritema, reacciones de fotosensibilidad, prurito, púrpura, erupción, urticaria.

Raras: Reacciones lupus-similares, necrólisis epidérmica tóxica.

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

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: Reacción anafiláctica.

Trastornos generales:

Raras: Fiebre.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" a través de la página web: https://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

Interacciones con otros medicamentos:

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

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.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E42024001397N12024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1



CCEF-RC-0324-2024

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 mielosupresores.

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

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.

Sobredosis:

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.

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 hidroelectrolítico, la hipotensión y las arritmias, según se requiera. Se desconoce la eficacia de la diálisis para remover el fármaco circulante.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de administración: Oral.

Indicación y Posología: 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.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: BLISTER DE POLICLORURO DE VINILO (PVC), INCOLORO, TRANSPARENTE.

Cierre: FOIL DE ALUMINIO (ALU) DE COLOR PLATEADO.

Envase secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez tentativo de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela (30 °C ± 2°C / 75 % ± 5 % HR), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 10, 20 y 30 tabletas.

Muestra Médica: Contentivo de 2 y 4 tabletas.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E42024001397N12024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024) Página 5 de 6



CCEF-RC-0324-2024

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 12 de diciembre de 2024

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E42024001397N12024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos, Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024) Página 6 de 6