

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

HIDROCLOROTIAZIDA

Sinónimos:	3,4-Dihidroclorotiazida. Hipotiazida.
Formula Molecular:	$C_7H_8ClN_3O_4S_2$
Peso Molecular:	297,74
Datos Físico-Químicos:	Polvo cristalino, blanco o casi blanco. Muy poco soluble en agua, soluble en acetona, bastante soluble en etanol al 96 por ciento. Se disuelve en disoluciones diluidas de hidróxidos alcalinos. Punto de fusión: 273 – 275 °C. Absorción UV máx.: 226, 271. 317 nm (metanol con trazas de HCl).
Propiedades y usos:	<p>Se trata de un diurético tiazídico que actúa reduciendo la reabsorción de electrolitos a nivel de los túbulos renales, incrementándose la excreción de los iones de sodio y cloruro (y algo de potasio y magnesio) y de agua, y se reduce la del calcio. Además disminuye la actividad de la anhidrasa carbónica, aumentando la eliminación del bicarbonato, aunque es generalmente mínimo comparado con la de cloruro, y no altera apreciablemente el pH de la orina. Así mismo puede reducir la tasa de filtración glomerular. Por otra parte, también provoca una cierta disminución de la resistencia vascular periférica, lo que complementa la acción antihipertensora. Paradójicamente produce un efecto antidiurético en pacientes con diabetes insípida.</p> <p>Se absorbe rápidamente en el tubo digestivo. La biodisponibilidad es del 65 – 70 %. Se une preferentemente a eritrocitos. La semivida es de 5 – 15 h. Se excreta sin metabolizar por la orina. Atraviesa barrera placentaria y pasa a leche materna.</p> <p>La diuresis se inicia alrededor de 2 h después de la administración oral, alcanzando el máximo a las 4 h y durando su efecto 6 – 12 h, debiendo ajustarse a la mínima efectividad.</p> <p>Se utiliza en el tratamiento de la hipertensión, el edema asociado a fallo cardíaco congestivo, desordenes renales y hepáticos, y con menor frecuencia en la terapia de la diabetes insípida y para prevenir la formación de cálculos renales en individuos con hipercalciuria.</p>
Dosificación:	Vía oral, a la dosis de 12,5 – 100 mg/día (a veces hasta 200 mg/día). En pediatría se ha usado en dosis de 1 – 3,5 mg/Kg/día según edad.
Efectos secundarios:	Las reacciones adversas son en general infrecuentes aunque moderadamente importantes. En la mayor parte de los casos son una prolongación de acción farmacológica y afectan principalmente al sistema renovascular, siendo la más características, hiperglucemia, glucosuria, hiperuricemia y ataques de gota, alcalosis hipoclorémica, hiponatremia, hipopotasemia, sequedad de

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

boca, astenia, sedación, somnolencia, dolor, y calambres musculares.

Puede aparecer raramente hipomagnesemia, hipocalciuria, anorexia, náuseas, vómitos, estreñimiento o diarrea, dispepsia, cefalea, mareos, fotodermatitis, hipotensión ortostática, parestesia, impotencia sexual, erupciones exantemáticas, edema pulmonar, ictericia colestática, pancreatitis, hipercolesterolemia, e hipertrigliceridemia.

Excepcionalmente se observa trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, y anemia hemolítica o aplásica.

Contraindicaciones: Alergia a tiazidas y sulfamidas, embarazo, y lactancia.

Precauciones: Deberá realizarse un especial control clínico en personas con diabetes y gota (hiperuricemia), y modificarse la dosificación en casos de insuficiencia renal y hepática.
No se aconseja la conducción de vehículos, ni el manejo de maquinaria peligrosa o de precisión durante las primeras semanas de tratamiento.

Interacciones: Puede potenciar la toxicidad de amantadina, digitálicos, alopurinol, bloqueantes neuromusculares, citostáticos, diazóxido, y sales de litio.
Puede reducir el efecto de la insulina y antidiabéticos orales.
Su eficacia puede disminuir por antiinflamatorios no esteroídicos, resinas de intercambio iónico, y tetraciclinas.
Su toxicidad puede aumentar por betabloqueantes y corticosteroides.

Conservación: En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.

Ejemplos de formulación:

Cápsulas pediátricas de hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida 15 mg
para una cápsula nº 50

Suspensión oral de hidroclorotiazida 10 mg/ml

Hidroclorotiazida 1 g
Propilenglicol 5 ml
Carboximetilcelulosa sódica 1 % 10 ml
Sodio benzoato..... 0,1 g
Saborizante c.s
Agua purificada 30 ml
Sorbitol líquido 70 % c.s.p. 100 ml

Modus operandi:

Triturar en un mortero la hidroclorotiazida y humectarla con propilenglicol hasta formar una pasta fina. Adicionar sobre la mezcla el gel de carboximetilcelulosa sódica y una pequeña cantidad de

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

sorbitol 70%. En otro recipiente disolver el sodio benzoato en cantidad suficiente de agua. Añadir la segunda solución sobre la primera. Añadir el saborizante y mezclar. Añadir sorbitol al 70% hasta volumen final. Ajustar el pH a 5,5 – 6,0, utilizando una solución de sodio citrato al 25% para elevar el pH o una solución de ácido cítrico al 25 % para bajarlo.

Conservación: aprox. 1 mes a temperatura ambiente.

Hidroclorotiazida suspensión oral 2 mg/ml para prematuros o neonatos (baja osmolaridad)

Hidroclorotiazida.....	0,2 g
Acido cítrico	0,08 g
Hidroxipropilmetilcelulosa 1 %	30 – 50 ml
Agua conservans c.s.p.	100 ml

Modus operandi:

Triturar la hidroclorotiazida hasta obtener un polvo fino. Añadirle la hidroxipropilmetilcelulosa preparada al 1 %. En otro recipiente disolver el ácido cítrico en agua purificada, y mezclarlo con la dispersión anterior. Añadir agua purificada hasta volumen final, y mezclar bien. Ajustar el pH a 3,0 con HCl 0,1 M y agitar durante unos minutos.

Conservación: aprox. 10 semanas refrigerado.

Bibliografía:

- Martindale, *The complete drug reference*, 36th ed. (2009).
- *The Merck Index*, 13ª ed. (2001).
- *Monografías Farmacéuticas*, C.O.F. de Alicante (1998).
- *Preparações Oraís Líquidas*, Anderson de Oliveira Ferreira y Gilberto Fernandes de Souza. 3ª edição. 2011.