



La combinación de Hidroclorotiazida y Amilorida, minimiza la posibilidad de que se produzca una pérdida excesiva de potasio en pacientes sometidos a diuresis intensa durante períodos prolongados. Por ello, está especialmente indicada en aquellas condiciones en las que el efecto positivo sobre el balance de potasio es particularmente importante.

## **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

### **Acción farmacológica**

**Diurex A** provee acción diurética y antihipertensiva debido a su componente Hidroclorotiazida mientras que el componente Amilorida previene la pérdida excesiva de potasio que puede ocurrir en pacientes recibiendo un diurético tiazídico.

Hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. Afecta al mecanismo tubular renal de reabsorción de electrolitos. Hidroclorotiazida aumenta la excreción de sodio y cloruros en cantidades aproximadamente equivalentes.

La natriuresis puede ir acompañada por alguna pérdida de potasio, magnesio y bicarbonato. También puede disminuir la excreción urinaria de calcio.

Amilorida es un fármaco ahorrador del potasio. En algunos estudios clínicos, se observó que estos efectos se añaden parcialmente a los efectos de los diuréticos tiazídicos.

Administrada conjuntamente con una tiazida o un diurético del asa, Amilorida ha demostrado reducir la elevada excreción de potasio que producen estos diuréticos cuando se administran solos. En pacientes que reciben fármacos diuréticos kaliuréticos, Amilorida tiene una actividad ahorradora de potasio.

Amilorida interfiere con el mecanismo implicado en el intercambio de sodio por potasio en el túbulo contorneado distal y el túbulo colector de la nefrona. Esto disminuye el potencial neto negativo de la luz tubular y reduce la secreción de potasio e hidrógeno y su posterior excreción. Este mecanismo es responsable en gran medida de la acción ahorradora de potasio de Amilorida.

Amilorida no es un antagonista de la aldosterona y sus efectos se observan incluso en ausencia de aldosterona, lo que sugiere una acción tubular directa del fármaco. La excreción de sodio aumenta moderadamente, mientras que la excreción de cloruro permanece sin cambios o aumenta lentamente con el tratamiento continuado. Este efecto puede disminuir el riesgo de alcalosis hipoclorémica que se produce con algunos fármacos natriuréticos.

### **Farmacocinética**

**Diurex A** comienza a actuar, por lo general, en las 2 horas siguientes a su administración. Sus efectos diurético y natriurético son máximos hacia la cuarta hora, y existe actividad demostrable hasta, aproximadamente, 24 horas. Sin embargo, la acción diurética eficaz del medicamento persiste sólo durante unas 12 horas. La acción retentiva del potasio de Amilorida aparece dentro de las primeras 2 horas tras la administración oral y alcanza su máxima actividad aproximadamente entre la sexta y la décima hora tras la administración oral. La acción eficaz del medicamento persiste por lo menos doce horas, aunque permanece una actividad antikaliurética demostrable durante 24 horas.

### **Hidroclorotiazida**

La aparición de la acción diurética de Hidroclorotiazida se produce en 2 horas y la acción máxima en aproximadamente 4 horas. La actividad diurética dura entre 6 y 12 horas.

La vida media plasmática de Hidroclorotiazida es de 5,6-14,8 horas, cuando las concentraciones plasmáticas persisten durante al menos 24 horas. Hidroclorotiazida no se metaboliza, pero se elimina rápidamente por el riñón. Al menos el 61% de la dosis oral se elimina sin modificar al cabo de 24 horas. Hidroclorotiazida atraviesa la barrera placentaria pero no la hematoencefálica y se excreta en la leche materna.

### ***Amilorida***

Amilorida no se metaboliza en el hígado, pero se excreta sin modificar por los riñones. Aproximadamente el 50% de una dosis de 20 mg de Amilorida se excreta en la orina y el 40% en heces al cabo de 72 horas. Amilorida tiene poco efecto sobre la filtración glomerular o sobre el flujo sanguíneo renal.

### **POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN**

#### **Tratamiento de la hipertensión arterial**

La dosis se ajustará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

1 a 2 comprimidos de <b>Diurex A 12,5</b> o	Una vez al día o en tomas fraccionadas
1 a 2 comprimidos de <b>Diurex A 25</b> o	
½ a 1 comprimido de <b>Diurex A 50</b>	

Si fuese necesario, la dosis puede ser incrementada, pero sin superar los 2 comprimidos de **Diurex A 50** por día, o su equivalente (100 mg/día de Hidroclorotiazida / 10 mg/día de Amilorida). Particularmente en pacientes de edad avanzada puede ser aconsejable iniciar el tratamiento con la dosis mínima: ½ comprimido de **Diurex A 12,5**, pudiendo esta dosis ser también adecuada, como inicial o de mantenimiento en otros grupos etarios.

#### **Edema de origen cardíaco**

Comenzar con 1 a 2 comprimidos de **Diurex A 50** o 2 a 4 comprimidos de **Diurex A 25** y aumentar si fuese necesario hasta un máximo de 4 comprimidos de **Diurex A 50** u 8 comprimidos de **Diurex A 25** por día.

La dosis óptima resulta de la respuesta diurética y la concentración sérica de potasio.

Una vez iniciada la diuresis, puede disminuirse la dosis para establecer una terapia adecuada de mantenimiento, incluida la administración en forma discontinua.

#### **Ascitis y edema debido a cirrosis hepática**

La dosis inicial es de 1 comprimido de **Diurex A 50** o 2 comprimidos de **Diurex A 25** por día, aumentándola de ser necesario en forma progresiva hasta obtener una diuresis efectiva, hasta un máximo de 4 comprimidos de **Diurex A 50** u 8 comprimidos de **Diurex A 25** por día.

La posología de mantenimiento puede ser inferior a las dosis requeridas para obtener la respuesta diurética inicial. Cuando la diuresis haya sido lo suficientemente efectiva como para mantener una disminución ponderal y el peso del paciente se haya estabilizado, se puede intentar reducir la posología diaria. Es deseable una disminución gradual del peso corporal, particularmente en los pacientes cirróticos, para reducir el riesgo de manifestaciones desfavorables vinculadas con la terapia diurética.

#### **Modo de administración**

Los comprimidos se deben ingerir con suficiente agua, sin masticarlos. Se recomienda su administración preferentemente con las comidas y, en caso de una única toma diaria, durante la mañana.

#### **Poblaciones especiales**

##### ***Insuficiencia renal***

En pacientes con un *clearance* de creatinina > 30 ml/min no es necesario realizar ajuste de la dosis de Hidroclorotiazida. En pacientes con insuficiencia renal severa (*clearance* de creatinina < 30 ml/min) Hidroclorotiazida no es efectiva, por lo cual no deberá administrarse (ver "CONTRAINDICACIONES").

##### ***Pacientes de edad avanzada***





Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no-melanocítico (CPNM) [carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas (CCE)] con la exposición a dosis acumuladas crecientes de Hidroclorotiazida en dos estudios epidemiológicos, con base en el registro nacional danés de cáncer.

En base a los estudios daneses, en pacientes expuestos a Hidroclorotiazida, con dosis acumuladas de 50000 mg o superiores, el riesgo de carcinoma basocelular podría incrementarse en 1,3 veces y el riesgo de carcinoma espinocelular en 4 veces. Dosis acumuladas superiores se asociaban con un riesgo mayor. Una dosis acumulada de 50000 mg correspondería, por ejemplo, al uso diario de 12,5 mg de Hidroclorotiazida durante aproximadamente 11 años. Existe un mecanismo biológico plausible que podría explicar este aumento de riesgo ya que este principio activo tiene actividad fotosensibilizante. No se ha observado un incremento en el riesgo de desarrollo de cáncer de piel tipo melanocítico.

Se debe informar a los pacientes tratados con Hidroclorotiazida del riesgo de CPNM y se les debe indicar que se revisen de manera periódica la piel en busca de lesiones nuevas, informando de inmediato cualquier lesión de la piel sospechosa. Se debe indicar 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 fotoprotección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel. Las lesiones de piel con sospecha de malignidad se deben evaluar de forma rápida, incluyendo si fuera necesario la realización de biopsia y análisis histológicos. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de Hidroclorotiazida en pacientes que hayan experimentado previamente un CPNM (ver “REACCIONES ADVERSAS”).

#### **Efusión coroidea, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado**

Hidroclorotiazida, una sulfonamida, se ha asociado a una reacción idiosincrática resultando en efusión coroidea con defecto del campo visual, miopía transitoria aguda y glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen la aparición aguda de una agudeza visual disminuida o dolor ocular y ocurre normalmente entre unas horas hasta unas semanas después del comienzo del tratamiento. El glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede conducir a una pérdida de visión permanente.

El tratamiento inicial es interrumpir el uso de Hidroclorotiazida lo antes posible. Se debe considerar el tratamiento médico o quirúrgico inmediato si la presión intraocular permanece sin poderse controlar. Entre los factores de riesgo para desarrollar glaucoma agudo de ángulo cerrado se incluyen antecedentes de alergias a sulfonamidas o penicilina.

#### **Toxicidad respiratoria aguda**

Se han reportado casos muy raros y severos de toxicidad respiratoria aguda, incluyendo el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) luego de recibir Hidroclorotiazida. El edema pulmonar se desarrolla típicamente en minutos a horas luego de la ingesta de Hidroclorotiazida. Al comienzo los síntomas incluyen disnea, fiebre, deterioro pulmonar e hipotensión. En caso de que se sospeche el diagnóstico de SDRA, debe retirarse el fármaco y administrar un tratamiento apropiado. No debería administrarse Hidroclorotiazida a pacientes que previamente hayan experimentado SDRA luego de recibir este mismo medicamento.

#### **Pruebas de *doping***

Hidroclorotiazida podría dar un resultado positivo en las pruebas de *doping*.

#### **Población pediátrica**

No se ha establecido la seguridad del uso del Amilorida en el niño. Por lo tanto, **Diurex A** no se recomienda en pacientes pediátricos.

#### **Pacientes de edad avanzada**

Las personas mayores de 65 años pueden presentar una mayor sensibilidad a los efectos diuréticos de la Hidroclorotiazida (ver “POSOLÓGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN - Poblaciones especiales”).

#### **Pacientes con intolerancia a la lactosa**

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

#### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

**Litio:** por lo general, no debe administrarse junto con diuréticos. Los diuréticos reducen el aclaramiento renal del litio y aumentan el riesgo de intoxicación por litio. Antes de utilizar preparados de litio, leer el prospecto que acompaña a los mismos.

**Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX2):** estos pueden reducir el efecto de los fármacos antihipertensivos, incluyendo los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de los mismos. En algunos pacientes con función renal comprometida, (por ejemplo: pacientes ancianos o pacientes con hipovolemia, incluyendo aquellos en tratamiento con diuréticos) que están siendo tratados con AINE, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, la coadministración de antagonistas del receptor de angiotensina II o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) puede resultar en un deterioro mayor de la función renal, incluyendo posible insuficiencia renal aguda. Estos efectos normalmente son reversibles. Por lo tanto, en pacientes con la función renal comprometida, la combinación debe administrarse con precaución.

La administración concomitante de AINE y agentes ahorradores de potasio, incluido Amilorida, puede producir hiperkalemia, particularmente en pacientes ancianos. Por lo tanto, cuando se utilice conjuntamente Amilorida con AINE se deben vigilar cuidadosamente los niveles de potasio en suero.

#### **Amilorida**

Cuando se administra conjuntamente Amilorida con un IECA, ciclosporina o tacrolimus el riesgo de hiperkalemia puede aumentar. Por lo tanto, si el uso concomitante de estos agentes estuviera indicado debido a hipokalemia demostrada, deben ser utilizados con precaución y con una monitorización frecuente del potasio sérico.

#### **Hidroclorotiazida**

*Alcohol, barbitúricos o narcóticos:* éstos pueden potenciar la hipotensión ortostática.

*Fármacos antidiabéticos (agentes orales e insulina):* en caso de uso concomitante, se puede requerir el ajuste de dosis.

*Otros agentes antihipertensivos:* otros fármacos antihipertensivos pueden tener un efecto aditivo. El tratamiento diurético debe ser suspendido durante 2-3 días antes de iniciar el tratamiento con un IECA para reducir la posibilidad de una hipotensión al administrar la primera dosis.

*Resinas colestiramina y colestipol:* la absorción de Hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio iónico. Dosis únicas de colestiramina o colestipol se unen a la Hidroclorotiazida y reducen la absorción en el tracto gastrointestinal en, aproximadamente, 85% y 43%, respectivamente.

*Corticosteroides, ACTH:* pueden intensificar la depleción de electrolitos, particularmente la hipokalemia.

*Aminas presoras (como noradrenalina):* pueden provocar una respuesta arterial disminuida cuando se usan con **Diurex A** pero esta reacción no es suficiente como para evitar su uso.

7

*Relajantes del músculo esquelético no despolarizantes (como por ejemplo la tubocurarina): se puede producir una respuesta mayor del relajante muscular.*

#### **Interacción Fármaco / Pruebas de laboratorio**

Dado que las tiazidas pueden afectar al metabolismo del calcio, las tiazidas pueden interferir con las pruebas de la función paratiroidea (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

#### **Embarazo y lactancia**

##### ***Embarazo***

No se recomienda el uso rutinario de diuréticos en mujeres sanas embarazadas con o sin edema leve ya que se expone a la madre y al feto a riesgos innecesarios. Los diuréticos no previenen el desarrollo de la toxemia del embarazo y no hay evidencia suficiente de que sean útiles para su tratamiento.

Las tiazidas atraviesan la barrera placentaria y aparecen en la sangre del cordón umbilical. Por consiguiente, el uso en el embarazo o cuando se sospecha de un embarazo, requiere que se evalúen los beneficios del fármaco frente a los posibles riesgos para el feto. Estos riesgos incluyen ictericia fetal o neonatal, trombocitopenia y posiblemente otros efectos secundarios observados en el adulto.

##### ***Lactancia***

Hidroclorotiazida se excreta por la leche y puede inhibir la lactancia. Está contraindicado durante la lactancia debido a que existe la posibilidad de que se produzcan efectos adversos en el lactante. Si una madre en período de lactancia debe recibir el medicamento porque se lo considera indispensable, debe dejar de amamantar.

#### **Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias**

Hidroclorotiazida puede causar mareos, cefalea y vértigos, por lo que la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse alterada, principalmente al inicio del tratamiento, cuando se modifica la posología y al combinar con la ingesta de alcohol, pero estos efectos dependen de la susceptibilidad individual. Si se experimenta vértigos, cefalea o mareos, se deben evitar estas actividades.

#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Con la combinación Hidroclorotiazida / Amilorida no se ha ensayado mutagenicidad ni carcinogenicidad, sin embargo, Hidroclorotiazida y Amilorida han sido evaluadas de forma individual de forma que no se han encontrado ni genotoxicidad *in vivo* ni potencial carcinogénico.

Con Hidroclorotiazida no se detectó ningún efecto en la fertilidad con dosis en ratas de 22 veces la dosis máxima recomendada en humanos.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Durante ensayos clínicos controlados y con el uso de la asociación Hidroclorotiazida / Amilorida las reacciones adversas comunicadas fueron:

**-trastornos del sistema inmunológicos:** reacción anafiláctica.

**-trastornos del metabolismo y de la nutrición:** más frecuentemente: anorexia. Desequilibrio electrolítico, hiponatremia (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”), gota, deshidratación, hiponatremia sintomática, alteraciones del apetito, hiperkalemia (> 5,5 mEq/l).

**-trastornos psiquiátricos:** insomnio, nerviosismo, confusión mental, depresión, somnolencia.

**-trastornos del sistema nervioso:** más frecuentemente: cefalea, mareos. Síncope, parestesias, estupor, mal sabor de boca.

**-trastornos oculares:** alteraciones de la visión.

**-trastornos del oído y del laberinto:** vértigo.

**-trastornos cardíacos:** arritmia, taquicardia, angina de pecho.

- trastornos vasculares:** hipotensión ortostática, enrojecimiento.
- trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** disnea, congestión nasal.
- trastornos gastrointestinales:** más frecuentemente: náuseas. Vómitos, diarrea, constipación, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, pesadez abdominal, flatulencia, hipo, disgeusia.
- trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** más frecuentemente: erupción cutánea. Prurito y diaforesis.
- trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** dolor de extremidades inferiores, calambres musculares, dolor de las articulaciones, dolor de espalda.
- trastornos renales y urinarios:** disuria, nicturia, incontinencia urinaria, disfunción renal incluyendo insuficiencia renal.
- trastornos del aparato reproductor y de la mama:** impotencia.
- trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** fatiga, malestar, debilidad, dolor torácico, sed.
- lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:** toxicidad digitalica.

Las reacciones adversas adicionales comunicadas para los componentes individuales y que pudieran estar relacionadas con la administración de la asociación Hidroclorotiazida / Amilorida son:

**Amilorida:**

- trastornos de la sangre y del sistema linfático:** anemia aplásica, neutropenia.
- trastornos psiquiátricos:** reducción de la libido.
- trastornos del sistema nervioso:** temblores, encefalopatía, somnolencia.
- trastornos del oído y del laberinto:** *tinnitus*.
- trastornos cardíacos:** palpitación, bloqueo cardíaco parcial que evoluciona a bloqueo cardíaco total.
- trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** tos.
- trastornos gastrointestinales:** sequedad de boca, activación de una úlcera péptica preexistente, dispepsia.
- trastornos hepato biliares:** ictericia.
- trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** alopecia.
- trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:** dolor de cuello y hombros, dolor de las extremidades.
- trastornos renales y urinarios:** poliuria, polaquiuria, espasmo vesical urinario.
- exámenes complementarios:** presión intraocular elevada, función anómala del hígado.

**Hidroclorotiazida:**

- infecciones e infestaciones:** siladenitis.
- trastornos de la sangre y del sistema linfático:** anemia aplásica, anemia hemolítica, agranulocitosis, leucopenia, púrpura, trombocitopenia.
- trastornos del metabolismo y de la nutrición:** glucosuria, hiperglucemia, hiperuricemia, hipokalemia.
- trastornos psiquiátricos:** agitación.
- trastornos oculares:** visión borrosa transitoria, xantopsia, efusión coroidea, miopía aguda, glaucoma secundario de ángulo cerrado.
- trastornos vasculares:** angeitis necrosante (vasculitis, vasculitis cutánea).
- trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** trastornos respiratorios incluida neumonitis, edema pulmonar, síndrome de distrés respiratorio agudo.
- trastornos gastrointestinales:** pancreatitis, irritación gástrica y calambres abdominales,
- trastornos hepato biliares:** ictericia colestática intrahepática.

**-trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** reacciones de fotosensibilidad, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica.

**-neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos):** cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas) (frecuencia no conocida).

**-trastornos renales y urinarios:** nefritis intersticial, glucosuria.

**-trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** fiebre.

#### **Descripción de determinadas reacciones adversas**

**Cáncer de piel no-melanocítico:** con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre Hidroclorotiazida y cáncer de piel no-melanocítico (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

En un estudio se incluyó a una población formada por 71533 casos de carcinoma basocelular y 8629 casos de carcinoma de células escamosas emparejados con 1430833 y 172462 controles de la población, respectivamente. El uso de dosis altas de Hidroclorotiazida ( $\geq 50000$  mg acumulados) se asoció a una odds ratio (OR) ajustada de 1,29 (IC del 95 %: 1,23 - 1,35) para el carcinoma basocelular y de 3,98 (IC del 95 %: 3,68 - 4,31) para el carcinoma de células escamosas. Se observó una clara relación entre la dosis acumulada y la respuesta tanto en el carcinoma basocelular como en el carcinoma de células escamosas. Otro estudio mostró una posible asociación entre el cáncer de labio (carcinoma de células escamosas) y la exposición a Hidroclorotiazida: 633 casos de cáncer de labios se emparejaron con 63.067 controles de la población, utilizando una estrategia de muestreo 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).

**Efusión coroidea:** se han reportado casos de efusión coroidea con defectos de campo visual luego del uso de Tiazidas y diuréticos símil tiazídicos.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No hay datos disponibles referentes a la sobredosis en humanos. La dosis letal 50 (DL50) oral de la combinación farmacológica es 189 y 422 mg/kg en ratón hembra y rata hembra, respectivamente.

Se desconoce si el fármaco es dializable.

No existe antídoto específico para el tratamiento de la sobredosificación con Hidroclorotiazida / Amilorida. El tratamiento es sintomático y de soporte. El tratamiento con **Diurex A** debe ser suspendido y el paciente observado cuidadosamente. En relación a Hidroclorotiazida, la DL50 oral es superior a 10,0 mg/kg en rata y ratón. De Amilorida, la DL50 oral (calculada en forma de base) es 56 mg/kg en ratón y 36 - 85 mg/kg en rata, dependiendo de la cepa.

Los signos y síntomas más frecuentes de sobredosis son depleción de electrolitos (hipokalemia, hipocloremia, hiponatremia) y deshidratación provocada por una diuresis excesiva. La hipokalemia puede aumentar el riesgo de arritmias cardíacas cuando se administra digital. Una sobredosis también puede producir hipotensión severa, inconsciencia (incluyendo coma), náuseas, somnolencia, sed, dolores musculares, paresia, arritmias cardíacas, bradicardia y fallo renal.

#### **Tratamiento**

Si la ingesta es reciente, se deben tomar medidas para prevenir la absorción (por ejemplo, lavado gástrico, administración de agentes absorbentes y sulfato sódico durante los 30 minutos después de la ingesta) y agilizar la eliminación (no se deben usar catárticos, ya que tienden a promover la pérdida de líquido y electrolitos).

10

Se recomienda evacuación inmediata del estómago, seguida de tratamientos de soporte; tratamiento sintomático y monitoreo de las concentraciones séricas de electrolitos y de la función renal. En caso de hipopotasemia, es necesario realizar un aporte de potasio. Si se produce hiperkalemia, deberán tomarse medidas activas para reducir los niveles de potasio en suero.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

## PRESENTACIONES

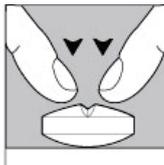
**Diurex A 12,5:** envases que contienen 15, 30, 60, 100, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos redondos, ranurados, color amarillo anaranjado, grabados con la sigla DIA 12 en una cara y el logo Bagó en la otra, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

**Diurex A 25:** envases que contienen 15, 30, 60, 100, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos redondos, ranurados, color rosa oscuro, grabados con la sigla DIA 25 en una cara y el logo Bagó en la otra, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

**Diurex A 50:** envases que contienen 30, 60, 100, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos redondos, ranurados, color rosa oscuro, grabados con la sigla DIA en una cara y el logo Bagó en la otra, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

ANTE LA PRESCRIPCIÓN  
MÉDICA DE FRACCIONAR EL  
COMPRIMIDO, PROCEDER DE  
LA SIGUIENTE FORMA:

Apoyar el comprimido sobre una  
superficie rígida y plana, y  
presionar a ambos lados de la  
ranura hasta lograr el corte.



**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.**

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **DIUREX A** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con el Servicio de Orientación Integral Bagó al 0800-666-2454 / [soibago@bago.com.ar](mailto:soibago@bago.com.ar).

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro: 46.923.  
Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

 **Bagó**  
Ética al servicio de la salud

**LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.