

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ameride 5 mg/50 mg comprimidos.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 5 mg de hidrocloreuro de amilorida y 50 mg de hidrocloreotiazida.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 67,45 mg de lactosa (como lactosa monohidrato) y 0,158 mg de laca alumínica de amarillo anaranjado S (E-110).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Los comprimidos son de color melocotón, grabados con “AMERIDE” en una cara y ranurados en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Edema de origen cardiaco; cirrosis hepática con ascitis y edema; hipertensión arterial, en especial en aquellos pacientes en los que pueda preverse una depleción de potasio.

La combinación de hidrocloreuro de amilorida e hidrocloreotiazida minimiza la posibilidad de que se produzca una pérdida excesiva de potasio en pacientes sometidos a diuresis intensa durante periodos prolongados.

Ameride, con su componente ahorrador de potasio, hidrocloreuro de amilorida, está especialmente indicado en aquellas condiciones en las que el efecto positivo sobre el balance de potasio es particularmente importante.

4.2. Posología y forma de administración

Edema de origen cardiaco

Puede comenzarse el tratamiento con Ameride a la dosis de 5/50 mg al día. Esta dosis puede aumentarse en caso necesario, pero no debe excederse la dosis de 10/100 mg al día. La dosis óptima se determina por la respuesta diurética y el nivel de potasio en el suero. Una vez conseguida una diuresis inicial, la dosis puede reducirse hasta llegar al tratamiento de mantenimiento. El tratamiento de mantenimiento puede hacerse mediante posología intermitente.

Hipertensión

La dosis habitual es de 5/50 mg al día. La dosis puede adaptarse según las necesidades del paciente. El comprimido puede fraccionarse para facilitar el ajuste de dosis.

Algunos pacientes pueden requerir mitad de la dosis.

Cirrosis hepática con ascitis (ver sección 4.4).

El tratamiento debe iniciarse con una dosis baja de Ameride (5/50 mg una vez al día).

En caso necesario, la dosis puede aumentarse gradualmente hasta que aparezca una diuresis efectiva. La dosis no debe exceder de 2 comprimidos diarios.

Las dosis de mantenimiento pueden ser menores que las requeridas para iniciar la diuresis; por consiguiente, debe tratarse de reducir la dosis diaria cuando el peso del paciente se haya estabilizado. Una reducción gradual de peso en los pacientes cirróticos es especialmente aconsejable para minimizar la probabilidad de las reacciones adversas asociadas al tratamiento diurético.

Se pueden fraccionar los comprimidos para facilitar el ajuste de dosis.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad del uso del hidrocloruro de amilorida en el niño y por lo tanto Ameride no se recomienda en los casos pediátricos.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

El tratamiento con Ameride está contraindicado en las siguientes condiciones:

Hiperkalemia

Ameride no debe utilizarse en pacientes con niveles elevados de potasio en plasma (superiores a 5,5 mEq/litro).

Tratamiento con antikaliuréticos o con sales potásicas

Está contraindicada la administración de otros agentes antikaliuréticos y suplementos de potasio en pacientes tratados con Ameride (dicho tratamiento combinado suele asociarse con una rápida elevación de los niveles de potasio en plasma).

Disfunción renal

La anuria, la insuficiencia renal aguda, la enfermedad renal progresiva y grave, y la nefropatía diabética contraindican el uso de Ameride. Los pacientes con niveles elevados de nitrógeno ureico en sangre (BUN) que exceda los 30 mg/100 ml, con niveles de creatinina sérica superiores a 1,5 mg/100 ml; o con valores de urea en sangre total de más de 60 mg/100 ml deberán someterse a un frecuente y cuidadoso control de los electrolitos en suero y de los niveles del BUN para ser tratados con Ameride.

En pacientes con insuficiencia renal, la retención de potasio se acentúa con la adición de agentes antikaliuréticos que puede provocar un rápido desarrollo de la hiperkalemia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado

Los medicamentos con sulfonamida o medicamentos derivados de sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrásica que dé lugar a un derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria o glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen un inicio agudo de pérdida de la agudeza visual o dolor ocular y se produce normalmente a las horas o semanas del inicio del tratamiento. El glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede conducir a una pérdida de visión permanente. El tratamiento primario consiste en interrumpir la administración del medicamento tan rápidamente como sea posible. Si no se consigue controlar la presión intraocular se pueden considerar otros tratamientos médicos o quirúrgicos inmediatos. Entre los factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma agudo de ángulo cerrado se pueden incluir antecedentes de alergia a las sulfonamidas o a penicilina.

Hiperkalemia

La hiperkalemia, definida por niveles séricos de potasio superiores a 5,5 mEq/litro, ha sido observada en pacientes tratados con hidrocloreto de amilorida, solo o en combinación con otros agentes diuréticos.

Esto, en particular se ha observado en pacientes ancianos o en pacientes hospitalizados con cirrosis hepática o con edema cardiaco y conocido compromiso renal que estaban graves o que estaban sometidos a un tratamiento diurético intensivo. Estos enfermos deben ser cuidadosamente vigilados, clínicamente, con pruebas de laboratorio y electrocardiográficamente (ECG) para detectar evidencias de hiperkalemia. En estos grupos de pacientes se han comunicado algunos casos de desenlace fatal.

Cuando se administre Ameride no se utilizarán suplementos de potasio ni dieta enriquecida en potasio (ver sección 4.3), excepto en casos de hipokalemia grave y/o refractaria. Si se usan suplementos de potasio, se recomienda controlar cuidadosamente los niveles séricos de potasio.

Tratamiento de la hiperkalemia

Si durante el tratamiento con Ameride se desarrolla hiperkalemia se debe suspender inmediatamente el tratamiento y, en caso necesario, se deben aplicar medidas activas para reducir los niveles de potasio en plasma.

Insuficiencia renal

Cuando el aclaramiento de creatinina es inferior a 30 ml/min los diuréticos tiazídicos no son efectivos.

Desequilibrio electrolítico

Aunque con Ameride la posibilidad de desequilibrio electrolítico esté reducida, debe mantenerse un cuidadoso control de los signos de desequilibrio tanto electrolítico como de fluidos: principalmente, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipokalemia e hipomagnesemia. Es especialmente importante realizar determinaciones de los electrolitos en suero y orina cuando el paciente presente vómitos en exceso o se le esté administrando líquido por vía parenteral. Los signos y síntomas que indican un desequilibrio electrolítico incluyen: sequedad de boca, sed, debilidad, letargo, somnolencia, agitación, convulsiones, confusión, dolores o calambres musculares, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y alteraciones gastrointestinales, como náuseas y vómitos.

Puede producirse hipokalemia con hidrocloreto de tiazida o con cualquier otro diurético potente, especialmente con diuresis intensa, después de un tratamiento prolongado o en presencia de cirrosis grave. La hipokalemia puede sensibilizar o exagerar la respuesta del corazón a los efectos tóxicos de la digitalis (irritabilidad ventricular aumentada).

La hiponatremia inducida por diuréticos es generalmente débil y asintomática. Puede convertirse en grave y sintomática en algunos pacientes, los cuales requerirán atención inmediata y tratamiento adecuado.

Las tiazidas pueden disminuir la excreción de calcio en orina. Las tiazidas pueden producir una elevación ligera e intermitente del calcio sérico en ausencia de alteraciones conocidas del metabolismo cálcico.

Las tiazidas deben suspenderse antes de realizar pruebas de la función paratiroidea.

Azotemia

La hidrocloreto de tiazida puede producir o incrementar la uremia. En pacientes con insuficiencia renal pueden producirse efectos acumulativos del fármaco. El diurético debe ser suspendido si durante el tratamiento de la insuficiencia renal se produce un aumento de la uremia y de la oliguria.

Insuficiencia hepática

Las tiazidas deben ser utilizadas con precaución en pacientes con alteración de la función hepática o insuficiencia hepática progresiva, ya que pequeñas alteraciones del equilibrio tanto electrolítico como de fluidos pueden producir coma hepático.

Metabolismo

En ciertos pacientes tratados con tiazidas puede producirse hiperuricemia o precipitación de la gota.

El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa, por tanto, se puede requerir un ajuste de la dosis de los fármacos antidiabéticos, incluida la insulina.

Se pueden asociar aumentos en los niveles de colesterol y triglicéridos con el tratamiento con tiazidas.

Para minimizar el riesgo de hiperkalemia en los pacientes diabéticos o en los que se sospeche que puedan serlo, debe determinarse el estado de la función renal antes de iniciar el tratamiento con Ameride. El tratamiento con Ameride debe suspenderse al menos tres días antes de realizar una prueba de tolerancia a la glucosa.

El tratamiento antidiurético debe iniciarse con precaución en pacientes gravemente enfermos en los que haya riesgo de desarrollo de acidosis metabólica o respiratoria, p.ej., en pacientes con enfermedad cardiopulmonar o con diabetes descompensada. Los cambios del equilibrio ácido-básico alteran el equilibrio extracelular/intracelular del potasio, y el desarrollo de la acidosis puede asociarse con un aumento rápido de los niveles de potasio en suero.

Toxicidad respiratoria aguda

Se han notificado casos graves muy raros de toxicidad respiratoria aguda, incluido síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), después de tomar hidroclorotiazida. El edema pulmonar suele aparecer entre unos minutos y unas horas después de la toma de hidroclorotiazida. Al inicio del tratamiento, los síntomas incluyen disnea, fiebre, insuficiencia pulmonar e hipotensión. Si se sospecha de un diagnóstico de SDRA, se debe retirar Ameride y administrar el tratamiento adecuado. No se debe administrar hidroclorotiazida a pacientes que hayan experimentado previamente SDRA tras la ingesta de este fármaco.

Reacciones de sensibilización

Se ha comunicado la posibilidad de una exacerbación o activación de un lupus eritematoso sistémico por el uso de tiazidas.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad del uso del hidrocloreuro de amilorida en el niño, por lo tanto, Ameride no se recomienda en grupos de edad pediátrica.

Otras

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene hidroclorotiazida, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

Cáncer de piel no-melanoma

Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no-melanoma (CPNM) [carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas (CEC)] con la exposición a dosis acumuladas crecientes de hidroclorotiazida (HCTZ) en dos estudios epidemiológicos, con base en el Registro Nacional Danés de cáncer. Los efectos fotosensibilizantes de la HCTZ podrían actuar como un posible mecanismo del CPNM.

Se informará a los pacientes tratados con HCTZ del riesgo de CPNM y se les indicará que se revisen de manera periódica la piel en busca de lesiones nuevas y que informen de inmediato cualquier lesión de la piel sospechosa. Se indicarán 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 protección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel. Las lesiones de piel sospechosas se deben evaluar de forma rápida, incluidos los análisis histológicos de biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de HCTZ en pacientes que hayan experimentado previamente un CPNM (ver también sección 4.8).

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2)

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) pueden reducir el efecto de los fármacos antihipertensivos, incluyendo los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de los diuréticos.

En algunos pacientes con la función renal comprometida, (por ej. pacientes ancianos o pacientes con hipovolemia, incluyendo aquellos en tratamiento con diuréticos) que están siendo tratados con antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, la co-administración de antagonistas del receptor de angiotensina II o inhibidores de la ECA puede resultar en un deterioro mayor de la función renal, incluyendo posible insuficiencia renal aguda. Estos efectos normalmente son reversibles. Por tanto, en pacientes con la función renal comprometida, la combinación debe administrarse con precaución.

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

Hidrocloreuro de amilorida

Cuando se administra conjuntamente Ameride con un inhibidor de la ECA, ciclosporina o tacrolimus el riesgo de hiperkalemia puede aumentar. Por 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 - 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 inhibidor de la ECA 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 por ciento, respectivamente.

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

Aminas presoras (como nor-epinefrina) pueden presentar una respuesta arterial disminuida cuando se usan con Ameride, pero esta reacción no es suficiente como para descartar evitar su utilidad terapéutica.

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 sección 4.4).

4.6. Fertilidad, 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 sopesen 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

Las tiazidas aparecen en la leche materna. En caso de ser imprescindible el tratamiento con el fármaco, la lactancia debe ser interrumpida.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Durante los ensayos clínicos controlados y con el uso de Ameride las reacciones adversas comunicadas son:

Trastornos del sistema inmunológico: reacción anafiláctica.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: anorexia*; desequilibrio electrolítico, hiponatremia (ver sección 4.4), gota, deshidratación, hiponatremia sintomática, alteraciones del apetito, hiperkalemia (> 5,5 mEq/L).

Trastornos psiquiátricos: insomnio, nerviosismo, confusión mental, depresión, somnolencia.

Trastornos del sistema nervioso: cefalea*, mareos*; síncope, parestesia, 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: náuseas*; vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, pesadez abdominal, flatulencia, hipo.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: 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 Ameride 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, un paciente con bloqueo cardíaco parcial desarrolló bloqueo cardíaco completo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: tos.

Trastornos gastrointestinales: sequedad de boca, activación de úlcera péptica preexistente, dispepsia.

Trastornos hepatobiliares: ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: alopecia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: dolor de cuello y hombros, dolor de extremidades.

Trastornos renales y urinarios: poliuria, polaquiuria, espasmo vesical urinario.

Exploraciones complementarias: presión intraocular elevada, función anómala del hígado.

HIDROCLOROTIAZIDA:

Infecciones e infestaciones: sialoadenitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia aplásica, agranulocitosis, anemia hemolítica, leucopenia, púrpura, trombocitopenia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: glucosuria, hiperglucemia, hiperuricemia, hipokalemia.

Trastornos psiquiátricos: agitación.

Trastornos oculares: derrame coroideo, miopía aguda, glaucoma secundario de ángulo cerrado, visión borrosa transitoria, xantopsia.

Trastornos vasculares: angéitis necrosante (vasculitis, vasculitis cutánea).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: trastornos respiratorios incluida neumonitis, edema pulmonar.

Muy rara: síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (ver sección 4.4).

Trastornos gastrointestinales: pancreatitis, calambres, irritación gástrica.

Trastornos hepatobiliares: ictericia colestática intrahepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: fotosensibilidad, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica.

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

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-melanoma: con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el CPNM (ver también las secciones 4.4 y 5.1).

* Efectos adversos que han sido comunicados con más frecuencia con Ameride durante los ensayos clínicos controlados.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

No hay datos disponibles referentes a la sobredosis en humanos. La DL_{50} oral de la combinación farmacológica es 189 y 422 mg/kg en ratón y rata hembra, respectivamente.

Se desconoce si el fármaco es dializable.

No hay información específica disponible sobre el tratamiento de la sobredosificación de Ameride, y no existe antídoto específico. El tratamiento es sintomático y de soporte. El tratamiento con Ameride debe ser suspendido y el paciente observado cuidadosamente. Las medidas sugeridas incluyen la provocación del vómito y/o lavado gástrico.

AMILORIDA HCL

No hay datos disponibles relativos a la sobredosis en humanos.

La DL_{50} oral del hidrocloreuro de amilorida (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 una sobredosis son deshidratación y desequilibrio electrolítico. Si se produce hiperkalemia, deberán tomarse medidas activas para reducir los niveles de potasio en suero.

HIDROCLOROTIAZIDA

La DL₅₀ oral de hidroclorotiazida es superior a 10,0 mg/kg en rata y ratón.

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 las arritmias cardiacas cuando se administra digital.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: diuréticos ahorradores de potasio y tiazida, código ATC: C03EA01.

HIDROCLORURO DE AMILORIDA

El hidrocloruro de amilorida es un fármaco ahorrador del potasio.

En algunos estudios clínicos, 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 antikaliuréticos, el hidrocloruro de amilorida tiene una actividad ahorradora de potasio.

El hidrocloruro de 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 del lumen 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.

El hidrocloruro de amilorida no es un antagonista de la aldosterona y los 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 saluréticos.

HIDROCLOROTIAZIDA

Hidroclorotiazida es un diurético. Afecta al mecanismo tubular renal de la 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. Puede disminuir la excreción urinaria de calcio.

Cáncer de piel no-melanoma: con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el CPNM. En un estudio se incluyó a una población formada por 71.533 casos de CBC y 8.629 casos de CCE emparejados con 1.430.833 y 172.462 controles de la población, respectivamente. El uso de dosis altas de HCTZ (≥ 50.000 mg acumulados) se asoció a una OR ajustada de 1,29 (IC del 95%: 1,23-1,35) para el CBC y de 3,98 (IC del 95%: 3,68-4,31) para el CCE. Se observó una clara relación entre la dosis acumulada y la respuesta tanto en el CBC como en el CCE. Otro estudio mostró una posible asociación entre el cáncer de labio (CCE) y la exposición a HCTZ: 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) (ver también sección 4.4).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Ameride 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 del hidrocloreuro 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.

HIDROCLORURO DE AMILORIDA

El hidrocloreuro de 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 hidrocloreuro de amilorida se excreta en la orina y el 40% en heces al cabo de 72 horas. El hidrocloreuro de amilorida tiene poco efecto sobre la filtración glomerular o sobre el flujo sanguíneo renal.

HIDROCLOROTIAZIDA

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

La semivida plasmática de hidrocloreotiazida es de 5,6-14,8 h, cuando las concentraciones plasmáticas pueden seguirse durante al menos 24 h. Hidrocloreotiazida 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 h. Hidrocloreotiazida atraviesa la barrera placentaria pero no la hematoencefálica y se excreta en la leche materna.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Hidrogeno fosfato de calcio dihidrato
Almidón de maíz
Almidón pregelatinizado
Goma guar
Estearato de magnesio
Laca aluminica de amarillo anaranjado S (E-110)

6.2. Incompatibilidades

El tratamiento con Ameride es incompatible con la administración simultánea de otros agentes antihialúricos o de suplementos de potasio, debido al elevado riesgo de hiperkalemia.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz y de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ameride se presenta en envases blíster de 20 y 60 comprimidos ranurados de color melocotón, que contienen 5 mg de hidrocloreuro de amilorida y 50 mg de hidrocloreuro de tiacizida.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.
Vía Complutense, 140
28805 Alcalá de Henares – Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

53.265

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

12 de enero de 1975.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2022