

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Clortalidona Glenmark 12,5 mg comprimidos
Clortalidona Glenmark 25 mg comprimidos EFG
Clortalidona Glenmark 50 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Clortalidona Glenmark 12,5 mg comprimidos
Cada comprimido contiene 12,5 mg de clortalidona.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 5,87 mg de lactosa (como monohidrato).

Clortalidona Glenmark 25 mg comprimidos EFG
Cada comprimido contiene 25 mg de clortalidona.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 11,73 mg de lactosa (como monohidrato).

Clortalidona Glenmark 50 mg comprimidos EFG
Cada comprimido contiene 50 mg de clortalidona.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 23,47 mg de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Clortalidona Glenmark 12,5 mg comprimidos: comprimidos blancos, redondos (diámetro = 5,60 mm aprox.), planos, sin recubrimiento, marcados con “Y” en una cara y “37” en la otra cara.

Clortalidona Glenmark 25 mg comprimidos EFG: comprimidos blancos, redondos (diámetro = 7,00 mm aprox.), planos, sin recubrimiento, lisos por una cara y marcados con “Y” y “53” a cada lado de la ranura en la otra cara.

Clortalidona Glenmark 50 mg comprimidos EFG: comprimidos blancos, redondos (diámetro = 8,30 mm aprox.), planos, sin recubrimiento, lisos por una cara y marcados con “Y” y “55” a cada lado de la ranura en la otra cara.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Clortalidona está indicado en adultos para el tratamiento de:

- Hipertensión.
- Insuficiencia cardiaca crónica estable (*New York Heart Association, NYHA clase funcional II o III*).
- Edema hepático y nefrogénico.
- Diabetes insípida renal si otras medidas medicinales no son adecuadas.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis se basa en los síntomas individuales y en la respuesta del paciente al tratamiento. Debe utilizarse la dosis más baja para mantener una eficacia óptima. La selección de la dosis debe ser especialmente conservadora en pacientes con cardiopatía coronaria o cerebroclerosis, así como en el estado postinfarto de miocardio o apoplejía.

Se aplican las siguientes recomendaciones de dosis:

Hipertensión

La dosis inicial recomendada es de 12,5 mg al día.
Las dosis clínicamente útiles oscilan entre 12,5 y 50 mg al día.
El efecto antihipertensivo máximo suele alcanzarse con 25 mg al día. El efecto completo de una dosis específica se alcanza al cabo de 3-4 semanas.

Insuficiencia cardiaca crónica estable (New York Heart Association, NYHA clase funcional II o III)

La dosis inicial recomendada es de 12,5-100 mg/día.
Utilizar la dosis eficaz más baja en el tratamiento de mantenimiento, normalmente de 12,5 a 50 mg al día.
La dosis debe mantenerse lo más baja posible para minimizar el riesgo de problemas de seguridad, como hipotensión (grave), insuficiencia renal o hipopotasemia (ver también sección 4.4). Dosis máxima: 200 mg de clortalidona al día, ya que dosis superiores no aumentan el efecto.

Edema hepático y nefrogénico

La dosis inicial recomendada es de 12,5-100 mg/día.
Utilizar la dosis efectiva más baja en el tratamiento de mantenimiento, normalmente de 12,5 a 50 mg al día.
La dosis debe mantenerse lo más baja posible para minimizar el riesgo de problemas de seguridad, como hipotensión (grave), insuficiencia renal o hipopotasemia (ver también sección 4.4). Dosis máxima: 200 mg de clortalidona al día, ya que dosis superiores no aumentan el efecto.

Diabetes insípida renal

La dosis inicial recomendada es de 25 mg de clortalidona al día.
En función de la eficacia y la tolerabilidad, puede aumentarse la dosis. La dosis de mantenimiento habitual es de 50 mg al día. Una dosis más alta debe utilizarse con precaución. La dosis máxima es de 100 mg dos veces al día.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) y pacientes con insuficiencia renal

Para pacientes de edad avanzada y/o pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina 30 - 60 ml/min y/o creatinina sérica 1,1 - 1,8 mg/100 ml), la dosis debe ajustarse en función de los requerimientos terapéuticos y la tolerancia (ver sección 4.4).

Los diuréticos tiazídicos y los análogos de tiazida, incluida la clortalidona, pierden su eficacia en casos de insuficiencia renal grave, es decir, con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min y/o una creatinina sérica superior a 1,8 mg/100 ml (ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, ésta debe tenerse en cuenta a la hora de decidir la dosis de clortalidona. En casos de alteraciones graves de la función hepática, no debe tomarse clortalidona (ver sección 4.3).

Alteraciones cardiacas

En pacientes con descompensación cardiaca grave, la clortalidona puede dejar de absorberse esencialmente.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de clortalidona en pacientes menores de 18 años debido a la falta de datos sobre seguridad y eficacia.

Modo de administración

Este medicamento debe tomarse con una cantidad suficiente de líquido (1 vaso de agua).

La dosis única debe tomarse por la mañana con el desayuno; la administración de dos veces al día debe tomarse también con la cena.

La dosis no debe aumentarse hasta que hayan transcurrido 2 ó 3 semanas.

El médico tratante decide la duración del tratamiento.

Tras un periodo de tratamiento prolongado, no se debe interrumpir el tratamiento con clortalidona de manera repentina sino progresivamente.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la clortalidona a otras tiazidas y derivados sulfonamídicos (reacciones cruzadas; advertencia para pacientes con asma bronquial) o a alguno de los excipientes indicados en la sección 6.1.
- Anuria (producción de orina inferior a 100 mg/24 h).
- Insuficiencia renal grave (con producción de orina muy restringida; aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min y/o creatinina sérica superior a 1,8 mg/100 ml).
- Hipertensión durante el embarazo (ver sección 4.6).
- Alteración hepática grave (precoma y coma hepático).
- Hipercalcemia.
- Hipopotasemia resistente al tratamiento o estados con aumento de las pérdidas de potasio.
- Hiponatremia grave.
- Hiperuricemia sintomática.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Insuficiencia Renal

Clortalidona sólo puede utilizarse con precaución en pacientes con trastornos renales.

En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina 30 - 60 ml/min y/o creatinina sérica 1,1 - 1,8 mg/100 ml), la dosis debe ajustarse en función de los requerimientos terapéuticos y la tolerancia (ver sección 4.2).

Los diuréticos tiazídicos y los análogos de tiazida, incluida la clortalidona, pierden su efecto diurético en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min y/o creatinina sérica superior a 1,8 mg/100 ml) (ver sección 4.3).

Las tiazidas pueden desencadenar azotemia en pacientes con trastornos renales. En pacientes con insuficiencia renal pueden desarrollarse efectos acumulativos del principio activo. Si progresa la insuficiencia renal, caracterizada por un aumento del contenido total de nitrógeno en sangre sin nitrógeno proteico, la continuación del tratamiento debe evaluarse de forma crítica. Debe considerarse la interrupción del tratamiento diurético.

En casos de abuso crónico de diuréticos, puede desarrollarse un síndrome de Pseudo-Bartter con edema subsiguiente. El edema es una manifestación del aumento de los niveles de renina, que causa hiperaldosteronismo secundario.

El efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA se ve potenciado por sustancias que aumentan la actividad de la renina en el plasma (diuréticos). Por lo tanto, el tratamiento con diuréticos debe interrumpirse 2 - 3 días antes de iniciar el tratamiento con un IECA para reducir la posibilidad de hipertensión al inicio del tratamiento.

Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma de ángulo cerrado secundario

Los fármacos sulfonamidas o derivados de las sulfonamidas pueden causar una reacción idiosincrásica que da lugar a derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria y glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen la aparición aguda de disminución de la agudeza visual o dolor ocular y suelen aparecer en las horas o semanas siguientes al inicio del tratamiento. Si no se trata, el glaucoma agudo de ángulo cerrado puede provocar una pérdida permanente de visión. El primer paso es interrumpir la toma del fármaco lo antes posible. Si la presión intraocular sigue sin control, puede ser necesario considerar tratamientos médicos o quirúrgicos inmediatos. Entre los factores de riesgo de desarrollar glaucoma agudo de ángulo cerrado se encuentran los antecedentes de alergia a las sulfonamidas o a la penicilina.

Insuficiencia hepática

Clortalidona debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o un trastorno hepático progresivo, ya que incluso pequeños cambios en el equilibrio de líquidos y electrolitos causados por los diuréticos tiazídicos pueden desencadenar un coma hepático, especialmente en pacientes con cirrosis hepática (ver sección 4.3).

Efectos metabólicos y endocrinos

Los pacientes con diabetes mellitus o gota deben ser vigilados con especial cuidado.

El tratamiento con tiazidas puede afectar negativamente a la tolerancia a la glucosa. El estado metabólico puede empeorar en pacientes con diabetes mellitus manifiesta, de modo que puede ser necesario ajustar la dosis de insulina o de sustancias orales hipoglucemiantes. Durante el tratamiento con tiazidas puede aparecer una diabetes mellitus latente.

El nivel de ácido úrico en la sangre puede aumentar durante el tratamiento con clortalidona; sin embargo, raramente se han producido ataques de gota durante el tratamiento a largo plazo.

Se han observado aumentos menores y parcialmente reversibles de las concentraciones plasmáticas de colesterol total, colesterol LDL o triglicéridos en pacientes que reciben tratamiento a largo plazo con tiazidas y diuréticos relacionados con las tiazidas.

Electrolitos

Durante el tratamiento con diuréticos, los electrolitos séricos (especialmente potasio, sodio, calcio) deben medirse regularmente a intervalos adecuados.

La monitorización continua de los electrolitos séricos está especialmente indicada en pacientes de edad avanzada, pacientes con ascitis debida a cirrosis hepática y en pacientes con edema renal. En tales condiciones, clortalidona sólo puede utilizarse bajo estrecha vigilancia y únicamente en pacientes con niveles normales de potasio y sin signos de depleción de volumen.

Los diuréticos tiazídicos, incluida la clortalidona, pueden causar desequilibrios de líquidos o electrolitos (hipopotasemia, hiponatremia y alcalosis hipoclorémica). Las señales de advertencia de los desequilibrios de líquidos o electrolitos son sequedad de boca, sed, debilidad, letargo, somnolencia, inquietud, dolor muscular o calambres musculares, debilidad muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y molestias gastrointestinales como náuseas y vómitos.

La hipopotasemia también puede sensibilizar el corazón y aumentar la sensibilidad a los efectos tóxicos de los glucósidos cardíacos.

El riesgo de hipopotasemia es mayor en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes con aumento de la diuresis, en pacientes sin suficiente ingesta oral de electrolitos y en pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticosteroides, hormona adrenocorticotrópica (ACTH), glucósidos cardíacos o laxantes (ver sección 4.5). Estos pacientes deben ser controlados con especial atención.

Como ocurre con todos los diuréticos tiazídicos, la kaliuresis inducida por clortalidona depende de la dosis y su magnitud varía de una persona a otra. Con una dosis de 25 mg diarios, el descenso medio de la

concentración sérica de potasio es de 0,5 mmol/l. En caso de tratamiento a largo plazo, la concentración sérica de potasio debe medirse al principio y al cabo de 3 ó 4 semanas. Posteriormente, siempre que el equilibrio de potasio no se vea afectado por factores adicionales (por ejemplo, vómitos, diarrea, cambio de la función renal, etc.), la concentración de potasio sérico puede determinarse cada 4 - 6 meses.

Si resulta necesario, la clortalidona puede combinarse con suplementos orales de potasio o diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, triamtereno). En caso de terapia combinada, debe controlarse el nivel de potasio sérico. Si la hipopotasemia se acompaña de síntomas clínicos (por ejemplo, debilidad muscular, parestia y cambios en el ECG), debe interrumpirse la administración de clortalidona.

Debe evitarse la combinación de clortalidona y suplementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio en pacientes que reciben inhibidores de la ECA al mismo tiempo, a menos que sea absolutamente necesario.

Puede producirse hiponatremia dilucional en tiempo caluroso en pacientes que sufren edema. La deficiencia de cloruro es generalmente leve y no requiere tratamiento.

Las tiazidas pueden reducir la excreción de calcio en la orina y provocar una elevación leve y transitoria del calcio sérico sin que se conozcan alteraciones del metabolismo del calcio. La hipercalcemia marcada puede ser un signo de hiperparatiroidismo oculto. Las tiazidas deben suspenderse antes de investigar la función paratiroidea.

Se ha demostrado que las tiazidas aumentan la excreción urinaria de magnesio. Esto puede provocar hipomagnesemia.

Insuficiencia cardíaca

En pacientes con descompensación cardíaca grave (edema pronunciado), la clortalidona puede dejar de absorberse esencialmente.

Otros

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad en pacientes con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial.

Observaciones especiales

Durante el tratamiento con clortalidona deben controlarse regularmente los electrolitos séricos (especialmente los iones de potasio, sodio y calcio), la creatinina y la urea, los lípidos séricos (colesterol y triglicéridos), el ácido úrico y la glucosa en sangre.

Durante el tratamiento con clortalidona, los pacientes deben asegurar una ingesta adecuada de líquidos e ingerir alimentos ricos en potasio (plátanos, verduras, frutos secos) debido al aumento de la depleción de potasio.

El tratamiento de la hipertensión con clortalidona requiere un control médico regular.

Debe interrumpirse la terapia con clortalidona en caso de:

- desequilibrio electrolítico descompensado resistente a la terapia
- reacciones de hipersensibilidad
- molestias gastrointestinales pronunciadas
- trastornos del sistema nervioso central
- pancreatitis
- alteraciones del hemograma (anemia, leucopenia, trombocitopenia)
- colecistitis aguda
- desarrollo de vasculitis
- empeoramiento de la miopía existente
- concentración de creatinina sérica superior a 1,8 mg/100 ml o aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min.

Efectos del uso indebido con fines de dopaje

El uso de clortalidona puede dar lugar a resultados positivos en las pruebas de dopaje. No se pueden prever las consecuencias para la salud del uso de clortalidona como agente dopante, no se pueden descartar riesgos graves para la salud.

Advertencia especial sobre los excipientes

Este medicamento contiene lactosa

Si su médico la ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Pueden producirse las siguientes interacciones con el uso concomitante de los medicamentos o sustancias con clortalidona que se enumeran a continuación:

No se recomiendan las siguientes combinaciones

Litio

La administración concomitante de clortalidona y litio conduce a un aumento del efecto cardiotóxico y neurotóxico del litio debido a la reducción de la excreción de litio. Si a pesar de ello es inevitable la administración del diurético, se requiere una estrecha vigilancia del nivel de litio en sangre y un ajuste de la dosis.

Las siguientes combinaciones requieren precauciones especiales

Sustancias que pueden desencadenar torsades de pointes

- antiarrítmicos de clase Ia (por ejemplo, quinidina, hidroquinidina, disopiramida)
- antiarrítmicos de clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol)
- ciertos antipsicóticos: fenotiazinas (por ejemplo, clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina), benzamidas (por ejemplo, amisulprida, sulpirida, sultoprida, tiaprida), butirofenonas (por ejemplo, droperidol, haloperidol)
- otros: bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina i.v., halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacino, moxifloxacino, vincamina i.v.

Si estas sustancias se administran concomitantemente con clortalidona, especialmente en caso de hipopotasemia, existe un mayor riesgo de arritmias ventriculares, especialmente torsade de pointes. El nivel de potasio sérico debe medirse y, si es necesario, corregirse antes de iniciar esta combinación. Deben controlarse periódicamente los electrolitos plasmáticos y realizarse una monitorización del ECG. Deben utilizarse preferentemente sustancias que no provoquen torsade de pointes en presencia de hipopotasemia

Inhibidores de la ECA (por ejemplo, captopril, enalapril)

La toma de inhibidores de la ECA (por ejemplo, captopril, enalapril) durante el tratamiento clortalidona crea el riesgo de una caída grave de la presión arterial y un empeoramiento de la función renal al inicio del tratamiento.

Por lo tanto, el tratamiento diurético debe interrumpirse 2 - 3 días antes de iniciar el tratamiento con un inhibidor de la ECA para reducir la posibilidad de hipotensión al iniciar el tratamiento.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (por ejemplo, indometacina, ácido acetilsalicílico), incluidos los inhibidores de la COX-2, salicilatos.

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (por ejemplo, indometacina, ácido acetilsalicílico), incluidos los inhibidores de la COX-2 y los salicilatos, pueden reducir el efecto antihipertensivo y diurético de clortalidona. La ingesta de dosis elevadas de salicilatos puede potenciar el efecto tóxico de los salicilatos

sobre el sistema nervioso central. En pacientes que desarrollan hipovolemia bajo tratamiento con clortalidona, la administración concomitante de antiinflamatorios no esteroideos puede desencadenar insuficiencia renal aguda.

Diuréticos kaliuréticos (p. ej., furosemida), glucocorticoides, ACTH, carbenoxolona, penicilina G, salicilatos, laxantes estimulantes, anfotericina B (parenteral).

El uso concomitante de clortalidona y estos medicamentos puede producir desequilibrios electrolíticos, especialmente un aumento de la depleción de potasio. Esto debe tenerse en cuenta en particular durante el tratamiento con glucósidos cardíacos. Por lo tanto, los niveles plasmáticos de potasio deben controlarse estrechamente y corregirse si es necesario.

La administración simultánea de clortalidona y un diurético de asa tiene un efecto sinérgico sobre la diuresis y se requiere una estrecha vigilancia de la función renal, electrolitos y signos de depleción de volumen.

Otros diuréticos, otros medicamentos antihipertensivos (p. ej., betabloqueantes, antagonistas del calcio, inhibidores de la ECA, vasodilatadores, metildopa, guanetidina), nitratos, barbitúricos, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, alcohol.

El efecto antihipertensivo de clortalidona puede verse potenciado por estos medicamentos o por el consumo de alcohol.

Glucósidos cardíacos

En caso de tratamiento concomitante con glucósidos cardíacos, debe tenerse en cuenta que si se desarrolla hipopotasemia y/o hipomagnesemia durante el tratamiento con clortalidona el miocardio es más sensible a los glucósidos cardíacos, y los efectos y reacciones adversas de los glucósidos cardíacos se potencian en consecuencia.

También son posibles interacciones con las siguientes combinaciones

Insulina, antidiabéticos orales, medicamentos reductores del ácido úrico, simpaticomiméticos (norepinefrina epinefrina).

El efecto de estos medicamentos puede verse debilitado por el uso concomitante de clortalidona. Puede ser necesario ajustar la dosis de insulina y antidiabéticos orales.

Relajantes musculares no despolarizantes (tipo curare) (por ejemplo, cloruro de tubocurarina)

El efecto de los relajantes musculares tipo curare puede verse potenciado o prolongado por clortalidona. En el caso de que clortalidona no pueda suspenderse antes de utilizar relajantes musculares similares al curare, el anestesta debe ser informado sobre el tratamiento clortalidona.

Medicamentos citostáticos (por ejemplo, ciclofosfamida, fluorouracilo, metotrexato)

Clortalidona puede disminuir la excreción renal de citostáticos (por ejemplo, ciclofosfamida, fluorouracilo, metotrexato). Si se utilizan citostáticos concomitantemente, debe esperarse un aumento de la toxicidad en la médula ósea (especialmente granulocitopenia).

Colestiramina, colestipol

El uso concomitante de colestiramina o colestipol reduce la absorción de clortalidona. Por lo tanto, clortalidona debe tomarse al menos una hora antes o de cuatro a seis horas después de estos medicamentos.

Sales de calcio, vitamina D

La administración concomitante de clortalidona y sales de calcio o vitamina D puede dar lugar a un aumento de los niveles de calcio sérico como resultado de una disminución de la excreción.

Alopurinol

Clortalidona puede aumentar las reacciones de hipersensibilidad al alopurinol.

Amantadina

Clortalidona puede aumentar el riesgo de acontecimientos adversos causados por amantadina.

Betabloqueantes, diazóxido

Existe un mayor riesgo de hiperglucemia cuando se administran concomitantemente clortalidona y betabloqueantes o diazóxido.

Ciclosporina

La administración concomitante de ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y complicaciones similares a la gota.

Anticolinérgicos (p. ej., atropina, biperidina)

Los anticolinérgicos (por ejemplo, atropina, biperidina) pueden aumentar la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos, probablemente debido a la disminución de la motilidad gastrointestinal y a la reducción del vaciado gástrico.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de clortalidona en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

La clortalidona atraviesa la placenta. Debido a la actividad farmacológica de las tiazidas y sus derivados, cabe esperar efectos fetales y neonatales como ictericia, desequilibrio electrolítico y trombocitopenia.

Cuando se administra a pacientes con edema del embarazo, hipertensión y/o (pre)eclampsia, aumenta el riesgo de reducción del volumen plasmático e hipoperfusión placentaria, mientras que no se altera el curso de la enfermedad. Por lo tanto, la clortalidona no debe utilizarse para estas indicaciones y está contraindicada para la hipertensión durante el embarazo (ver sección 4.3). Para otras indicaciones (por ejemplo, insuficiencia cardíaca), la clortalidona sólo puede utilizarse durante el embarazo cuando el beneficio clínico potencial para la madre supere los posibles efectos adversos para el feto.

Lactancia

La clortalidona/metabolitos se excretan en la leche humana y pueden inhibir la producción de leche a dosis elevadas. La clortalidona tiene una semivida larga y existe riesgo de acumulación en el niño lactante. Por lo tanto, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con clortalidona.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre el efecto de la clortalidona en la fertilidad humana. Los estudios en animales no indican efectos nocivos con respecto a la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a las diferencias interindividuales en la reacción, la capacidad de respuesta puede verse afectada hasta tal punto que se deteriore la capacidad de conducción, de manejar máquinas o de trabajar sin una sujeción segura. Esto puede ocurrir al inicio del tratamiento, con un aumento de la dosis, en combinación con otros medicamentos antihipertensivos, al cambiar de medicamento y en interacción con el alcohol.

4.8 Reacciones adversas

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas durante los estudios clínicos y la experiencia postcomercialización se enumeran a continuación por categoría de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen como sigue: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y no conocidas (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas identificadas en estudios clínicos y postcomercialización

Clase del sistema orgánico (MedDRA)	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Raras ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	No conocidas (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, eosinofilia		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipopotasemia (principalmente a dosis muy elevadas); hiperuricemia, puede provocar ataques de gota en pacientes predispuestos; aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos	Hiponatremia, hipomagnesemia, hiperglicemia y glucosuria; el estado metabólico de los pacientes con diabetes mellitus manifiesta puede empeorar, la diabetes mellitus latente puede emerger; aumento de los compuestos que contienen nitrógeno (urea, creatinina), especialmente en el inicio del tratamiento	Hipercalcemia, gota	Alcalosis hipoclorémica	
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza, mareo y debilidad	Parestesia		
Trastornos oculares			Trastornos de la visión, formación limitada de líquido lagrimal		Derrame coroideo, glaucoma agudo de ángulo cerrado
Trastornos cardiacos		Hipotensión ortostática, palpitaciones	Arritmias		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Edema pulmonar no cardiogénico (relacionado con alergias), dificultad respiratoria	

Clase del sistema orgánico (MedDRA)	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Raras ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	No conocidas (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos gastrointestinales		Pérdida de apetito, sequedad de boca, molestias gastrointestinales, náuseas, vómitos, dolores en la parte superior del abdomen, calambres en la zona abdominal, estreñimiento, diarrea		Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares			Colestasis intrahepática, ictericia		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Reacciones alérgicas cutáneas como exantema, urticaria, prurito	Reacción de fotosensibilización, vasculitis alérgica		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Hipotonía de los músculos esqueléticos, calambres musculares			
Trastornos renales y urinarios				Nefritis tubulointersticial	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Impotencia			

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: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Síntomas

El cuadro clínico de la sobredosis aguda o crónica depende del grado de depleción de líquidos y electrolitos.

Pueden aparecer los siguientes síntomas por sobredosis:

Mareo y debilidad, náuseas, dolor muscular y calambres musculares (por ejemplo, calambres en la parte inferior de las piernas), dolor de cabeza, taquicardia, hipotensión y trastornos de la regulación ortostática, desequilibrios electrolíticos (hipopotasemia y/o hiponatremia). Puede producirse hemoconcentración, convulsiones, somnolencia, letargo, estados confusionales, colapso circulatorio e insuficiencia renal aguda como consecuencia de la deshidratación y la hipovolemia.

El cansancio, la debilidad muscular, la parestesia, la paresia, la apatía, el meteorismo y el estreñimiento o las arritmias cardíacas pueden producirse como resultado de la hipopotasemia. La depleción grave de potasio puede provocar fleo paralítico o alteraciones de la conciencia e incluso coma hipopotasémico.

Medidas terapéuticas en caso de sobredosis

Si hay signos de sobredosis, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente.

Además de las medidas generales, deben controlarse los parámetros vitales y, en caso necesario, adoptar medidas correctoras en condiciones de cuidados intensivos.

No se conoce un antídoto específico.

La toxina se elimina mediante lavado gástrico y administración de carbón activado si el paciente está consciente.

Puede estar indicada la reposición de líquidos intravenosos y la monitorización repetida de la presión arterial, el equilibrio hídrico y electrolítico y las funciones metabólicas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Diuréticos, sulfonamidas, código ATC: C03BA04.

La clortalidona es un diurético relacionado con la benzotiazida (tiazida) con eficacia a largo plazo.

La clortalidona provoca principalmente un aumento de la excreción de electrolitos, que incrementa secundariamente el flujo urinario debido al agua ligada osmóticamente.

La clortalidona inhibe la reabsorción de sodio predominantemente en el túbulo distal; sin embargo, tras la filtración glomerular, no puede excretarse más de aproximadamente un 15% de sodio.

El grado de excreción de cloruro es aproximadamente igual al de la excreción de sodio. La clortalidona también provoca un aumento de la excreción de potasio, que viene determinada esencialmente por la secreción de potasio en el túbulo distal y el conducto colector (aumento del intercambio entre iones de sodio y potasio).

Dosis elevadas de clortalidona pueden provocar un aumento de la excreción de bicarbonato debido a la inhibición de la anhidrasa carbónica, alcalinizando así la orina. El efecto salurético o diurético de la clortalidona no se ve influido significativamente por la acidosis o la alcalosis.

Durante el tratamiento prolongado con clortalidona, disminuye la excreción de calcio por vía renal, lo que puede provocar hipercalcemia.

El efecto diurético comienza al cabo de 2 - 3 horas, alcanza su máximo al cabo de 4 - 24 horas y puede durar 2 - 3 días.

La diuresis inducida por la tiazida conduce inicialmente a una disminución del volumen plasmático, del gasto cardíaco y de la presión arterial sistémica.

La clortalidona tiene un efecto hipotensor en los pacientes hipertensos. Al inicio del tratamiento, el efecto antihipertensivo de la clortalidona se consigue mediante la reducción del volumen extracelular, lo que se

traduce en una disminución de la resistencia periférica. Durante el tratamiento a largo plazo, el volumen extracelular se normaliza mientras se mantiene el efecto antihipertensivo, lo que podría deberse a una disminución posterior de la concentración de sodio en las paredes vasculares y a la consiguiente reducción de la capacidad de respuesta a la norepinefrina.

La clortalidona tiene un efecto antidiurético en pacientes con diabetes insípida renal y sensible a la ADH. El mecanismo de acción sigue sin estar claro.

La clortalidona es ineficaz en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min y/o creatinina sérica superior a 1,8 mg/100 ml).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La clortalidona se absorbe de forma relativamente lenta en el tracto gastrointestinal (t₅₀ de absorción aprox. 2,6 horas).

Distribución

La disponibilidad sistémica de una dosis oral de 50 mg de clortalidona es aproximadamente del 64%, los niveles plasmáticos máximos se alcanzan normalmente después de 8-12 horas.

La unión a proteínas plasmáticas de la clortalidona es aproximadamente del 75% y el volumen de distribución es de 4 L/kg.

Debido a la elevada acumulación en los eritrocitos y a la unión a proteínas plasmáticas, sólo una pequeña parte de la clortalidona queda libre en la sangre.

Metabolismo

Alrededor del 70% de la dosis de clortalidona se excreta en la orina y las heces en un periodo de 120 horas, principalmente en forma inalterada. El metabolismo y la excreción hepática en la bilis representan sólo una pequeña parte de la vía de eliminación.

Eliminación

La velocidad de eliminación es de unas 50 horas. En los pacientes de edad avanzada la eliminación de la clortalidona es más lenta en comparación con los adultos jóvenes sanos, aunque la absorción es la misma. La clortalidona atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no revelan ningún peligro especial para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

No se dispone de estudios a largo plazo en animales sobre el potencial tumorigénico de la clortalidona.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa microcristalina (E 460)

Lactosa monohidrato

Carboximetilalmidón sódico (Tipo A)

Povidona K30 (E 1201)

Sílice coloidal anhidra (E 551)

Estearato de magnesio (E 470b)

Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

- Los comprimidos se envasan en blísteres de Aluminio/Aluminio en cajas de cartón que contienen 20, 50 y 100 comprimidos (12,5 mg y 25 mg) y 20, 30, 50 y 100 comprimidos (50 mg).
- Los comprimidos se envasan en blísteres de PVC/PVDC blanco opaco en cajas de cartón que contienen 20, 50 y 100 comprimidos (12,5 mg y 25 mg) y 20, 30, 50 y 100 comprimidos (50 mg).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Glenmark Arzneimittel GmbH
Industriestr. 31
82194 Gröbenzell
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89.952

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

Noviembre 2024.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2024.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).