

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Clortalidona TecniGen 50 mg comprimidos EFG.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Clortalidona TecniGen 50 mg comprimidos EFG contiene 50 mg de clortalidona por comprimido.

#### Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 156.36 mg de lacotsa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos amarillos, circulares y convexos sin línea de ruptura.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hipertensión arterial, sistólica esencial o nefrogénica o aislada, como terapia primaria o en combinación con otros agentes antihipertensivos.

Tratamiento de insuficiencia cardíaca crónica estable de grado leve a moderado (New York Heart Association, NYHA: clase funcional II o III)

Edema de origen específico

Ascitis por cirrosis hepática en pacientes estables bajo control estricto.

Edema por síndrome nefrótico.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Como con todos los diuréticos, la dosis de clortalidona debe comenzarse con la dosis efectiva más baja. Esta dosis debe titularse de acuerdo con la respuesta individual del paciente para obtener el máximo beneficio terapéutico, minimizando los efectos secundarios.

Se recomienda una sola dosis, ya sea diariamente o cada dos días, para tomarla por la mañana con comida.

*Adultos:*

Hipertensión

El rango de dosis clínicamente útil es 12.5-50 mg/día. Las dosis iniciales recomendadas son de 12.5 mg/día o 25 mg/día, siendo esta última suficiente para producir el efecto hipotensor máximo en la mayoría de los pacientes. Para una dosis dada, el efecto completo se logra después de 3-4 semanas. Si la disminución de la presión arterial resulta inadecuada con 25 o 50 mg/día, se recomienda el tratamiento combinado con antihipertensivos, como betabloqueantes, reserpina e inhibidores de la ECA (ver la Sección 4.4 "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Insuficiencia cardíaca crónica estable (clase funcional II/III): La dosis inicial recomendada es de 25 a 50 mg/día. En casos severos, puede aumentarse hasta 100-200 mg/día. La dosis de mantenimiento habitual es la dosis efectiva más baja, por ejemplo, 25-50 mg/día, ya sea diariamente o cada dos días. Si la respuesta resulta inadecuada, se pueden agregar digitálicos, un inhibidor de la ECA, o ambos. (Consulte la Sección 4.4 "Advertencias y precauciones especiales de uso").

Edema de origen específico (ver Sección 4.1 "Indicaciones terapéuticas")

La dosis efectiva más baja debe identificarse por valoración y administrarse solo durante períodos limitados. Se recomienda que las dosis no excedan de 50 mg/día.

#### *Población pediátrica*

La dosis efectiva más baja también se debe usar en niños. Por ejemplo, se ha utilizado una dosis inicial de 0,5 a 1 mg/kg/48 horas y una dosis máxima de 1,7 mg/kg/48 horas.

#### *Pacientes de edad avanzada:*

La dosis efectiva más baja de Clortalidona TecniGen 50 mg comprimidos EFG se recomienda para pacientes de edad avanzada (ver la Sección 5.2 "Propiedades farmacocinéticas"). En pacientes de edad avanzada, la eliminación de clortalidona es más lenta que en adultos jóvenes sanos, aunque la absorción es la misma. Por lo tanto, se recomienda una estrecha observación médica cuando se trata a pacientes de edad avanzada con clortalidona.

#### *Insuficiencia renal*

La dosis efectiva más baja de Clortalidona TecniGen 50 mg comprimidos EFG también se recomienda para pacientes con insuficiencia renal. La clortalidona y los diuréticos tiazídicos pierden su efecto diurético cuando el aclaramiento de creatinina es <30 ml/min.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a clortalidona y otros derivados de sulfonamida o a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección 6.1.
- Hipokalemia refractaria o situaciones que implican una mayor pérdida de potasio, hiponatremia e hipercalcemia.
- Anuria, insuficiencia hepática o renal severa (aclaramiento de creatinina <30 ml/min).
- Hiperuricemia sintomática (antecedentes de gota o cálculos de ácido úrico).
- Hipertensión durante el embarazo.
- Enfermedad de Addison sin tratamiento y terapia de litio de manera concomitante.

#### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Clortalidona TecniGen 50 mg comprimidos EFG debe usarse con precaución en pacientes con función hepática alterada o enfermedad hepática progresiva ya que cambios menores en el balance de líquidos y electrolitos debido a diuréticos tiazídicos pueden precipitar el coma hepático, especialmente en pacientes con cirrosis hepática (ver Sección 4.3 "Contraindicaciones").

##### Electrolitos:

El tratamiento con diuréticos tiazídicos se ha asociado con alteraciones electrolíticas como hipocalemia, hipomagnesemia, hipercalcemia e hponatremia. La hipocalemia puede aumentar la excitabilidad del corazón o exacerar su respuesta a los efectos tóxicos de la digital.

Como todos los diuréticos tiazídicos, la diuresis de potasio inducida por clortalidona depende de la dosis y su grado varía de individuo a individuo. De 25 a 50 mg/día, la reducción de las concentraciones séricas de potasio es, en promedio, de 0.5 mmol/l. En la terapia crónica, las concentraciones séricas de potasio deben controlarse al inicio de la terapia y luego después de 3-4 semanas. Después de este período, y si el balance de potasio no se ve alterado por factores adicionales (p. Ej., Vómitos, diarrea, cambios en la función renal, etc.), las determinaciones de este parámetro deben realizarse a intervalos de 4 a 6 meses.

Si es necesario, Clortalidona TecniGen 50 mg comprimidos EFG se puede combinar con suplementos orales de potasio o con un diurético ahorrador de potasio (p. Ej., Triamtereno). En el caso del tratamiento combinado, se debe controlar el potasio sérico. Si la hipocalemia se acompaña de signos clínicos (p. Ej., Debilidad muscular, paresia y alteración del ECG), Clortalidona TecniGen 50 mg comprimidos EFG debe suspenderse.

El tratamiento combinado que consiste en Clortalidona TecniGen 50 mg comprimidos EFG y una sal de potasio o un diurético ahorrador de potasio debe evitarse en pacientes tratados con inhibidores de la ECA o inhibidores de la angiotensina II.

El control de los electrolitos séricos está particularmente indicado en ancianos, en pacientes con ascitis por cirrosis hepática y en pacientes con edema por síndrome nefrótico. En esta última situación, Clortalidona TecniGen 50 mg comprimidos EFG solo debe usarse bajo estrecha vigilancia en pacientes normocaémicos sin signos de depleción de volumen.

##### *Efectos metabólicos:*

La clortalidona puede elevar el nivel sérico de ácido úrico, pero los ataques de gota son poco frecuentes durante el tratamiento crónico.

Aunque la tolerancia a la glucosa puede verse afectada negativamente, la diabetes mellitus rara vez se produce durante el tratamiento.

Se informaron de aumentos pequeños y parcialmente reversibles en las concentraciones plasmáticas de colesterol total, triglicéridos o colesterol de lipoproteínas de baja densidad en pacientes durante el tratamiento a largo plazo con tiazidas y diuréticos de tipo tiazídico. La relevancia clínica de estos hallazgos es un tema de debate.

Clortalidona TecniGen 50 mg comprimidos EFG no debe usarse como medicamento de primera línea para el tratamiento a largo plazo en pacientes con diabetes mellitus manifiesta o en sujetos que reciben tratamiento para la hipercolesterolemia (dietética o combinada).

##### *Otros efectos:*

El efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA o de los bloqueadores de los receptores de la angiotensina II se ve potenciado por agentes que aumentan la actividad de la renina plasmática (diuréticos). Se recomienda que el diurético se reduzca en dosis o se retire durante 2 a 3 días y/o que la terapia se inicie con una dosis inicial baja del inhibidor de la ECA o del bloqueador del receptor de la angiotensina II. Los pacientes deben controlarse durante varias horas después de la primera dosis.

*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 la aparición aguda de una disminución de la agudeza visual o un dolor ocular y, de forma característica, sucede durante un período de tiempo que oscila entre varias horas y una semana tras el inicio de la administración del medicamento. El glaucoma de ángulo cerrado agudo no tratado puede llevar a la pérdida permanente de la visión. El tratamiento principal consiste en la interrupción inmediata de la hidroclorotiazida. Si no se logra controlar la presión intraocular podría ser necesario considerar sin demora un tratamiento médico o quirúrgico. Entre los factores de riesgo de aparición de un glaucoma de ángulo cerrado agudo se pueden incluir los antecedentes de alergia a las sulfonamidas o a la penicilina.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La administración de clortalidona puede afectar la acción de los siguientes medicamentos:

*Sales de litio:* los diuréticos pueden reducir la excreción de litio, lo que aumenta los niveles séricos de litio. Dado que los diuréticos aumentan los niveles séricos de litio, en los pacientes que reciben, simultáneamente, terapia con litio y clortalidona, se deben controlar los niveles séricos de litio. En los casos en que el litio induce poliuria, los diuréticos pueden ejercer un efecto antidiurético paradójico.

*Derivados de Curare (bloqueadores neuromusculares):* la hipopotasemia inducida por diuréticos potencia la acción neuromuscular bloqueante de los derivados de curare

*Medicamentos antihipertensivos:* los diuréticos potencian la acción de los fármacos antihipertensivos (por ejemplo, guanetidina, metildopa, betabloqueantes, vasodilatadores, antagonistas del calcio e inhibidores de la ECA).

*Agentes antidiabéticos:* puede ser necesario ajustar la dosificación de insulina y agentes antidiabéticos orales debido al riesgo de una reducción en el efecto hipoglucemiante causado por la posible reducción de la liberación de insulina por el páncreas debido al efecto hipopotasémico.

*Digital:* la hipocalcemia inducida por tiazida o la hipomagnesemia pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitálicos (ver Sección 4.4 "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

*Allopurinol:* la administración concurrente de diuréticos tiazídicos puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad al alopurinol.

*Amantadina:* la administración simultánea de diuréticos tiazídicos puede aumentar el riesgo de efectos adversos causados por la amantadina.

*Diazóxido:* la administración concurrente de diuréticos tiazídicos puede potenciar el efecto hiperglucémico del diazóxido.

*Agentes citotóxicos (p. Ej., Ciclofosfamida, metotrexato):* la administración simultánea de diuréticos tiazídicos puede reducir la excreción renal de agentes citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores.

*Sales de calcio y vitamina D:* la administración de diuréticos tiazídicos con vitamina D o con sales de calcio puede potenciar el aumento de los niveles séricos de calcio debido a la inhibición de la excreción urinaria.

La acción de la clortalidona puede verse afectada por la administración de los siguientes medicamentos:

*Corticosteroides, ACTH, agonistas  $\beta_2$ , anfotericina y carbenoxolona:* el efecto hipocalémico de los diuréticos puede verse potenciado por los corticosteroides, la ACTH, los agonistas  $\beta_2$ , la anfotericina y la carbenoxolona.

*Fármacos antiinflamatorios no esteroideos:* la administración concomitante de ciertos fármacos antiinflamatorios no esteroideos (por ejemplo, indometacina) puede reducir la actividad diurética y antihipertensiva de los diuréticos; ha habido informes aislados de un deterioro de la función renal en pacientes predispuestos.

*Agentes anticolinérgicos (por ejemplo, atropina, biperideno):* la biodisponibilidad de los diuréticos de tipo tiazídico puede aumentar con agentes anticolinérgicos (por ejemplo, atropina, biperideno), aparentemente debido a una disminución de la motilidad gastrointestinal y la tasa de vaciado del estómago.

*Resinas de intercambio aniónico (p. Ej., Colestiramina):* la absorción de los diuréticos tiazídicos está alterada en presencia de resinas de intercambio aniónico como la colestiramina. Se puede esperar una disminución en el efecto farmacológico.

*Ciclosporina:* el tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y complicaciones tipo gota.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Clortalidona está contraindicado en el tratamiento de la hipertensión durante el embarazo.

Clortalidona TecniGen 50 mg comprimidos EFG, como otros diuréticos, puede causar hipoperfusión placentaria. Las tiazidas y los diuréticos relacionados ingresan a la circulación fetal y pueden causar alteraciones electrolíticas. Se ha informado trombocitopenia neonatal con tiazidas y diuréticos relacionados.

##### Lactancia

Clortalidona pasa a la leche materna. Por razones de seguridad, la clortalidona debe evitarse en madres lactantes.

##### Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el efecto de la clortalidona sobre la fertilidad humana.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Clortalidona TecniGen 50 mg comprimidos EFG puede alterar las reacciones del paciente, por ejemplo, en la conducción o el uso de máquinas, especialmente al inicio del tratamiento,

#### **4.8. Reacciones adversas**

Estimación de frecuencia: muy raras <0.01%, raras  $\leq 0.01\%$  a  $\leq 0.1\%$ ; poco frecuentes  $\leq 0.1\%$  a <1%; frecuentes  $\leq 1\%$  a <10%; muy frecuentes  $\geq 10\%$ .

#### *Trastornos del metabolismo y de la nutrición*

Raras: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis y eosinofilia.

#### *Trastornos del metabolismo y de la nutrición*

Muy frecuentes: principalmente a dosis más altas, hipocalcemia, hiperuricemia y aumento de los lípidos en la sangre.

Frecuentes: hiponatremia, hipomagnesemia, hiperglucemia, pérdida del apetito

Raras: hipercalcemia, glucosuria, diabetes mellitus con control inadecuado y gota.

Muy raras: alcalosis hipoclorémica.

#### *Trastornos del sistema nervioso*

Frecuentes: mareos.

Raras: parestesia, dolor de cabeza.

#### *Trastornos oculares*

Raras: trastornos en la visión.

Frecuencia no conocida: derrame coroideo.

#### *Trastornos cardíacos:*

Raras: arritmia cardíaca.

#### *Trastornos vasculares*

Frecuentes: hipotensión ortostática, que puede verse agravada por el alcohol, los anestésicos o los sedantes

Raras: vasculitis

#### *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*

Muy raras: edema pulmonar no cardiogénico

#### *Trastornos gastrointestinales*

Frecuentes: dificultad gastrointestinal menor.

Raras: náuseas y vómitos leves, dolor gástrico, estreñimiento y diarrea.

Muy raras: pancreatitis.

#### *Trastornos hepatobiliares*

Raras: colestasis intrahepática o ictericia.

#### *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

Frecuentes: urticaria y otras formas de erupciones.

Raras: reacción de fotosensibilidad.

#### *Trastornos renales y urinarios*

Muy raros: Nefritis intersticial.

#### *Trastornos del aparato reproductor y de la mama*

Frecuentes: disfunción eréctil

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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](http://www.notificaRAM.es).

## 4.9. Sobredosis

### *Signos y síntomas*

En el envenenamiento debido a una sobredosis pueden aparecer los siguientes signos y síntomas: mareos, náuseas, somnolencia, hipovolemia, hipotensión y alteraciones electrolíticas asociadas con arritmias cardíacas y espasmos musculares.

### *Tratamiento*

Se debe realizar lavado gástrico, emesis o carbón activado si el paciente está consciente. Puede estar indicado el reemplazo intravenoso de líquidos y electrolitos.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Diuréticos. Diuréticos de techo bajo, excluyendo las Tiazidas. Sulfonamidas, Código ATC: C03BA04

Clortalidona, principio activo de Clortalidona TecniGen 50 mg comprimidos EFG es un diurético relacionado con benzotiadiazina (tiazida) con una acción de larga duración.

#### Mecanismo de acción

Los diuréticos tiazídicos y tiazídicos actúan principalmente en el túbulo renal distal (parte convolutada temprana), inhiben la reabsorción de  $\text{NaCl}^-$  (antagonizando el cotransportador  $\text{Na} + \text{Cl}^-$ ) y promueven la reabsorción de  $\text{Ca}^{++}$  (por un mecanismo desconocido). La administración mejorada de  $\text{Na} +$  y agua en el túbulo colector cortical y/o la velocidad de flujo aumentada conduce a una mayor secreción y excreción de  $\text{K} +$  y  $\text{H} +$ .

En personas con función renal normal, se induce diuresis después de la administración de 12,5 mg de clortalidona. El aumento resultante en la excreción urinaria de sodio y cloruro y el aumento menos prominente en el potasio urinario dependen de la dosis y ocurren tanto en pacientes normales como en pacientes edematosos. El efecto diurético se establece después de 2 a 3 horas, alcanza su máximo después de 4 a 24 horas y puede persistir durante 2 a 3 días.

#### Efetos farmacodinámicos

La diuresis inducida por tiazida inicialmente conduce a una disminución en el volumen plasmático, el gasto cardíaco y la presión arterial sistémica. El sistema renina-angiotensina-aldosterona posiblemente se active. En individuos hipertensos, la clortalidona reduce suavemente la presión arterial. En la administración continua, el efecto hipotensor se mantiene, probablemente debido a la disminución de la resistencia periférica, el gasto cardíaco vuelve a los valores previos al tratamiento, el volumen plasmático permanece algo reducido y la actividad de la renina plasmática puede ser elevada.

En la administración crónica, el efecto antihipertensivo de la clortalidona depende de la dosis entre 12.5 y 50 mg/día. Aumentar la dosis por encima de 50 mg aumenta las complicaciones metabólicas y rara vez tiene un beneficio terapéutico.

#### Eficacia clínica y seguridad

Al igual que con otros diuréticos, cuando se administra clortalidona como monoterapia, se logra el control de la presión arterial en aproximadamente la mitad de los pacientes con hipertensión leve a moderada. En general, los pacientes ancianos y negros responden bien a los diuréticos administrados como terapia primaria. Los ensayos clínicos aleatorizados en ancianos han demostrado que el tratamiento de la hipertensión o la hipertensión sistólica predominante en personas mayores con dosis bajas de diuréticos tiazídicos, incluida la clortalidona, reduce el accidente cerebrovascular (ictus), el corazón coronario y la morbilidad y mortalidad cardiovascular total.

El tratamiento combinado con otros antihipertensivos potencia los efectos reductores de la presión arterial. En la gran proporción de pacientes que no responden adecuadamente a la monoterapia, se puede lograr una disminución adicional de la presión arterial.

Dado que los diuréticos tiazídicos, incluida la clortalidona, reducen la excreción de  $\text{Ca}^{++}$ , se han usado para prevenir la formación de cálculos renales de oxalato cálcico. Además, hubo una reducción en la pérdida de masa ósea en mujeres de edad avanzada.

Los diuréticos tiazídicos han demostrado ser útiles en la diabetes insípida nefrogénica. El mecanismo de acción no ha sido dilucidado.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

La biodisponibilidad de una dosis oral de 50 mg de clortalidona es aproximadamente del 64%, alcanzándose concentraciones máximas en sangre después de 8 a 12 horas. Para dosis de 25 y 50 mg, los valores de  $C_{\text{max}}$  promedian 1.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (4.4  $\mu\text{mol}/\text{L}$ ) y 3.2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (9.4  $\mu\text{mol}/\text{L}$ ) respectivamente. Para dosis de hasta 100 mg, hay un aumento proporcional en el AUC. En dosis diarias repetidas de 50 mg, se alcanzan concentraciones medias en estado estacionario de 7.2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (21.2  $\mu\text{mol}/\text{L}$ ), medidas al final del intervalo de dosificación de 24 horas, después de 1 a 2 semanas.

### Distribución

En sangre, solo una pequeña fracción de clortalidona es libre, debido a la acumulación extensa en eritrocitos y la unión a proteínas plasmáticas. Debido al gran grado de unión de alta afinidad a la anhidrasa carbónica de los eritrocitos, solo alrededor del 1,4% de la cantidad total de clortalidona en sangre completa se encontró en el plasma en estado estable durante el tratamiento con dosis de 50 mg. In vitro, la unión a proteínas plasmáticas de la clortalidona es aproximadamente del 76% y la principal proteína de unión es la albúmina.

La clortalidona cruza la barrera placentaria y pasa a la leche materna. En las madres tratadas con 50 mg de clortalidona diariamente antes y después del parto, los niveles de clortalidona en la sangre total del feto son aproximadamente el 15% de los encontrados en la sangre materna. Las concentraciones de clortalidona en el líquido amniótico y en la leche materna son aproximadamente del 4% del nivel sanguíneo materno correspondiente.

### Biotransformación

El metabolismo y la excreción hepática en la bilis constituyen una vía de eliminación menor. Dentro de las 120 horas, aproximadamente el 70% de la dosis se excreta en la orina y las heces, principalmente en forma inalterada.

### Eliminación

La clortalidona se elimina de la sangre y el plasma enteros con una vida media de eliminación de 50 horas. La semivida de eliminación no se altera después de la administración crónica. La mayor parte de una dosis absorbida de clortalidona se excreta por los riñones, con un aclaramiento renal promedio de 60 ml/min.

### Insuficiencia renal

La insuficiencia renal no altera la farmacocinética de la clortalidona, la limitación de la frecuencia factor en la eliminación del fármaco de la sangre o el plasma siendo muy probablemente la afinidad del fármaco por la anhidrasa carbónica de los eritrocitos. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

### Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada, la eliminación de clortalidona es más lenta que en adultos jóvenes sanos, aunque la absorción es la misma. Por lo tanto, se recomienda una estrecha observación médica cuando se trata a pacientes de edad avanzada con clortalidona.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

### Toxicidad reproductiva

Los estudios de teratogenicidad en ratones, ratas, hámsteres y conejos no revelaron ningún potencial teratogénico en múltiplos de dosis clínicas (hasta 500 veces la dosis clínica). Se observó un aumento en el número de resorciones en un estudio en ratas con dosis de 50 veces la dosis clínica; sin embargo, esto no se observó en otros tres estudios en ratones a la misma dosis. Se informó toxicidad embrionaria y fetal incrementada en presencia de toxicidad materna en un estudio con ratas a partir de una dosis correspondiente a 19 veces la dosis clínica; sin embargo, en otros estudios en ratas, incluso a dosis más altas, estos resultados no se informaron.

### Mutagenicidad

Las pruebas de inducción de mutaciones genéticas en bacterias o cultivos de células de mamíferos muestran resultados negativos. Dosis citotóxicas elevadas indujeron aberraciones cromosómicas en cultivos de células de ovario de hámster chino (CHO). Sin embargo, las pruebas para la determinación de la capacidad de inducción de reparación del ADN en hepatocitos de rata o micronúcleos en médula ósea de ratón o hígado de rata no revelaron ninguna evidencia de inducción de lesiones cromosómicas. Por lo tanto, los resultados obtenidos en el ensayo de células CHO se consideraron debidos a la citotoxicidad y no a la genotoxicidad. Se concluye que la clortalidona no presenta riesgo de mutagenicidad en humanos.

### Carcinogenicidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo con clortalidona.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Celulosa microcristalina  
Lactosa monohidrato  
Povidona  
Glicolato de almidón de sodio (Tipo A)  
Óxido de hierro amarillo (E172)  
Estearato de magnesio

### **6.2. Incompatibilidades**

No aplicable.

### **6.3. Periodo de validez**

2 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere ninguna condición especial de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Los comprimidos se encuentran en blisters de PVC/PVdC y aluminio.

Clortalidona TecniGen 50 mg comprimidos EFG.se presenta en blisters de 10, 20, 30, 60 y 100 comprimidos.

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**

Tecnimed España Industria Farmacéutica, S.A.  
Avda. de Bruselas, 13, 3º D. Edificio América. Polígono Arroyo de la Vega,  
28108 Alcobendas (Madrid)  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Julio 2018

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Junio 2018