

# **HIDROTEN®**

## **Clortalidona Tabletas**

### **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada tableta de **HIDROTEN®** 12,5mg contiene:  
Clortalidona... 12,5 mg.  
Excipientes:  
Lactosa monohidrato .....24,599 mg.  
Otros\* .....c.s.p. 1 tableta

*\* Croscarmelosa Sódica, Celulosa microcristalina, Povidona K 30, Estearato de Magnesio, Color Amarillo FD&C N°6, Agua purificada.*

Cada tableta de **HIDROTEN®** 25mg contiene:  
Clortalidona... 25 mg.  
Excipientes:  
Lactosa monohidrato .....49,198 mg.  
Otros\* .....c.s.p. 1 tableta

*\* Croscarmelosa Sódica, Celulosa microcristalina, Povidona K 30, Estearato de Magnesio, Color Amarillo FD&C N°6, Agua purificada.*

### **INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

- Hipertensión arterial esencial o nefrogénica, siempre que el aclaramiento de creatinina sea más de 30 ml/min; como monoterapia o en combinación con otros agentes antihipertensivos.
- Insuficiencia cardíaca crónica estable, leve a moderada (clase funcional II o III), siempre que el aclaramiento de creatinina sea mayor a 30 ml/ min.
- Edema de un origen particular.
- Edema debido al síndrome nefrótico, sólo en pacientes normokalémicos sin signos de depleción de volumen o hipoalbuminemia grave.
- Ascitis por cirrosis hepática en pacientes estables bajo una estricta supervisión.
- Profilaxis contra cálculos recurrentes de oxalato de calcio en pacientes con normocalcemiahipercalcúrica idiopática.

### **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía de administración: Oral

#### Dosis

El tratamiento debe iniciarse con la dosis más baja. Esta dosis debe ser determinada y guiada por la respuesta individual de cada paciente, de esta manera se consigue un efecto terapéutico máximo, mientras que los efectos indeseables se reducen a un mínimo.

### ***Hipertensión***

Las dosis clínicamente útiles oscilan desde 12,5 hasta 50 mg por día. La dosis inicial recomendada es de 12,5 mg por día. Un efecto antihipertensivo máximo se alcanza generalmente con 25 mg por día después de 3-4 semanas. En caso de una reducción insuficiente de la presión arterial se recomienda una dosis de 25 o 50 mg por día en combinación de otros agentes antihipertensivos (por ejemplo, beta-bloqueantes o inhibidores de la ECA). Si un inhibidor de la ECA se añade a la droga, la dosis de Clortalidona debe ser reducida o la administración se suspenderá temporalmente.

### ***Insuficiencia cardiaca crónica estable (clase funcional II o III)***

Dosis inicial recomendada: 25 mg por día. Para la dosis de mantenimiento, se debe dar la dosis efectiva más baja posible: 12.5mg a 50 mg por día, o 25mg a 50 mg cada dos días. Si la reacción es insuficiente, un fármaco inotrópico positivo (por ejemplo, Digitalis), puede opcionalmente combinarse con un inhibidor de la ECA. En este último caso, la dosis de Clortalidona debe reducirse o la administración debe interrumpirse.

### ***Edemas de un origen en particular***

Comience con 12,5mg-25 mg de Clortalidona al día por valoración y determinar la dosis efectiva más baja por un período limitado de tiempo. La dosis no debe superar los 50 mg por día.

### ***Profilaxis contra cálculos recurrentes de oxalato de calcio en pacientes con normocalcemia hipercalcémica idiopática***

En la mayoría de los casos, la dosis óptima es de 25 mg por día. La eficacia no se incrementa por dosis mayores de 50 mg por día.

### **Pacientes Pediátricos**

Debe ser administrada la dosis efectiva más baja. Se utiliza una dosis inicial de 0,5 a 1 mg/kg de peso corporal por 48 horas y una dosis máxima de 1,7 mg/kg de peso corporal por 48 horas.

### **Pacientes ancianos y pacientes con insuficiencia renal**

También se recomienda la dosis más baja efectiva de Clortalidona para los pacientes con insuficiencia renal moderada y en pacientes de edad avanzada.

El tratamiento con Clortalidona en los pacientes de edad avanzada debe estar estrictamente supervisado. La Clortalidona y los diuréticos tiazídicos pierden su eficacia como un aclaramiento de creatinina diurético menor a 30 ml/min.

### **Método de uso**

Si se prescribe la dosis una vez al día o una vez cada dos días, lo mejor será tomarlo en la mañana y en el desayuno.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes o a la sulfonamida.
- Anuria.
- Insuficiencia Renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml / min) o insuficiencia hepática.
- Hipopotasemia refractaria, hiponatremia e hipercalcemia.
- Hiperuricemia sintomática (gota o cálculos de ácido úrico en la historia).
- Hipertensión durante el embarazo.
- Condiciones con un aumento de la pérdida de potasio, tales como nefropatías con pérdidas de sal.
- Insuficiencia renal prerrenal (cardiogénico).

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

La Clortalidona se debe utilizar con moderación en pacientes con enfermedad renal o insuficiencia hepática (ver también "CONTRAINDICACIONES"). La Clortalidona no debe ser utilizada como tratamiento de primera línea para el uso a largo plazo en pacientes con diabetes mellitus ni en pacientes tratados con medicación para hipercolesterolemia.

### Electrolitos

Al igual que con todos los diuréticos tiazídicos, la excreción de la dosis de potasio inducida por Clortalidona es dependiente. La medida de la excreción de potasio varía de individuo a individuo. A una dosis de 25 mg/día, la disminución media en el suero de la concentración de potasio es de 0,5 mmol/l. Con el tratamiento prolongado, la concentración de potasio en suero deber ser revisada al inicio del tratamiento y después de 3-4 semanas.

Entonces, si el balance de potasio no se altera por otros factores (por ejemplo, vómitos, diarrea, cambios en la función renal, etc.), deberá ser controlado cada 4-6 meses. El seguimiento de los electrolitos séricos se indica particularmente en los ancianos, en pacientes con ascitis debido a cirrosis hepática, y en pacientes con edema debido al síndrome nefrótico.

El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, triamtereno) puede ser considerado en pacientes que reciben digitálicos, en pacientes con síntomas de la enfermedad de la arteria coronaria, en pacientes que reciben altas dosis de un agonista beta adrenérgico y en todos aquellos casos en que las concentraciones de potasio en plasma es <3,0 mmol/l. Si un diurético ahorrador de potasio (por ejemplo, triamtereno) no se tolera, la Clortalidona puede combinarse con las preparaciones orales de potasio.

En todos los casos de tratamiento combinado, para mantener o normalizar los niveles séricos de Potasio, deben ser monitorizados estrechamente. Si la hipokalemia es acompañada de síntomas clínicos (por ejemplo, debilidad muscular, parálisis y cambios en el ECG), la administración de Clortalidona debe interrumpirse.

Un tratamiento combinado que consta de Clortalidona y una sal de potasio o un diurético ahorrador de potasio, debe evitarse en pacientes que estén recibiendo un Inhibidor de la ECA. En algunos casos, la hiponatremia se ve, junto con síntomas neurológicos (náuseas, debilidad, aumento de la confusión, apatía).

### Efectos metabólicos

La Clortalidona puede aumentar los niveles séricos de ácido úrico, pero los nuevos ataques de gota se ve sólo en raras ocasiones con el uso prolongado. La Clortalidona no debe ser utilizada como un fármaco de primera elección en pacientes con diabetes mellitus manifiesta. Aunque la tolerancia a la glucosa puede verse afectada negativamente, la diabetes mellitus manifiesta se produce solo muy raramente durante el tratamiento. El deterioro de la situación metabólica en pacientes diabéticos es raro. Pequeños aumentos, parcialmente reversibles en las concentraciones plasmáticas de colesterol total, triglicéridos o colesterol "lipoproteína de baja densidad" se han reportado en los pacientes durante el tratamiento a largo plazo con los diuréticos tiazídicos y tipo tiazidas. La relevancia clínica de estos hallazgos es discutible. La Clortalidona no debe utilizarse como primera elección en pacientes que han recibido tratamiento para la hipercolesterolemia (dieta o tratamiento combinado).

### Eficacia, la dosis en la función renal

La Clortalidona y los diuréticos tiazídicos pierden su efecto diurético, si el aclaramiento de creatinina es <30 ml/min. En este caso, se indican los diuréticos de ASA. El efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA se ve reforzada por los agentes que aumentan la actividad de la renina plasmática (diuréticos). Hay que tener cuidado con la dosis si se agrega un inhibidor de la ECA para el tratamiento con Clortalidona.

En el tratamiento profiláctico para los cálculos de oxalato debe controlarse la excreción de calcio en la orina con el fin de evaluar el efecto del tratamiento.

### Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo

La sulfonamida o los derivados de sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrásica que conduce a un derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria y glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen disminución aguda de la agudeza visual o dolor ocular y, por lo general, se presentan entre horas y semanas después del inicio del tratamiento. El glaucoma de ángulo estrecho no tratado puede provocar una pérdida permanente de la visión. El tratamiento principal consiste en interrumpir el tratamiento con clortalidona lo antes posible. Se puede considerar un tratamiento médico o quirúrgico inmediato si la presión intraocular permanece incontrolada. La alergia a las sulfonamidas o la penicilina pueden ser factores de riesgo para desarrollar glaucoma de ángulo cerrado.

### Lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

## **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

### ***Litio:***

Debido a que los diuréticos incrementan los niveles de litio, en pacientes bajo tratamiento con Litio y que también están tomando Clortalidona, los niveles de litio deben ser monitoreados de cerca. En caso de poliuria inducida por litio, un diurético puede causar un efecto paradójico antidiurético.

### ***Derivados del curare y fármacos antihipertensivos:***

La acción de los derivados del curare y los fármacos antihipertensivos (por ejemplo, Guanetidina, Alfa-metildopa, Beta bloqueantes, vasodilatadores, bloqueadores de los canales de calcio y los inhibidores de la ECA) se ve potenciada por los diuréticos.

***Glicósidos digitálicos:*** Si durante el tratamiento con diuréticos se producen efectos secundarios, hipopotasemia o hipomagnesemia, éstas pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitálicos.

***Corticosteroides, ACTH, anfotericina B y carbenoxolona:*** El efecto hipopotasémico se puede aumentar por los corticosteroides, ACTH, anfotericina B, y la carbenoxolona.

***Insulina y antidiabéticos orales:*** Puede ser necesario ajustar la dosis de Insulina o un antidiabético oral.

**Antinflamatorios no esteroideos:** Algunos antiinflamatorios no esteroideos (por ejemplo, indometacina) pueden debilitar el efecto diurético y antihipertensivo de los diuréticos; en pacientes predispuestos, en algunos de estos casos, se observó un deterioro de la función renal.

Además, puede ocurrir una interacción con los siguientes medicamentos:

*Alopurinol:* La administración concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar el riesgo de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

*Amantadina:* La administración concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar el riesgo de reacciones adversas a la amantadina.

*Citostáticos (ej: ciclofosfamida, metotrexato):* El uso concomitante de diuréticos tiazídicos puede reducir la excreción renal de los medicamentos citotóxicos y aumentar los efectos mielosupresores.

*Agentes anticolinérgicos (por ejemplo, atropina, biperideno):* La biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos puede ser aumentada por los agentes anticolinérgicos, al parecer como resultado de una reducción de la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciado gástrico.

*Colestiramina:* La absorción de los diuréticos tiazídicos se reduce por la colestiramina. Uno puede esperar una reducción del efecto farmacológico.

*Vitamina D:* El uso concomitante de diuréticos tiazídicos puede disminuir la excreción urinaria de calcio y la administración concomitante de vitamina D puede reforzar el aumento de los niveles séricos de calcio.

*Ciclosporina:* El tratamiento concomitante con diuréticos puede aumentar el riesgo de las complicaciones de hiperuricemia y gota.

*Sales de calcio:* El uso concomitante de diuréticos tiazídicos puede causar hipercalcemia debido a que aumenta la reabsorción tubular de Calcio.

*Diazóxidos:* Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar el efecto hiperglucémico del diazóxido.

## **ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA**

### ***Embarazo***

No hay datos suficientes para evaluar la toxicidad del uso de Clortalidona durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. No hay indicios de peligrosidad en pruebas con animales. La Clortalidona atraviesa la placenta. Sobre la base de la eficacia farmacológica de diuréticos tiazídicos con efectos fetales y neonatales, como ictericia, alteraciones del balance de electrolitos y trombocitopenia, su uso se debe tomar con precaución durante el segundo y el tercer trimestre.

Cuando se administra a pacientes con edema gestacional, hipertensión gestacional y/o (pre) eclampsia es también un riesgo de disminución del volumen plasmático e hipoperfusión placentaria, y el curso de la enfermedad no se ve afectada por ellos. Por tal razón el tratamiento con Clortalidona no deberían aplicarse para las indicaciones antes mencionadas.

La Clortalidona debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio del tratamiento para la madre supera los posibles efectos adversos al feto y neonato.

#### ***Lactancia materna***

La Clortalidona; en dosis más altas, puede inhibir la producción de leche. La Clortalidona pasa a la leche materna. La lactancia materna debe evitarse; en parte, debido al riesgo de acumulación y a la larga vida media de eliminación de la Clortalidona.

### **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y PARA UTILIZAR LAS MÁQUINAS**

Debido a los efectos secundarios de la Clortalidona, como somnolencia y mareos, si el paciente es sensible a esto, debe tenerse en cuenta en situaciones donde se requiere el estado de alerta, tales como conducir, al operar maquinaria, trabajos en altura, y jugando con los niños en la calle.

### **REACCIONES ADVERSAS**

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), Común ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), A veces ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), Raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), Muy raras ( $< 1/10.000$ ), No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

#### ***Sangre y desórdenes linfáticos***

Raras: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis y eosinofilia.

#### ***Trastornos nutricionales y metabólicos***

Frecuentes: especialmente a altas dosis: hipopotasemia, hiperuricemia y aumentar la cantidad de lípidos en sangre.

Poco frecuentes: hiponatremia, hipomagnesemia e hiperglucemia.

Raras: hipercalcemia.

Muy raras: alcalosis hipocolesterolemia.

#### ***Trastornos del sistema nervioso***

Poco frecuentes: vértigo.

Raras: parestesia y dolor de cabeza.

#### ***Trastornos oculares***

Raras: alteraciones visuales.

#### ***Trastornos del corazón***

Raras: arritmias cardíacas.

#### ***Trastornos vasculares***

Poco frecuentes: hipotensión ortostática puede ser agravada por el alcohol, anestésicos o sedantes.

Muy raras: vasculitis.

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

Muy raras: Edema pulmonar idiosincrática (enfermedades respiratorias).

### ***Trastornos gastrointestinales***

Poco frecuentes: pérdida de apetito.

Raras: leve náusea y vómitos, dolor de estómago, estreñimiento y diarrea.

En casos aislados: Pancreatitis.

### ***Trastornos hepatobiliares***

Raras: colestasis intrahepática o ictericia.

### ***Piel y del tejido subcutáneo***

Poco frecuentes: urticaria y otras erupciones de piel.

Raras: fotosensibilidad.

### ***Trastornos renales y urinarios***

Raras: glucosuria.

Muy raros: nefritis intersticial alérgica.

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

Poco frecuentes: impotencia.

### ***Notificación de sospechas de reacciones adversas***

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este inserto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **SOBREDOSIS**

En sobredosis (envenenamiento), se pueden presentar los siguientes síntomas: mareos, náuseas, somnolencia, hipovolemia, hipotensión, alteraciones electrolíticas, arritmias cardíacas y espasmos musculares. El tratamiento con inducción del vómito o el lavado gástrico y administración de carbón activado puede tener lugar. La reposición de líquidos y electrolitos por vía intravenosa puede ser indicada.

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

*Grupo farmacoterapéutico:* Diuréticos, sulfonamidas.

*Código ATC:* C03BA04.

La Clortalidona es un diurético relacionado a la tiazida, con una larga duración de acción. Los diuréticos tiazídicos y diuréticos tipo tiazida ejercen su efecto principalmente en la parte distal del tubo renal frenando la reabsorción de NaCl (mediante el antagonismo con respecto a los transportadores de Na<sup>+</sup> Cl<sup>-</sup>). El aumento de la cantidad de Na<sup>+</sup> y agua en los paquetes del túbulo colector cortical y/o el aumento de la tasa de filtración conduce a aumento de la secreción y excreción de K<sup>+</sup> y H<sup>+</sup>.

Además, la reabsorción de Ca<sup>2+</sup> en sujetos con función renal normal (a través de un mecanismo desconocido) induce a la diuresis después de la administración de 12,5 mg de Clortalidona. El aumento resultante en la excreción urinaria de Sodio, Cloruro y el relativamente menor incremento de Potasio en la orina dependen de la dosis y se produce tanto en sujetos normales, y en los que sufren de edema. El efecto diurético es notable a las 2-3 horas, alcanzando su máximo después de 4 a 24 horas y pueden persistir por 2-3 días.

La diuresis inducida por tiazidas inicialmente conduce a una disminución del volumen de plasma, el gasto cardíaco y la presión arterial sistémica. El sistema renina - angiotensina - aldosterona puede ser activado.

En pacientes hipertensos, la clortalidona disminuye gradualmente la presión arterial. El efecto hipotensor se mantiene con la continuación de la medicación, probablemente como resultado de la reducción en la resistencia periférica total; el gasto cardíaco, vuelve al valor inicial, y el volumen de plasma se mantendrá ligeramente inferior.

Con el uso prolongado, el efecto antihipertensivo es dependiente de la dosis entre 12,5 y 50 mg por día, la curva de dosis-respuesta parece estar nivelándose a 25 mg por día. El aumento de la dosis por encima de 50 mg/día aumentó las complicaciones metabólicas y desde el punto de vista terapéutico es raramente necesario.

Cuando la Clortalidona se administra como monoterapia al igual que otros diuréticos, dará un buen efecto en aproximadamente la mitad de los pacientes. En general, los pacientes mayores y los de raza negra responden con el uso de diuréticos como terapia primaria.

Un tratamiento combinado con otros agentes antihipertensivos potencia el efecto de disminución de la presión arterial, de esta manera, se puede lograr una disminución adicional de la presión arterial en una gran proporción de pacientes con una respuesta inadecuada a la monoterapia. Debido a que los diuréticos tiazídicos, tales como la clortalidona, reducen la excreción de  $Ca^{2+}$ , estos se utilizan en pacientes con hipercalciuria normocalcémica idiopática para prevenir la aparición repetida de oxalato de calcio renal.

#### Propiedades farmacocinéticas

##### **Absorción**

La biodisponibilidad de una dosis oral de 50 mg. de Clortalidona es de aproximadamente 64%. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan después de 8-12 horas. A una dosis de 25 y 50 mg. se alcanzan valores de  $C_{max}$ , respectivamente, de un promedio de 1,5 g/ml (4,4 mol/l) y 3,2 g/ml (9,4 mol/L). Para dosis de hasta 100 mg., hay un aumento proporcional de la AUC. Tras dosis diarias repetidas de 50 mg. las concentraciones sanguíneas de estado estacionario, medido al final del intervalo de dosificación de 24 horas, con un promedio de 7,2 mg./ml (21,2 mmol/L) se alcanzan después de 1 a 2 semanas. El  $t_2$  de eliminación no varía a dosis múltiple.

##### **Distribución**

En la sangre, sólo una pequeña fracción de la Clortalidona es libre, debido a la acumulación extensiva en los eritrocitos y la unión a proteínas plasmáticas. Como resultado del hecho de que la Clortalidona se une a la anhidrasa carbónica de los eritrocitos, sólo algunos 1,4% de la cantidad total de Clortalidona en la sangre total se encuentra en el plasma en estado estacionario durante el tratamiento con 50 mg. de dosis. In vitro, la unión a proteínas plasmáticas de la Clortalidona es de aproximadamente 76%, y la proteína de unión importante es la albúmina. La Clortalidona cruza la placenta y pasa a la leche materna. Las madres que fueron tratadas antes y después del nacimiento con 50 mg. diarios de Clortalidona, los niveles de Clortalidona en sangre entera fetal son aproximadamente el 15% de los que se encuentran en la sangre materna. Las concentraciones de Clortalidona en el líquido amniótico y en la leche materna son aproximadamente 4% del nivel en sangre materna correspondiente.

##### **Eliminación**

La Clortalidona es eliminada de la sangre entera y plasma con una vida media de eliminación media de 50 horas.



La mayor parte de la cantidad absorbida de Clortalidona se excreta por los riñones, con un aclaramiento plasmático renal medio de 60 ml/min. La eliminación tiene lugar sólo en una pequeña medida por el metabolismo hepático y excreción en la bilis. Dentro de las 120 horas, aproximadamente el 70 % de la dosis se excreta en la orina y las heces, principalmente en el estado inalterado. La disminución de la función renal no parece afectar la farmacocinética de la Clortalidona, en el que el factor limitante de la velocidad en la eliminación del fármaco a partir de sangre o plasma es más probablemente la afinidad del fármaco a la anhidrasa carbónica de eritrocitos. En pacientes de edad avanzada, la eliminación de la Clortalidona es más lenta que en los adultos jóvenes sanos, aunque la absorción es la misma. Por lo tanto, es necesaria una estricta vigilancia médica en el tratamiento de pacientes de edad avanzada con la Clortalidona.

Los estudios preclínicos de seguridad

No hay más detalles.

**DATOS FARMACÉUTICOS**

Incompatibilidades

No se ha reportado.

Tiempo de vida útil

No usar el producto pasada la fecha declarada.

Precaución especial de conservación

Consérvese a temperatura ambiente inferior a 30°C.

Manténgase fuera del alcance los niños.

Naturaleza y contenido del envase

Caja de cartulina x 5, 10, 20, 30 y 60 tabletas en blíster de PP/ALU/PVC/PVDC - Aluminio.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No se ha reportado.

Elaborado por **ALTEA FARMACÉUTICA S.A. - Colombia**

Importado por **FARMAKONSUMA S.A.**