



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CLORTALIDONA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL.

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Diuréticos de techo bajo, excluyendo tiazidas.

Código ATC: C03BA04

3.1. Farmacodinamia

La clortalidona es un diurético sulfonamida-derivado con actividad antihipertensiva, estructural y farmacológicamente similar a las tiazidas.

Su efecto diurético resulta de la inhibición del proceso de reabsorción de sodio y cloruro en los túbulos distales renales y consecuente incremento de la excreción urinaria de dichos iones y agua, lo cual conduce a reducción del volumen plasmático y del líquido extracelular. La acción antihipertensiva, aunque no ha sido completamente aclarada, se cree que podría deberse a la depleción de sodio y agua asociada al efecto diurético, sumada a una vasodilatación arteriolar directa y reducción de la resistencia periférica total.

Otros efectos de la clortalidona incluyen reducción de los niveles séricos de potasio y aumento de los de ácido úrico y glucosa.

3.2. Farmacocinética

Tras su administración por vía oral la clortalidona se absorbe en un 64% en el tubo digestivo y produce un efecto diurético inicial apreciable en 2,6 horas que persiste por 2-3 días.

Se une a proteínas plasmáticas en un 75%. Difunde a la leche materna y atraviesa la barrera placentaria.

Se metaboliza parcialmente en el hígado y se excreta en un 60-70% como clortalidona intacta principalmente en la orina y en escasa proporción por vía biliar. Su vida media de eliminación se ubica en un rango entre 40 y 60 horas (50 horas promedio) y se incrementa en pacientes de edad avanzada.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No existe información disponible relativa al potencial carcinogénico y mutagénico de la clortalidona, ni de sus efectos sobre la fertilidad. Los estudios de reproducción en animales (ratas y conejos) no mostraron actividad teratogénica ni fetotoxicidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos:

Dosis inicial de 12,5 - 25 mg una (1) vez al día, seguida por incrementos graduales cada 2 semanas, en caso necesario, hasta lograr la respuesta terapéutica deseada, sin exceder una dosis máxima de 50 mg/día.

5.2. Dosis máxima

La dosis señalada. El uso de dosis superiores o más frecuentes no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal:

No se han descrito pautas especiales de dosificación para pacientes con insuficiencia leve o moderada. En casos de insuficiencia severa (depuración de creatinina menor de 30 ml/min) el uso está contraindicado.

Insuficiencia hepática:

No se han descrito pautas especiales de dosificación para pacientes con insuficiencia leve o moderada. En presencia de insuficiencia grave el uso está contraindicado.

Edad avanzada (≥ 65 años):

Se recomienda iniciar el tratamiento con la dosis más baja del rango posológico propuesto e incrementar gradualmente con base en la respuesta y tolerancia del paciente.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con agua y preferiblemente por las mañanas con el desayuno.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Púrpura, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, eosinofilia,
Frecuencia no conocida: Anemia aplásica.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: Hipopotasemia, hiperuricemia, hiperlipidemia.

Frecuentes: Hiponatremia, hiperglucemia, hipomagnesemia.

Poco frecuentes: Gota.

Raras: Glucosuria, hipercalcemia.

Muy raras: Alcalosis hipoclorémica.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareo.

Raras: Cefalea, parestesias.

Frecuencia no conocida: Inquietud, vértigo.

Trastornos oculares

Raras: Trastornos de visión.

Frecuencia no conocida: Xantopsia, derrame coroideo.

Trastornos cardiacos

Raras: Arritmias cardíacas.

Trastornos vasculares

Frecuencia: Hipotensión postural.

Muy raras: Vasculitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: Edema pulmonar no cardiogénico.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Pérdida de apetito.

Raras: Nauseas, vómito, irritación gástrica, calambres abdominales, constipación, diarrea.

Muy raras: Pancreatitis.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos hepatobiliares

Raras: Ictericia colestática intrahepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Erupción; urticaria.

Raras: Fotosensibilidad.

Frecuencia no conocida: Síndrome de Lyell (necrólisis epidérmica tóxica), vasculitis cutánea.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: Espasmos musculares, debilidad.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: Nefritis intersticial.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: Impotencia.

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

La clortalidona puede reducir el aclaramiento renal del litio y provocar un aumento de sus niveles séricos y riesgos de toxicidad.

El efecto depletor de potasio de la clortalidona podría ser potenciado por la co-administración de medicamentos que producen hipopotasemia, como: anfotericina B, corticosteroides y corticotropina.

Los depresores del sistema nervioso central como el alcohol, los narcóticos y los barbitúricos pueden potenciar la hipotensión ortostática inducida por la clortalidona.

La clortalidona podría prolongar el efecto de bloqueantes neuromusculares como la tubocurarina.

La clortalidona puede potenciar la acción de otros fármacos antihipertensivos.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

En pacientes diabéticos el efecto hiperglucémico de la clortalidona puede dar lugar a un aumento en los requerimientos de insulina o de hipoglicemiantes orales.

Los AINEs pueden reducir el efecto diurético y antihipertensivo de la clortalidona.

La hipopotasemia causada por la clortalidona puede favorecer la aparición de arritmias cardíacas asociadas al tratamiento con digitálicos.

7.2. Interferencias con pruebas de laboratorio

No descritas.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Debido al potencial de la clortalidona para generar alteraciones electrolíticas (como: hipopotasemia, hiponatremia y alcalosis hipoclorémica) o agravarlas si ya existían, previo al inicio del tratamiento y periódicamente durante el mismo se deben revisar los electrolitos séricos (en especial potasio, sodio, cloruro, bicarbonato y magnesio) y, en caso necesario, aplicar las medidas que correspondan para restablecer los valores normales. Ello resultará particularmente importante en pacientes con factores de riesgo o predisponentes, como: edad avanzada, vómitos, diarrea, diabetes, diuresis excesiva o fluidoterapia parenteral.

Los pacientes deben ser informados sobre los síntomas de un desbalance electrolítico (boca seca, sed, debilidad, letargia, somnolencia, inquietud, confusión, oliguria, dolor y/o fatiga muscular, calambres, hipotensión, taquicardia, náuseas y vómito) a objeto de que notifiquen al médico si éstos se presentan.

Dado que en presencia de disfunción hepática o enfermedad hepática progresiva las alteraciones del equilibrio hidro-electrolítico asociadas al tratamiento con clortalidona podrían desencadenar un coma hepático, el producto debe usarse con precaución extrema en pacientes con hepatopatía pre-existente y tras una cuidadosa consideración del balance riesgo/beneficio.

En pacientes con enfermedad renal pre-existente la clortalidona puede disminuir la tasa de filtración glomerular y conducir a azotemia. Por lo tanto, se recomienda en ellos usar el producto con precaución, vigilar periódicamente la función renal y, ante la aparición de alguna alteración funcional clínicamente importante, considerar la suspensión del tratamiento.

La clortalidona puede aumentar los niveles séricos de ácido úrico y causar o exacerbar una hiperuricemia. En pacientes susceptibles podría precipitarse un ataque de gota.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Como la clortalidona puede causar hiperglucemia, en pacientes diabéticos, se recomienda vigilar con frecuencia la glucosa en sangre durante el tratamiento. En algunos casos, podría resultar necesario ajustar la dosis de los hipoglicemiantes orales o de la insulina.

Dado que con diuréticos tiazídicos se ha descrito la posibilidad de exacerbación o activación de un lupus eritematoso sistémico, se recomienda usar la clortalidona con precaución en pacientes con historia clínica de dicha condición.

Las sulfonamidas o derivados de sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrática que resulta en derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria y glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen disminución de la agudeza visual y/o dolor ocular que podrían manifestarse a las pocas horas o semanas de iniciado el tratamiento. El glaucoma no tratado puede conducir a pérdida permanente de la visión. Por ello, si durante el tratamiento con clortalidona se presentan alteraciones visuales que sugieran tal posibilidad, se debe suspender el uso del producto y evaluar la condición. Los pacientes deben ser informados al respecto y advertidos de la importancia de informar al médico si ello ocurre.

8.2. Embarazo

Aunque en los ensayos experimentales con clortalidona no se evidenció toxicidad embrio-fetal y los datos disponibles de estudios observacionales e informes sobre el uso del fármaco en mujeres embarazadas no identifican riesgos de anomalías congénitas importantes, se han reportado efectos adversos fetales y neonatales (como: ictericia, trombocitopenia, depresión de la médula ósea, hipoglucemia y alteraciones electrolíticas) asociados al uso de diuréticos tiazidas durante la gestación. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

Como la clortalidona se excreta en la leche materna y no se dispone de información sobre la seguridad de su administración durante la lactancia, se debe evitar su empleo en tales casos. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la formulación y a otras sulfonamidas.

Anuria.

Insuficiencia hepática o renal severas.

Hiperuricemia sintomática (antecedentes de gota o cálculos de ácido úrico).

Hipopotasemia, hiponatremia o hipercalcemia refractarias.

10. SOBREDOSIS



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

10.1. Signos y síntomas

Las reacciones más comunes asociadas a una sobredosis de clortalidona son las que cabe esperar de la depleción de electrolitos y deshidratación resultantes de una diuresis excesiva, entre las cuales se incluyen: hipovolemia, hipotensión, mareo, somnolencia, hiponatremia, hipocloremia, hipopotasemia, arritmias cardíacas y espasmos musculares.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte, con énfasis en la corrección del desequilibrio hidro-electrolítico, la hipotensión y las arritmias, según se requiera.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Julio de 2022.

