



REACCIONES ADVERSAS

Trastornos metabólicos y electrolíticos

Muy común (frecuencia mayor o igual 10%): principalmente a altas dosis, hipocalcemia, hiperuricemia, y aumento de los lípidos en sangre.

Común (mayor o igual a 1% y menor de 10%): hiponatremia, hipomagnesemia e hiperglucemia.

Poco común (mayor o igual 0,1% a 1%): gota.

Raros (mayor o igual 0,01% a 0,1%): hipercalcemia, glucosuria, empeoramiento del estado metabólico diabético.

Muy raros (menor al 0,01%): alcalosis hipoclorémica.

Piel

Común: urticaria y otras formas de rash cutáneo.

Raro: fotosensibilización y/o fototoxicidad (aparición de ampollas cutáneas).

Hígado

Raro: colestasis intrahepática o ictericia.

Sistema cardiovascular

Común: hipotensión ortostática.

Raro: arritmias cardíacas.

Sistema nervioso central

Común: mareos.

Raro: parestesias, cefalea.

Sistema gastrointestinal

Común: pérdida del apetito y molestias gastrointestinales menores.

Raro: náusea leve y vómitos, dolor epigástrico, constipación y diarrea.

Muy raros: pancreatitis.

Sangre

Raro: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis y eosinofilia.

Otros efectos

Común: impotencia.

Raro: edema pulmonar idiopático, nefritis intersticial alérgica.

Frecuencia no conocida: síndrome similar al lupus, derrame coroidoide acumulación de líquido en la capa vascular del ojo, glaucoma agudo de ángulo cerrado.

SOBREDOSIS

En caso de envenenamiento por sobredosis puede observarse náuseas, hipovolemia, hipotensión, somnolencia, mareos, arritmias y espasmos musculares provocados por los trastornos hidroelectrolíticos. Se deberá provocar el vómito, realizar lavado gástrico y administrar carbón activado. En casos de ser necesario se realizará reposición de líquidos y electrolitos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.



PRESENTACIÓN

Envases con 30 comprimidos.

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar entre 15 y 30 °C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N° 34.841.

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - C.A.B.A. - Argentina.

E-4489-01 / D4818 / Act.: 08/2021

CASASCO

4

EURETICO® 25



CLORTALIDONA

COMPRIMIDOS

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada comprimido x 25 mg contiene: Clortalidona 25,00 mg; Excipientes: Povidona K30 8,050 mg; Celulosa Microcristalina 69,000 mg; Talco 11,500 mg; Lactosa 104,950 mg; Croscarmelosa Sódica 9,200 mg; Estearato de Magnesio 2,300 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Diurético. Antihipertensivo.

INDICACIONES

Hipertensión, como monoterapia o asociada a otros fármacos antihipertensivos en las formas más severas de hipertensión.

Terapia adyuvante en edema asociado con insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática y terapia de corticosteroides y estrógenos.

Edema debido a varias formas de disfunción renal, como el síndrome nefrótico, glomerulonefritis aguda e insuficiencia renal crónica.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La Clortalidona ejerce su efecto diurético a través de la inhibición de la reabsorción distal de sodio a nivel nefronal.

FARMACOCINÉTICA

Absorción y concentración plasmática

La biodisponibilidad de una dosis oral de la Clortalidona de 50 mg es aproximadamente del 64%, alcanzándose concentraciones plasmáticas pico después de 8 a 12 horas. Para dosis de 25 y 50 mg, los valores promedio Cmax son 1,5 ug/ml y 3,2 ug/ml, respectivamente. Para dosis superiores a 100 mg hay un aumento proporcional en el área bajo la curva. En dosis diarias repetidas de 50 mg las concentraciones medias en estado estable son de 7,2 ug/ml, medidas al final de un intervalo de dosis de 24 horas, alcanzándose dichas concentraciones después de 1 a 2 semanas.

Distribución

En la sangre, sólo un pequeño porcentaje de la Clortalidona se encuentra libre, debido a una importante acumulación en los eritrocitos y ligadura en las proteínas del plasma. Con dosis de 50 mg sólo alrededor de 1,4% del total de la Clortalidona fue encontrada en el plasma debido a su alta afinidad a la anhidrasa carbónica de los eritrocitos. La ligadura proteica in vitro es de 76% correspondiendo la mayor fracción a la albúmina. La Clortalidona cruza la barrera placentaria y pasa a la leche materna. En las madres tratadas con 50 mg de Clortalidona por día antes y después del parto, los niveles fetales de la Clortalidona en sangre se encuentran alrededor del 15% de los valores hallados en sangre materna. Las concentraciones de la Clortalidona en el líquido amniótico y en leche materna son aproximadamente el 4% de los valores medidos en sangre de la madre.

Metabolismo

El metabolismo y la excreción hepática en bilis constituye una vía menor de eliminación. En un lapso de 120 horas, cerca del 70% de la dosis se excreta en la orina y en las heces, principalmente como droga original.

Eliminación

El tiempo medio de eliminación plasmática promedia las 50 horas. El tiempo medio de eliminación no se altera después de la administración crónica. La mayor parte de una dosis de la Clortalidona se excreta por vía renal con un valor medio de depuración de 60 ml/minuto.

Grupos especiales de pacientes

La insuficiencia renal no altera la farmacocinética de la Clortalidona, siendo el factor limitante en la eliminación de la droga la afinidad que esta posee por la anhidrasa carbónica de los eritrocitos. No se requieren ajustes de la dosis en pacientes con trastornos de la función renal. En pacientes ancianos la eliminación de la droga se produce en forma más lenta que en los adultos jóvenes, aunque la absorción es la misma. Por lo tanto, se aconseja un control médico cuidadoso cuando se indica tratamiento a pacientes de edad avanzada.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos

• Hipertensión arterial: La dosis diaria habitual oscila desde 12,5 hasta 50 mg. La dosis diaria habitual de inicio es de 12,5 mg (medio comprimido) a 25 mg (1 comprimido). En la mayoría de los pacientes, la máxima reducción de la presión arterial se alcanza generalmente con 25 mg/día. Si el descenso de la

1



presión arterial es insuficiente con 25 mg/día. La dosis debe incrementarse a 50 mg/día. Si se requiere una reducción adicional de la tensión arterial, debe indicarse un segundo fármaco al tratamiento inicial con la Clortalidona.

• Insuficiencia cardíaca compensada (NYHA clase funcional II y III): La dosis de inicio recomendada es de 25 a 50 mg/día (1 a 2 comprimidos), en los casos severos puede incrementarse a 100 o 200 mg/día. La dosis usual de mantenimiento es la menor dosis considerada efectiva, por ejemplo, 25 a 50 mg/día todos los días o día por medio. Si la respuesta es inadecuada debe considerarse el empleo de digital o un inhibidor de la ECA o ambos sumados al tratamiento original con la Clortalidona.

• Edema de origen específico: Se recomienda la menor dosis efectiva administrada por períodos limitados. Se recomienda que la dosis no supere los 50 mg/día.

• Prevención y tratamiento de cálculos recurrentes de calcio en pacientes con hipercalciuria: La dosis inicial es de 25 mg (1 comprimido) al día. Se podrá aumentar la dosis hasta 50 mg por día si es necesario.

Niños

Debe emplearse la menor dosis efectiva. La dosis inicial recomendada es 0,5 a 1 mg/kg/48 horas y la dosis máxima es 1,7 mg/kg/48 horas.

Ancianos y pacientes con trastornos de la función renal

Se recomienda la menor dosis efectiva en pacientes con trastornos leves de la función renal y en pacientes ancianos. Los ancianos eliminan la Clortalidona a una velocidad inferior que los adultos jóvenes sanos, aunque la absorción es la misma. Por lo tanto, se recomienda una reducción en las dosis recomendadas para adultos. También se recomienda una cuidadosa observación médica cuando se indica tratamiento con la Clortalidona a pacientes ancianos. Al igual que otras tiazidas la Clortalidona pierde su efecto diurético cuando la depuración de creatinina es inferior a 30 ml/minuto.

CONTRAINDICACIONES

No indicar en pacientes con hipersensibilidad a esta droga o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Insuficiencia renal y/o hepática severa, hiponatremia e hipokalemia, hipercalcemia y/o hiperuricemias sintomáticas.

ADVERTENCIAS

En pacientes predispuestos, la Clortalidona puede incrementar el ácido úrico y provocar ataques de gota.

En pacientes portadores de hiperlipidemias deberán dosarse periódicamente los lípidos ya que, en raras oportunidades, puede observarse elevación de los mismos. En estos casos deberá suspenderse el tratamiento. También puede observarse alteraciones en la curva de tolerancia a la glucosa, aunque sólo muy raras veces se observó diabetes mellitus.

Se ha informado la posibilidad de exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico (LES) con diuréticos tiazídicos que están estructuralmente relacionados con la Clortalidona. Sin embargo, no se han reportado casos de lupus eritematoso sistémico después de la administración de la Clortalidona. Durante el tratamiento con la Clortalidona, no se recomienda la exposición prolongada al sol, ya que existe riesgo de aparición de síntomas de fotosensibilidad y/o fototoxicidad (aparición de ampollas cutáneas).

Se han notificado casos de disminución de la visión o dolor en los ojos debido a una presión elevada [signos posibles de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroidoide) o glaucoma agudo de ángulo cerrado].

Como la Clortalidona es eliminada por orina, en aquellos pacientes con alteraciones de la función renal pueden presentar acumulación del fármaco, y el mismo puede no actuar en forma adecuada. Por este motivo debe utilizarse un diurético de cima elevada y adecuarse muy bien la dosis en aquellos pacientes con un clearance de creatinina menor de 30 ml/min.

Los diuréticos como la Clortalidona han sido incluidos en la lista de sustancias prohibidas por la Agencia Mundial Antidoping (WADA) y son rutinariamente tamizados por los laboratorios antidoping.

PRECAUCIONES

Si bien las dosis bajas (25 mg diarios) no producen exfoliación de potasio, al igual que otras tiazidas puede observarse en tratamientos prolongados alteraciones del balance hidroelectrolítico. Tanto en estos pacientes como en los que reciben digitalógicos deberá realizarse exámenes periódicos de los valores de electrolitos en sangre ya que, la pérdida de potasio puede dar lugar a arritmias, debilidad muscular y cambios en el electrocardiograma. Esta pérdida de potasio será mayor si concurren en forma concomitante enfermedades depleccionadoras de potasio (diarrea, cirrosis, vómitos, desnutrición, nefrosis, etc.).

En todos estos casos el paciente deberá recibir un suplemento de potasio diario.

De igual modo las dosis elevadas de la Clortalidona pueden provocar hipomagnesemia que deberá ser corregida.

La Clortalidona, como los diuréticos tiazídicos, puede producir pancreatitis, por lo que se debe administrar con precaución en pacientes que hayan padecido esta enfermedad.

En las personas de edad, deberán extremarse los recaudos durante el uso de la Clortalidona ya que estos pacientes tienen una mayor propensión a padecer desbalances hidroelectrolíticos.

Embarazo

No se recomienda su administración durante el embarazo.

Sólo puede considerarse su indicación durante el embarazo cuando el edema es debido a causas patológicas, y atendiendo a las advertencias que a continuación se exponen. Clortalidona no se debe administrar durante el embarazo a menos que sea absolutamente necesario y se carezca de alternativas. La Clortalidona no está indicada en el edema de embarazo en mujeres sanas ya que expone a la madre y al feto a un peligro innecesario.

La Clortalidona, como todos los diuréticos, no previene el desarrollo de la toxemia (preeclampsia) del embarazo y no hay evidencia satisfactoria de que sea útil en el tratamiento de la toxemia desarrollada.

La Clortalidona, como otros diuréticos, puede causar hipoperfusión placentaria. Al entrar a la circulación fetal puede causar alteraciones electrolíticas. Se ha informado de casos de trombocitopenia fetal, depresión de la médula ósea fetal e ictericia fetal y neonatal con diuréticos tiazídicos (grupo al que pertenece la Clortalidona).

Lactancia

No se recomienda su administración durante la lactancia.

Se deberá optar por el uso de la Clortalidona o la continuidad del amamantamiento.

Uso en Pediatría

La seguridad y eficacia de la Clortalidona no ha sido establecida.

Uso en Geriatría

Debido a que la eliminación de la Clortalidona es menor en pacientes ancianos cuando se comparan con adultos jóvenes sanos se recomienda un cuidadoso seguimiento clínico e incluso una reducción de la dosis en algunos casos en que se trate a pacientes ancianos.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

No existe información disponible.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La Clortalidona interactúa con el Litio elevando su nivel sanguíneo, por tal motivo deberá dosarse el Litio en aquellos pacientes que reciban ambas medicaciones en forma concomitante, ya que, si el Litio provocó una poluria, el diurético puede tener un efecto paradójico.

El uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos (ej. indometacina, celecoxib) y salicilatos pueden reducir el efecto diurético e hipotensor de la Clortalidona.

Los corticosteroides, ACTH, carbenoxolona, la Anfotericina. Antibióticos como la penicilina G y medicamentos para el asma como salbutamol o formoterol pueden aumentar el efecto hipokalemico de los diuréticos.

La acción de la Clortalidona puede incrementarse por el uso de derivados del curare y de otros fármacos hipotensores.

La digital puede aumentar la posibilidad de ocurrencia de arritmias en pacientes que reciben diuréticos. En algunos casos es necesario adecuar la dosis de insulina y de los hipoglucemiantes orales en los pacientes que reciben la Clortalidona.

La Clortalidona debe administrarse con precaución cuando se administra con otras medicaciones utilizadas para tratar la presión arterial elevada, tales como los inhibidores de la ECA (ej. lisinopril), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ej. losartan), inhibidores directos de la renina (ej. aliskiren), betabloqueantes (ej. propranolol), antagonistas de los canales de calcio (ej. amlodipina), vasodilatadores (como los nitratos), metildopa, guanetidina.

El uso concomitante de la Clortalidona con Vitamina D y sales de calcio puede llevar al desarrollo de hipercalcemia.

El uso de la Clortalidona con antidepresivos, antipsicóticos, antiepilépticos, como la carbamazepina puede favorecer el desarrollo de hiponatremia.

La Clortalidona puede potenciar la hiperglucemia inducida por el diazóxido.

La colestiramina, una resina intercambiadora de iones, se une a los fármacos con carácter ácido como las tiazidas en el tracto digestivo, reduciendo su absorción y por lo tanto su efectividad. Se recomienda que la administración 4 horas antes de la administración de colestiramina. Algo parecido ocurre el colestipol, si bien en este caso son suficientes 2 horas entre ambas administraciones.

La utilización simultánea con diuréticos tiazídicos puede reducir la excreción renal de fármacos citotóxicos como ciclofosfamida y metotrexato e intensificar sus efectos mielosupresores.

Los anticólicos aumentan la biodisponibilidad de los diuréticos de tipo tiazídico, al parecer por un descenso de la motilidad gastrointestinal y la velocidad del vaciamiento gástrico.

El empleo concomitante de diuréticos tiazídicos con amantadina puede incrementar el riesgo de efectos secundarios de esta droga.

Puede ser que la administración simultánea de diuréticos tiazídicos aumente la incidencia de reacciones de hipersensibilidad al alporinolil.

El tratamiento simultáneo con diuréticos y con la ciclosporina aumenta el riesgo de hiperuricemia y complicaciones de tipo gotoso.

2



3