

BEMPLAS®



CLORHIDRATO DE CLONIDINA CLORTALIDONA

COMPRIMIDOS

Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Fórmula

Cada comprimido contiene: Clonidina clorhidrato 0,075 mg, Clortalidona 50,000 mg. Excipientes: almidón de maíz 20,000 mg, lactosa 126,895 mg, croscarmelosa sódica 1,000 mg, estearato de magnesio 2,000 mg, azul patente 0,030 mg.

Acción Terapéutica

Antihipertensivo - diurético.

Indicaciones

Tratamiento de la hipertensión arterial.

Acción farmacológica

Clonidina: la clonidina estimula receptores alfa adrenérgicos centrales, reduciendo el tono simpático central y la resistencia periférica, con disminución de la presión arterial.
Clortalidona: la clortalidona ejerce su efecto diurético a través de la inhibición de la reabsorción distal de sodio a nivel nefronal.

Farmacocinética

Clonidina: el pico plasmático máximo se alcanza entre 3 y 5 hs después de la administración oral de la droga, con una vida media de 12 a 16 hs. En pacientes con deterioro severo de la función renal la vida media puede llegar a 41 hs. El 40-60% de la dosis administrada se recupera en la orina como droga inmodificada dentro de las 24 hs. Un 50% de la droga es metabolizada en el hígado.

Clortalidona: la biodisponibilidad de una dosis oral de 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.

En la sangre, sólo un pequeño porcentaje de clortalidona se encuentra libre, debido a una importante acumulación en los eritrocitos y ligadura en las proteínas del plasma. 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 clortalidona en sangre se encuentran alrededor del 15% de los valores hallados en sangre materna. Las concentraciones de clortalidona en el líquido amniótico y en leche materna son aproximadamente el 4% de los valores medidos en sangre de la madre.

El metabolismo y la excreción hepática en bilis constituyen 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.

El tiempo medio de eliminación plasmática promedia las 50 horas.

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

De 1/2 a 1 comprimido cada 12 ó 24 horas según la severidad de la hipertensión.

Contraindicaciones

No indicar en pacientes con hipersensibilidad a estas drogas o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Insuficiencia renal y/o hepática severa, hiponatremia e hipokalemia, hipercalemia y/o hiperuricemia sintomáticas.

Advertencias

Se debe aconsejar a los pacientes que no deben suspender la medicación sin consultar al médico ya que en algunos casos la brusca suspensión del tratamiento con clonidina se ha asociado con agitación, nerviosismo, cefalea, temblores y un rápido aumento de la presión arterial con elevación

E-2621-01 / 02948 / Act.: 12/2015

CASASCO

4

1

de las catecolaminas plasmáticas. Raramente se ha observado encefalopatía hipertensiva, accidente cerebrovascular y muerte tras la suspensión brusca de la clonidina. Por consiguiente, se recomienda reducir la dosis progresivamente durante dos a cuatro días cuando se busca suspender el tratamiento. Si el tratamiento ha de ser discontinuado en pacientes que reciben un betabloqueante junto con la clonidina, el betabloqueante deberá ser suspendido varios días antes de la suspensión gradual de la clonidina. En pacientes predispuestos la clortalidona puede incrementar el ácido úrico y provocar ataques de gota, y 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. 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.

Precauciones

La clonidina debe ser utilizada con cautela en pacientes con insuficiencia coronaria severa, trastornos de la conducción, infarto de miocardio reciente, accidente cerebrovascular o insuficiencia renal crónica.

La clonidina puede producir un efecto sedante, por lo cual debe advertirse a los pacientes que han de conducir automóviles u operar maquinarias complejas.

Si bien las dosis bajas de clortalidona (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 digitálicos 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 clortalidona pueden provocar hipomagnesemia que deberá ser corregida.

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

Embarazo: durante el embarazo (especialmente en el tercer trimestre) debe evitarse el uso de clortalidona salvo que los eventuales beneficios superen a los potenciales riesgos.

No se han efectuado estudios adecuados de clonidina en mujeres embarazadas, por lo cual esta droga sólo deberá ser usada durante la gestación ante una necesidad manifiesta.

Lactancia: durante la lactancia deberá optarse por el uso de clortalidona o la continuidad del amamantamiento. La clonidina se excreta en la leche materna por lo cual deberá evaluarse su administración en mujeres lactantes.

Uso en Pediatría: la seguridad y eficacia de la clortalidona y de la clonidina no ha sido establecida en menores de 12 años.

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 añosos.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad: no existe información disponible.

Interacciones: la clonidina puede potenciar los efectos depresores del alcohol, barbitúricos y sedantes sobre el Sistema Nervioso Central. Los antidepresivos tricíclicos pueden disminuir el efecto hipotensor de la clonidina, requiriéndose un incremento de la dosis de esta droga. Debido al potencial para desarrollar bloqueos AV o bradicardia, la clonidina debe administrarse con prudencia en pacientes que reciben drogas que afectan la función del nódulo sinusal o la conducción aurículo-ventricular (digital, bloqueantes cálcicos y betabloqueantes). La clonidina administrada junto con la amitriptilina lleva al desarrollo de lesiones corneales en ratas.

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

El uso concomitante de antiinflamatorios no esteroides puede reducir el efecto diurético e hipotensor de la clortalidona. Los corticosteroides, ACTH, carbenoxolona y la amfotericina potencian el efecto hipokalémico 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 clortalidona.

Reacciones adversas

Clonidina

La mayoría de los efectos adversos son leves y tienden a disminuir con la terapia continua. Los trastornos más frecuentes son: boca seca (40% de los pacientes), mareos (33%), zumbidos (16%), constipación y sedación (10%). Otros trastornos, menos frecuentemente observados, son: debilidad, fatiga, cefalea, palidez, Coombs débilmente positiva, y fiebre.

Sistema Cardiovascular: hipotensión ortostática, palpitaciones, taquicardia, bradicardia, síncope, Raynaud, insuficiencia cardíaca, trastornos electrocardiográficos (paros sinusales, bradicardia, bloqueo AV y arritmias).

Sistema Nervioso Central: nerviosismo, agitación, depresión, insomnio, pesadillas, ansiedad, alucinaciones.

Piel: rash, prurito, edema angioneurótico, urticaria y alopecia.

Sistema Gastrointestinal: náuseas y vómitos, anorexia, hepatitis, parotiditis, constipación y dolor abdominal.

Sistema genito urinario: impotencia sexual, disminución de la libido, disuria, nocturia y retención urinaria.

Otros: plaquetopenia, aumento de peso, ginecomastia, dolores musculares, sequedad de ojos y mucosa nasal.

Clortalidona

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%): hipercalemia, 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.

Hígado: -Común: 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 raro: pancreatitis.

Sangre: -Raro: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis y eosinofilia.

Otros efectos: -Común: impotencia. -Raro: edema pulmonar idiomático, nefritis intersticial alérgica.

Sobredosis

Ante una sobredosis por clonidina puede aparecer hipertensión seguida por hipotensión, bradicardia, depresión respiratoria, hipotermia, mareos, hiporreflexia, debilidad y miosis, seguida de arritmias, apnea, convulsiones y coma. No existen antidotos específicos para la sobredosis de clonidina por lo cual se sugieren medidas generales como lavaje gástrico, inducción del vómito y administración de carbón activado. La naloxona puede ser útil para contrarrestar la depresión respiratoria. La diálisis no aumenta la eliminación de clonidina.

En caso de envenenamiento por sobredosis de clortalidona 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) 4 962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4 654-6648/4 658-7777.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación: envases con 30 y 60 comprimidos.

Fecha de última revisión: noviembre de 2009

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco preferentemente entre 15 y 30°C.

- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 34.355

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

2

3