

reações do paciente como, por exemplo, quando dirigir veículos e/ou operar máquinas.

#### Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Em pacientes idosos, a eliminação é mais lenta do que em adultos jovens saudáveis embora a absorção seja a mesma.

Portanto, indica-se controle rigoroso quando pacientes de idade avançada são tratados com clortalidona.

O uso de clortalidona não é indicado em crianças.

#### Interações medicamentosas

Os diuréticos aumentam o nível de lítio no sangue; portanto, esse nível deve ser monitorizado em pacientes sob terapia concomitante de clortalidona com lítio. Onde o tratamento com lítio induziu polúria, os diuréticos podem exercer um efeito anti-diurético paradoxal.

Os diuréticos potencializam a ação dos derivados do curare e dos fármacos anti-hipertensivos (por ex., guanetidina, metildopa, betabloqueadores, vasodilatadores, antagonistas de cálcio e inibidores da ECA). O efeito hipocalcêmico dos diuréticos pode ser aumentado por corticosteróides, ACTH, beta2-agonistas, amfetorina e carbexonolona.

Pode ser necessário reajustar a dosagem de insulina e de agentes antidiabéticos orais.

Hipocalcemia ou hipomagnesemia induzida por tiazida pode favorecer a ocorrência de arritmias cardíacas induzidas por digitálicos (vide precauções).

A administração concomitante de certos medicamentos anti-inflamatórios não esteróides (por ex., indometacina) pode reduzir a atividade diurética e anti-hipertensiva dos diuréticos, tendo ocorrido casos isolados de deterioração da função renal em pacientes predispostos.

A administração concomitante de diuréticos tiazídicos pode aumentar a incidência de reações de hipersensibilidade ao alopurinol, aumentando o risco de reação adversa causada por amantadina, aumentando o efeito hiperglicêmico do diazóxido, reduzir a excreção renal de agentes citotóxicos (ex., ciclofosfamida e metotrexato) e potencializar seu efeito mielossupressor. A biodisponibilidade de diuréticos tiazídicos pode ser aumentada por agentes anticolinérgicos (atropina, piperideno), aparentemente em função de uma diminuição da motilidade gastrointestinal e da taxa de esvaziamento gástrico. A absorção de diuréticos tiazídicos é prejudicada pela presença de resinas de troca aniônica como a colestiramina. Pode-se esperar uma diminuição do efeito farmacológico. A administração concomitante de diuréticos tiazídicos com vitamina D ou sais pode potencializar o aumento de cálcio sérico.

O tratamento concomitante com ciclosporina pode aumentar o risco de hiperuricemia e complicações do tipo gota.

#### Reações adversas a medicamentos

Estimativa de frequência: muito raras < 0,01%; raras \* 0,01% a < 0,1%; incomuns \* 0,1% a < 1%; comuns \* 1% a < 10%; muito comuns \* 10%.

#### Distúrbios eletrolíticos e metabólicos

Muito comuns: principalmente em doses mais elevadas, hipocalcemia, hiperuricemia e aumento dos lipídios sanguíneos.

Comuns: hiponatremia, hipomagnesemia e hiperglicemia.

Raras: hipercalemia, glicosúria, piora do estado metabólico de diabetes e gota.

Muito rara: alcalose hipoclorêmica.

#### Pele

Comuns: urticária e outras formas de rash (erupção) cutâneo.

Raras: fotossensibilização.

#### Fígado

Raras: colestase intra-hepática ou icterícia.

#### Sistema cardiovascular

Comuns: hipotensão postural, que pode ser agravada pelo álcool, anestésicos ou sedativos.

Rara: arritmias cardíacas.

#### Sistema nervoso central

Comuns: vertigem.

Raras: parestesia e cefaleia.

#### Trato gastrointestinal

Comuns: perda de apetite e distúrbios gastrointestinais leves.

Raras: náuseas leves e vômitos, dor gástrica, constipação e diarreia.

Muito rara: pancreatite.

#### Sangue

Raras: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitose e eosinofilia.

#### Outros

Comuns: impotência.

Rara: distúrbios da visão.

Muito raras: edema pulmonar idiossincrásico (distúrbios respiratórios), nefrite intersticial alérgica e vasculite.

Também podem ocorrer: aumento da sede, secura na boca, câibras ou dores musculares, cansaço ou debilidade não habituais.

#### Superdose

**Sinais e sintomas:** na intoxicação decorrente de superdosagem, podem ocorrer os seguintes sinais e sintomas: vertigem, náusea, sonolência, hipovolemia, hipotensão e distúrbios eletrolíticos associados a arritmias cardíacas e espasmos musculares.

**Tratamento:** indução de vômito ou lavagem gástrica e administração de carvão ativado, se o paciente estiver consciente. Pode ser indicada a reposição hidroeletrólítica intravenosa.

#### Armazenagem

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Registro M.S. nº 1.0235.0614

Farm. Resp.: Dra. Erika Santos Martins - CRF-SP nº 37.386

#### EMS S/A

Rua Comendador Carlo Mário Gardano, 450

CEP: 09720-470 - São Bernardo do Campo - SP

CNPJ: 57.507.378/0001-01

INDÚSTRIA BRASILEIRA

"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho"

**SAC 0800-191914**  
**www.ems.com.br**

088725

# clortalidona



#### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 12,5 mg. Embalagem contendo 60 comprimidos ou Embalagem Hospitalar contendo 75 ou 500 comprimidos.

Comprimidos de 25 mg. Embalagem contendo 60 comprimidos ou Embalagem Hospitalar contendo 75 ou 500 comprimidos.

Comprimidos de 50 mg. Embalagem contendo 30 comprimidos ou Embalagem Hospitalar contendo 75 ou 500 comprimidos.

Embalagens Fracionáveis: 90 comprimidos para as concentrações de 12,5 mg e 25 mg.

Embalagens Fracionáveis: 60 e 90 comprimidos para a concentração de 50 mg.

#### USO ORAL

#### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

clortalidona ..... 12,5 mg  
excipiente\* q.s.p. .... 1 com  
\*(talco, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de silício, óxido de ferro vermelho).

Cada comprimido contém:

clortalidona ..... 25,0 mg  
excipiente\* q.s.p. .... 1 com  
\*(talco, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de silício, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho).

Cada comprimido contém:

clortalidona ..... 50,0 mg  
excipiente\* q.s.p. .... 1 com  
\*(talco, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de silício, óxido de ferro amarelo).

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

ACÇÃO DO MEDICAMENTO: a clortalidona é um diurético do grupo dos benzotiazídicos (tiazidas) com ação prolongada.

INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO: este medicamento está indicado em casos de:

Hipertensão arterial essencial, nefrogênica ou sistólica isolada; como terapia primária ou em combinação com outros agentes anti-hipertensivos.

Insuficiência cardíaca congestiva estável de grau leve a moderado (classe funcional II ou III da New York Heart Association, NYHA).

Edema de origem específica:

- Edema decorrente de insuficiência venosa periférica (crônica); terapia de curto prazo, se medidas físicas provarem ser insuficientes;

- Ascite decorrente de cirrose hepática em pacientes estáveis sob controle rigoroso;

- Edema decorrente de síndrome nefrótica.

Tratamento profilático de cálculo de oxalato de cálcio recorrente, em pacientes com hipercalemiúria normocalcêmica idiopática.

RISCOS DO MEDICAMENTO: seu uso é contraindicado em pacientes que apresentem anúria, insuficiência hepática grave e insuficiência renal grave (clearance (deuração) de creatinina menor que 30 ml/min). Hipersensibilidade à clortalidona, a outros derivados sulfonamídicos ou a qualquer um dos excipientes. Hipocalcemia refratária ou condições que envolvam perda aumentada de potássio, hiponatremia e hipercalemia. Hiperuricemia sintomática (história de gota ou cálculo de ácido úrico). Hipertensão durante a gravidez.

*Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.*

*Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.*

*Informe ao médico ou cirurgião - dentista o aparecimento de reações indesejáveis.*

*Informe ao médico ou cirurgião - dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.*

*Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.*

*"Atenção: Este medicamento contém corantes que podem, eventualmente, causar reações alérgicas."*

MODO DE USO: a terapia deve ser iniciada com a menor dose possível. Essa dose deve ser adequada de acordo com a resposta individual do paciente para obter o benefício terapêutico máximo, enquanto se mantêm os efeitos colaterais em nível mínimo.

*Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.*

*Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.*

*Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.*

REAÇÕES ADVERSAS: estimativa de frequência: muito raras < 0,01%; raras \* 0,01% a < 0,1%; incomuns \* 0,1% a < 1%; comuns \* 1% a < 10%; muito comuns \* 10%.

#### Distúrbios eletrolíticos e metabólicos

Muito comuns: principalmente em doses mais elevadas, hipocalcemia, hiperuricemia e aumento dos lipídios sanguíneos.

Comuns: hiponatremia, hipomagnesemia e hiperglicemia.

Raras: hipercalemia, glicosúria, piora do estado metabólico de diabetes e gota.

Muito rara: alcalose hipoclorêmica.

#### Pele

Comuns: urticária e outras formas de rash (erupção) cutâneo.

Rara: fotossensibilização.

#### Fígado

Raras: colestase intra-hepática ou icterícia.

#### Sistema cardiovascular

Comuns: hipotensão postural, que pode ser agravada pelo álcool, anestésicos ou sedativos.

Rara: arritmias cardíacas.

#### Sistema nervoso central

Comuns: vertigem.

Raras: parestesia e cefaleia.

BU-723 / LAETUS 265

#### Trato gastrointestinal

Comuns: perda de apetite e distúrbios gastrointestinais leves.

Raras: náuseas leves e vômitos, dor gástrica, constipação e diarreia.

Muito rara: pancreatite.

#### Sangue

Raras: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitose e eosinofilia.

#### Outros

Comuns: impotência.

Rara: distúrbios da visão.

Muito raras: edema pulmonar idiossincrásico (distúrbios respiratórios), nefrite intersticial alérgica e vasculite.

Também podem ocorrer: aumento da sede, secura na boca, câibras ou dores musculares, cansaço ou debilidade não habituais.

**CONDUITA EM CASO DE SUPERDOSE:** indução de vômito ou lavagem gástrica e administração de carvão ativado, se o paciente estiver consciente. Pode ser indicada a reposição hidroeletrólítica intravenosa.

**CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO:** manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

#### **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**Farmacodinâmica:** a clortalidona é um diurético do grupo dos benzodiazepínicos (tiazidas) com ação prolongada. A tiazida e diuréticos semelhantes à tiazida, agem principalmente na porção proximal do túbulo contornado distal, inibindo a reabsorção de NaCl (antagonizando o co-transporte de Na<sup>+</sup> e Cl<sup>-</sup>) e promovendo reabsorção de Ca<sup>++</sup> (mecanismo desconhecido). O aumento de liberação de Na<sup>+</sup> e água para o túbulo coletor cortical e/ou o aumento da velocidade do fluxo conduz a um aumento da secreção e excreção de K<sup>+</sup> e H<sup>+</sup>.

Em indivíduos com função renal normal, a diurese é induzida após a administração de 12,5 mg de clortalidona. O aumento resultante na excreção urinária de sódio e cloro e o aumento menos pronunciado de potássio urinário são dose-dependentes e ambos ocorrem em pacientes normais e edemaciados. O efeito diurético inicia-se após 2 a 3 horas, atinge o máximo após 4 a 24 horas e pode persistir por 2 ou 3 dias. Inicialmente, a diurese induzida por tiazídicos conduz à diminuição do volume plasmático, do débito cardíaco e da pressão arterial sistêmica. O sistema renina-angiotensina-aldosterona pode ser ativado.

Em indivíduos hipertensos, a clortalidona reduz levemente a pressão arterial. Na administração contínua, o efeito hipotensor se mantém em função da resistência periférica; o débito cardíaco retorna aos valores de pré-tratamento, o volume plasmático permanecendo um pouco reduzido e a atividade da renina plasmática pode ser elevada. Na administração crônica, o efeito anti-hipertensivo da clortalidona é dose-dependente entre 12,5 e 50 mg/dia. Aumentos de dose acima de 50 mg aumentam as complicações metabólicas e raramente apresentam benefícios terapêuticos. Como ocorre com outros diuréticos, quando clortalidona é administrada em monoterapia, o controle da pressão arterial é atingido em cerca de metade dos pacientes com hipertensão de leve a moderada. Em geral, os idosos e os negros respondem bem a diuréticos administrados como terapia primária. Estudos clínicos randomizados realizados em pacientes idosos demonstram que o tratamento de hipertensão sistólica, em pacientes em idade mais avançada, com baixas doses de diuréticos tiazídicos, inclusive clortalidona, reduz os acidentes cérebro-vasculares (derrames), a morbidade e a mortalidade cardiovascular coronariana total.

O tratamento combinado com outros anti-hipertensivos potencializa o efeito de redução da pressão arterial. Em grande proporção de pacientes que não respondem adequadamente à monoterapia, consegue-se uma diminuição adicional da pressão arterial.

Em virtude de diuréticos tiazídicos, inclusive clortalidona, reduzirem a excreção de Ca<sup>++</sup>, estes tem sido utilizados para prevenir a formação recorrentes de cálculo renal de oxalato de cálcio. Em adição, a perda de massa óssea em mulheres idosas foi reduzida.

Os diuréticos tiazídicos tem demonstrado ser benéficos na diabetes insipidus nefrogênica. O mecanismo de ação não está elucidado.

#### **Farmacocinética:**

Absorção e concentração plasmática

A biodisponibilidade de uma dose oral de 50 mg de clortalidona é de aproximadamente 64% e picos de concentração sanguínea são obtidos após 3 a 12 horas. Para doses de 25 e 50 mg, os valores medos de C<sub>max</sub> são 1,5 µg/ml (4,4 µmol) e 3,2 µg/ml (9,4 µmol/l), respectivamente.

Para doses de até 100 mg há um aumento proporcional de AUC. Em doses diárias repetidas de 50 mg, concentrações sanguíneas de steady-state (estado de equilíbrio) de 7,2 µg/ml (21,2 µmol/l), medidas no fim do intervalo de dose de 24 horas, são atingidas após 1 a 2 semanas.

#### **Distribuição**

No sangue, somente uma pequena fração de clortalidona está livre, em função de extensivo acúmulo nos eritrócitos e ligação às proteínas plasmáticas. Pelo elevado grau de ligação de grande afinidade à anidrase carbônica dos eritrócitos, durante o tratamento com doses de 50 mg, somente 1,4% da quantidade total de clortalidona no sangue total foi encontrada no plasma no steady-state (estado de equilíbrio) *in vitro*, a ligação da clortalidona às proteínas plasmáticas é de cerca de 76%, e a principal proteína de ligação é a albumina.

A clortalidona atravessa a barreira placentária e passa para o leite materno. Em mães tratadas com doses diárias de 50 mg de clortalidona antes e depois do parto, os níveis de clortalidona no sangue fetal total são cerca de 15% daqueles encontrados no sangue materno. As concentrações de clortalidona no líquido amniótico e no leite materno correspondem a aproximadamente 4% do nível sanguíneo materno.

#### **Metabolismo**

O metabolismo e a excreção na bile constituem vias de eliminação menos importantes. Em 120 horas, cerca de 70% da dose administrada é excretada na urina e nas fezes, principalmente na forma inalterada.

#### **Eliminação**

A clortalidona é eliminada do sangue total e do plasma com uma meia-vida de eliminação média de 50 horas. A meia-vida de eliminação não se altera após administração crônica. A maior parte da clortalidona absorvida é excretada pelos rins, com um *clearance* (deapuração) plasmático renal médio de 60 ml/min.

#### **Grupos de pacientes especiais**

A disfunção renal não altera a farmacocinética da clortalidona, sendo mais provável que a afinidade do fármaco pela anidrase carbônica dos eritrócitos seja o fator limitante na taxa de eliminação do fármaco do sangue ou no plasma. Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com função renal prejudicada. Em pacientes idosos, a eliminação é mais lenta do que em adultos jovens saudios, embora a absorção seja a mesma. Portanto, indica-se controle médico rigoroso quando pacientes de idade avançada são tratados com clortalidona

#### **Experimentação pré-clínica**

Os testes para indução mutagênica em bactérias ou em células de mamíferos cultivadas foram negativos.

Para altas doses citotóxicas, aberrações cromossômicas foram induzidas em cultura de células de ovário de hamster chinês. No entanto, testes para a capacidade de induzir reconstituição no DNA em hepatócitos de rato ou em micronúcleos de medula óssea de rato ou fígado de rato não revelaram qualquer evidência de indução de lesão cromossômica. Portanto os resultados dos ensaios em células de ovário de hamster, demonstraram que tais danos são considerados originar-se mais da citotoxicidade que da genotoxicidade.

Conclui-se que a clortalidona não apresenta risco de mutagenicidade aos seres humanos.

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade a longo prazo com clortalidona.

Estudos de teratogenicidade em ratos e coelhos não revelaram qualquer potencial teratogênico

#### **Indicações**

Hipertensão arterial essencial, nefrogênica ou sistólica isolada; como terapia primária ou em combinação com outros agentes anti-hipertensivos.

Insuficiência cardíaca congestiva estável de grau leve a moderado (classe funcional II ou III da New York Heart Association, NYHA).

Edema de origem específica.

-Edema decorrente de insuficiência venosa periférica (crônica); terapia de curto prazo, se medidas físicas provarem ser insuficientes;

- Ascite decorrente de cirrose hepática em pacientes estáveis sob controle rigoroso;

- Edema decorrente de síndrome nefrótica.

Tratamento profilático de cálculo de oxalato de cálcio recorrente, em pacientes com hipercaleiúria normocalcêmica idiopática.

#### **Contraindicações**

Anúria, insuficiência hepática grave e insuficiência renal grave *clearance* (deapuração) de creatinina menor do que 30 ml/min). Hipersensibilidade à clortalidona, a outros derivados sulfonamídicos ou a qualquer um dos excipientes. Hipocalcemia refratária ou condições

que envolvam perda aumentada de potássio, hiponatremia e hipercalemia. Hiperuricemia sintomática (história de gota ou cálculo de ácido úrico). Hipertensão durante a gravidez.

#### **Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto**

Mantêr à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco. Este medicamento destina-se a uso oral.

#### **Posologia**

Como ocorre com todos os diuréticos, a terapia deve ser iniciada com a menor dose possível. Essa dose deve ser titulada de acordo com a resposta individual do paciente para se obter o benefício terapêutico máximo, enquanto se mantêm os efeitos colaterais em nível mínimo.

Recomenda-se uma dose única diária ou em dias alternados, administrada pela manhã, com alimento.

**Hipertensão:** a variação da dose clinicamente eficaz é de 12,5 a 50 mg/dia. As doses iniciais recomendadas são de 12,5 ou 25 mg/dia, sendo a última suficiente para produzir o efeito hipotensivo máximo na maioria dos pacientes. O efeito total é atingido após 3 a 4 semanas para uma determinada dose. Se a redução da pressão arterial for inadequada com 25 ou 50 mg/dia, recomenda-se um tratamento combinado com outros fármacos anti-hipertensivos (tais como betabloqueadores, reserpina e inibidores da ECA) (vide Precauções).

**Insuficiência cardíaca congestiva estável (classe funcional II ou III):** a dose inicial recomendada é de 25 a 50 mg/dia; em casos graves, pode-se aumentar a dose até 100 a 200 mg/dia. A dose usual de manutenção é a menor dose efetiva, por exemplo, 25 a 50 mg diariamente ou em dias alternados. Se a resposta for inadequada, pode-se adicionar ao tratamento um digitalico, um inibidor da ECA ou ambos (vide Precauções).

**Edema de origem específica (vide Indicações):** a menor dose eficaz é identificada por titulação e administrada somente durante períodos limitados. Recomenda-se que as doses não devem exceder a 50 mg/dia. Tratamento profilático do cálculo de oxalato de cálcio recorrente em hipercaleiúria normocalcêmica. Na maioria dos casos a dose profilática ótima é 25 mg/dia. A eficácia não aumenta com doses acima de 50 mg/dia.

**Crianças:** a menor dose eficaz também deve ser usada em crianças. Por exemplo, tem-se utilizado uma dose inicial de 0,5 a 1 mg/kg/48 horas e uma dose máxima de 1,7 mg/kg/48 horas.

**Pacientes idosos e pacientes com insuficiência renal:** a menor dose padrão efetiva de clortalidona é também recomendada a pacientes com insuficiência renal leve e a pacientes idosos (vide Farmacocinética). Nos pacientes idosos, a eliminação de clortalidona é mais lenta do que em jovens adultos saudios, embora a absorção seja a mesma. Portanto, recomenda-se rigorosa observação médica quando pacientes em idade avançada forem tratados com clortalidona.

A clortalidona e os diuréticos tiazídicos perdem seu efeito diurético quando o *clearance* (deapuração) de creatinina é < 30 ml/min.

#### **Advertências**

A clortalidona deve ser usada com cautela em pacientes com função hepática comprometida ou doença hepática progressiva, uma vez que, pequenas alterações no balanço hidroeletrólítico, causadas pelos diuréticos tiazídicos, podem precipitar coma hepático, especialmente em cirrose hepática (vide contraindicações)

A clortalidona deve ser usada com cautela também em pacientes com doença renal grave.

Os diuréticos tiazídicos podem precipitar azotemia nesses pacientes, e os efeitos de administrações repetidas podem ser cumulativos.

#### **Precauções**

##### **Eletrolitos**

O tratamento com diuréticos tiazídicos tem sido associado com distúrbios eletrolíticos como hipocalcemia, hipomagnesemia, hipercalemia e hiponatremia. Hipocalcemia pode sensibilizar o coração ou aumentar sua resposta aos efeitos tóxicos dos digitalicos.

Como ocorre com todos os diuréticos tiazídicos, a perda urinária de potássio induzida pela clortalidona é dose-dependente e sua extensão varia de indivíduo para indivíduo. Com doses de 25 a 50 mg/dia, a concentração sérica de potássio diminui em média 0,5 mmol/l. Para tratamento crônico, as concentrações séricas de potássio devem ser monitorizadas no início do tratamento e após 3 a 4 semanas. Depois disso, se o balanço potássico não for perturbado por fatores adicionais (por ex., vômito, diarreia, alteração na função renal etc.), devem ser feitos controles a cada 4 a 6 meses.

Se necessário, a clortalidona pode ser combinada com suplementos orais de potássio ou com um diurético poupador de potássio (por ex., triantereno). Nos casos de tratamento combinado, o potássio sérico deve ser descontinuado.

Em pacientes que também recebem inibidores da ECA deve-se evitar o tratamento combinado de clortalidona com sais de potássio ou com diuréticos poupadores de potássio.

A monitorização dos eletrólitos séricos será particularmente indicada em pacientes idosos, em pacientes com ascite decorrente de cirrose hepática e em pacientes com edema secundário à síndrome nefrótica, sendo que nesta, a clortalidona deve ser usada somente sob controle rigoroso, em pacientes normocalcêmicos e sem sinais de depleção de volume.

**Efeitos metabólicos:** a clortalidona pode aumentar o nível sérico de ácido úrico, mas crises de gota são raramente observadas durante o tratamento crônico.

Embora a tolerância à glicose possa ser afetada de maneira adversa, em pacientes sob tratamento, diabetes mellitus ocorre muito raramente. Em pacientes submetidos a tratamento de longo prazo com tiazidas e diuréticos semelhantes à tiazida, foram relatados aumentos pequenos e parcialmente reversíveis nas concentrações plasmáticas de colesterol total, triglicérides ou lipoproteínas de baixa densidade. A importância clínica desses achados encontra-se em discussão.

A clortalidona não deve ser usada como fármaco de primeira linha para tratamento a longo prazo em pacientes com diabetes mellitus evidente ou em pacientes que recebem terapia para hipercolesterolemia (dieta ou terapia combinada).

**Outros efeitos:** o efeito anti-hipertensivo dos inibidores da ECA é potencializado por agentes que aumentam a atividade da renina plasmática (diuréticos). Recomenda-se que a dose de diurético seja reduzida ou que o mesmo seja retirado por 2 ou 3 dias e/ou que a terapia com inibidores de ECA comece com baixa dosagem.

**Gravidez e lactação:** a clortalidona, como outros diuréticos, pode causar hipoperfusão placentária. Os diuréticos tiazídicos entram na circulação fetal e podem causar distúrbios eletrolíticos. Foi relatada trombocitopenia neonatal com o uso de tiazídicos e diuréticos correlatos. Portanto, a clortalidona não deve ser usada durante a gestação, a menos que não haja alternativa mais segura. A clortalidona passa para o leite materno. Por razões de segurança, deve-se evitar o seu uso em lactantes.

**Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas:** a clortalidona, especialmente no início do tratamento, pode prejudicar as