

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Catapresan 0,150 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 0,150 mg de clonidina hidrocloreuro.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 36,05 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos blancos, redondos, biplanos, con borde biselado por ambos lados. Una cara lleva el grabado 15C/15C o bien N/150 y ranura de partición.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Hipertensión arterial en todas sus formas.

4.2. Posología y forma de administración

Los comprimidos deben ingerirse por vía oral.

El tratamiento de la hipertensión exige supervisión médica regular.

La dosis de Catapresan se establecerá según la respuesta de la presión arterial de cada paciente.

La mayoría de las hipertensiones leves y moderadas responden a una dosis media de 2 comprimidos diarios, uno por la mañana y otro por la noche al acostarse.

Se recomienda empezar el tratamiento con 1 comprimido por la noche y a los 10-15 días seguir con uno por la mañana y otro por la noche.

En caso de necesidad, la dosis puede aumentarse después de un período de 2-4 semanas hasta conseguir la respuesta deseada, con preferencia en la toma nocturna.

En casos de hipertensión grave podría ser necesario un nuevo aumento de cada toma hasta 0,3 mg (2 comprimidos); esta dosis puede repetirse hasta cuatro veces al día (1,2 mg = 8 comprimidos).

Población pediátrica

No hay suficientes datos para la utilización de clonidina en niños y adolescentes menores de 18 años. Por tanto, no se recomienda el uso de clonidina en pacientes pediátricos de menos de 18 años.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal exige un ajuste especialmente minucioso de la dosis en función del grado de deterioro renal (ver sección 4.4).

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con bradiarritmia grave como consecuencia de síndrome del nódulo sinusal o de bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Catapresan debe utilizarse con precaución en pacientes con bradiarritmia leve o moderada tal como ritmo sinusal bajo, trastornos de la perfusión cerebral o periférica, depresión, polineuropatía y estreñimiento.

En la hipertensión ocasionada por feocromocitoma no cabe esperar ningún efecto terapéutico de Catapresan.

Como ocurre en otros fármacos antihipertensivos, el tratamiento con Catapresan debe monitorizarse con especial cuidado en pacientes con insuficiencia cardíaca o cardiopatía coronaria grave.

A los pacientes debe indicárseles que no interrumpan el tratamiento sin consultar antes a su médico.

Tras la interrupción súbita de este medicamento después de un tratamiento prolongado con dosis elevadas, se ha notificado inquietud, palpitaciones, elevación rápida de la presión arterial, nerviosismo, temblor, cefaleas o náuseas. Al interrumpir un tratamiento con Catapresan, el médico debe reducir gradualmente la dosis en el plazo de 2-4 días.

Un aumento excesivo en la presión arterial tras interrumpir el tratamiento con este medicamento puede revertirse con fentolamina o tolazolina intravenosa (ver sección 4.5).

En caso de tener que interrumpir un tratamiento a largo plazo con un beta bloqueante, este último deberá suprimirse gradualmente primero y luego la clonidina.

Debe advertirse a los pacientes que utilizan lentes de contacto que el tratamiento con Catapresan puede provocar una disminución en el lagrimeo.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de Lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Insuficiencia renal

La clonidina, sustancia activa de Catapresan, y sus metabolitos se eliminan en alto grado con la orina. Por ello, la insuficiencia renal exige un ajuste especialmente minucioso de la dosis, la cual debe establecerse según:

- la respuesta antihipertensiva individual, que puede sufrir importantes variaciones en pacientes con insuficiencia renal
- el grado de deterioro renal.

En ambos casos se requiere monitorización minuciosa.

Debido a que durante la hemodiálisis de rutina se elimina solamente una cantidad mínima de clonidina, no es necesario administrar una dosis suplementaria de clonidina después de la diálisis.

Población pediátrica

Catapresan no está recomendado para uso en niños y adolescentes debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia. En particular, cuando clonidina se utiliza fuera de las condiciones autorizadas junto con metilfenidato en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), se han observado reacciones adversas graves, incluyendo la muerte, por lo que no se recomienda esta combinación.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La reducción de la presión arterial inducida por clonidina puede ser potenciada además por administración simultánea de otros hipotensores. Ello puede ser de utilidad terapéutica en el caso de otros fármacos antihipertensivos tales como diuréticos, vasodilatadores, bloqueadores beta, antagonistas del calcio e inhibidores de la ECA (enzima convertidora de la angiotensina), pero no en el caso de bloqueadores alfa₁.

Fármacos que elevan la presión arterial o inducen una retención de sodio y agua, tales como fármacos antiinflamatorios no esteroideos, pueden reducir el efecto terapéutico de la clonidina.

Fármacos con propiedades bloqueadoras alfa₂, tales como la fentolamina o tolazolina, pueden anular de forma dosis-dependiente los efectos que la clonidina despliega a través del receptor alfa₂.

La administración simultánea de fármacos con efecto dromotropo o cronotropo negativo, tales como bloqueadores beta o glucósidos de la digital, pueden causar o potenciar alteraciones bradicárdicas del ritmo.

No puede excluirse la posibilidad de que la administración simultánea de un bloqueador beta provoque o potencie alteraciones vasculares periféricas.

La administración simultánea de antidepresivos tricíclicos o neurolépticos con propiedades bloqueadoras alfa puede provocar o agravar una alteración de la regulación ortostática, mientras que el efecto hipotensor de la clonidina puede ser reducido o eliminado.

La clonidina puede potenciar los efectos de fármacos depresores del sistema nervioso central o del alcohol.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay datos limitados relativos al uso de clonidina en mujeres embarazadas.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Catapresan durante el embarazo.

En caso de administrarlo, se recomienda una monitorización minuciosa de la madre y del niño.

Clonidina atraviesa la barrera placentaria y puede reducir la frecuencia cardíaca del feto. No puede excluirse una elevación pasajera de la presión arterial en el recién nacido después del parto.

No hay una experiencia adecuada relativa a los efectos a largo plazo de una exposición prenatal.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad embriofetal a dosis clínicamente significativas (ver sección 5.3).

Lactancia

Clonidina se excreta en la leche materna. No hay datos suficientes sobre los efectos de clonidina en recién nacidos/niños. Por ello, Catapresan no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

No existen datos disponibles del efecto de clonidina sobre fertilidad en humanos.

Los estudios realizados en animales no han mostrado efectos sobre la fertilidad a dosis clínicamente significativas (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre el efecto en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Sin embargo, la influencia de Catapresan sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es importante y se debe advertir a los pacientes que pueden experimentar efectos indeseables tales como mareo, sedación y trastornos de la acomodación durante el tratamiento con este medicamento. Por lo tanto, se recomienda precaución al conducir o utilizar maquinaria. Si los pacientes experimentan los efectos adversos mencionados anteriormente, deben evitar tareas potencialmente peligrosas como conducir o utilizar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas son en su mayoría leves y tienden a disminuir al proseguir el tratamiento.

Las reacciones adversas han sido ordenadas según sus frecuencias utilizando la siguiente clasificación: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos endocrinos

Raras: ginecomastia

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: depresión, trastornos del sueño

Poco frecuentes: delirios, alucinaciones, pesadillas

Frecuencia no conocida: estado confusional, disminución de la libido

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: mareo, sedación

Frecuentes: cefalea

Poco frecuentes: parestesia

Trastornos oculares

Raras: lagrimeo reducido

Frecuencia no conocida: trastornos de la acomodación

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: bradicardia sinusal

Raras: bloqueo aurículoventricular

Frecuencia no conocida: bradiarritmia

Trastornos vasculares

Muy frecuentes: hipotensión ortostática

Poco frecuentes: fenómeno de Raynaud

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: sequedad nasal

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuente: sequedad de boca

Frecuentes: estreñimiento, náuseas, vómitos, dolor en la glándula salival

Raras: pseudoobstrucción de colon

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: prurito, erupción, urticaria

Raras: alopecia

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: disfunción eréctil

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: fatiga

Poco frecuentes: malestar

Exploraciones complementarias

Raras: aumento de la glucemia

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

La clonidina posee un amplio margen terapéutico. Los síntomas de sobredosis se deben a una depresión simpática generalizada e incluyen miosis, letargia, bradicardia, hipotensión, hipotermia, somnolencia incluyendo coma, depresión respiratoria incluyendo apnea.

Puede producirse hipertensión paradójica debida a estimulación de receptores alfa₁ periféricos.

El tratamiento consiste en una monitorización minuciosa y medidas sintomáticas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihipertensivos: agonistas de receptores de imidazolina. Código ATC: C02AC01.

La clonidina actúa esencialmente sobre el sistema nervioso central, con el resultado de una reducción de las eferencias simpáticas y una disminución de la resistencia periférica, resistencia vascular renal, frecuencia cardíaca y presión arterial. El flujo hemático renal y el índice de filtración glomerular se mantienen esencialmente inalterados. Los reflujos posturales normales están intactos y por este motivo los síntomas ortostáticos son ligeros e infrecuentes.

Durante el tratamiento a largo plazo, el gasto cardíaco tiende a regresar a los valores control, mientras que la resistencia periférica se mantiene reducida. En la mayor parte de los pacientes tratados con clonidina se ha observado una disminución de la frecuencia del pulso, pero el fármaco no altera la respuesta hemodinámica normal al ejercicio.

Población pediátrica

Se ha investigado la eficacia de la clonidina en el tratamiento de la hipertensión en cinco ensayos clínicos en pacientes pediátricos. Los datos de eficacia confirman las propiedades de la clonidina en la disminución de la presión arterial sistólica y diastólica. Sin embargo, debido a los datos limitados y a las deficiencias metodológicas, no se puede extraer ninguna conclusión definitiva sobre el uso de clonidina en niños hipertensos.

La eficacia de la clonidina también se ha investigado en algunos ensayos clínicos con pacientes pediátricos con trastorno por déficit de atención (ADHD), síndrome de Tourette y tartamudeo. No se ha demostrado la eficacia de la clonidina en estas situaciones.

También se realizaron dos pequeños ensayos clínicos pediátricos en migraña, ninguno de los cuales demostró eficacia. En los ensayos pediátricos, las reacciones adversas más frecuentes fueron somnolencia, sequedad de boca, cefalea, mareo e insomnio. Estas reacciones adversas pueden tener un grave impacto sobre la vida diaria en pacientes pediátricos.

En general, no se ha establecido la seguridad y la eficacia de la clonidina en niños y adolescentes (ver sección 4.2).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción y distribución

La farmacocinética de la clonidina es proporcional a la dosis dentro de los límites de 75-300 microgramos. La clonidina, sustancia activa de Catapresan, se absorbe bien y experimenta un efecto de primer paso menor. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan de 1 a 3 horas después de la administración oral. La fijación a proteínas plasmáticas es del 30 - 40%.

La distribución en los tejidos es rápida y amplia y la sustancia atraviesa la barrera hematoencefálica, así como la barrera placentaria. La clonidina se excreta en la leche materna. Sin embargo, no hay información suficiente relativa al efecto en recién nacidos.

Metabolismo y eliminación

La semivida de eliminación terminal de la clonidina se ha encontrado que oscila entre 5 y 25,5 horas . Puede prolongarse hasta 41 horas en pacientes con deterioro grave de la función renal.

Alrededor del 70% de la dosis administrada se elimina con la orina, principalmente en forma de fármaco original inalterado (40 - 60% de la dosis). El metabolito principal, p-hidroxiclonidina, es farmacológicamente inactivo. Aproximadamente el 20% de la cantidad total se excreta con las heces.

La farmacocinética de la clonidina no se ve afectada por la comida ni la raza del paciente.

El efecto antihipertensivo se consigue con concentraciones plasmáticas de entre 0,2 y 2,0 ng/ml aproximadamente en pacientes con función renal normal.

El efecto hipotensivo se ve atenuado o disminuye con concentraciones plasmáticas superiores a 2,0 ng/ml.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se realizaron estudios de toxicidad a dosis únicas con clonidina en diferentes especies animales, recurriendo a las vías oral y parenteral de administración. Los valores aproximados DL₅₀ orales fueron 70 mg/kg (ratón y rata), 80 mg/kg (conejo), > 15 mg/kg (perro) y 150 mg/kg en mono.

Después de la inyección subcutánea, los valores DL50 fueron > 3 mg/kg en perros y 153 mg/kg en ratas. Después de la administración intravenosa los valores de DL₅₀ fueron 31 mg/kg (ratón), 29 mg/kg (rata), 45 mg/kg (conejo) y 6 mg/kg en perros.

Los signos de toxicidad después de la exposición a clonidina fueron exoftalmos, ataxia y temblor, independientemente de la vía de administración. A dosis letales, se produjeron convulsiones tónico-clónicas. Por otra parte, se observaron excitación y agresividad alternando con sedación (ratón, rata y perro), midriasis, queratoconjuntivitis, iridociclitis (rata), dilatación cardiovascular y edema valvular, hemorragia pulmonar, edema cerebral, congestión de órganos parenquimatosos, sialorrea y taquipnea (perro), así como hipotermia, apatía, bradicardia, ptosis y secreción ocular (mono).

En estudios de toxicidad a dosis orales repetidas de hasta 18 meses de duración, clonidina se toleró a dosis de hasta 0,025 mg/kg en rata, de 0,03 mg/kg en perro y a dosis de hasta 1,5 mg/kg en mono. Se observaron efectos como sedación, letargo, disminución de la frecuencia cardiaca, aparición de heces blandas y aumento de glucosa en sangre, como consecuencia de la propia acción farmacológica del medicamento. Después de la administración intravenosa, los conejos toleraron 0,01mg durante 5 semanas. En perros a dosis de 0,1 mg/kg durante 4 semanas se observó congestión conjuntival y prolongación del intervalo PQ en un 20%. Dosis superiores ocasionaron hiperactividad, agresividad, disminución del consumo de alimento, aumento del peso corporal, conjuntivitis, exoftalmos, degeneración de la retina, opacidad corneal, queratoconjuntivitis seca e hiperplasia de los islotes de Langerhans (rata), sedación (conejo), ataxia, prolongación de los intervalos PQ (50%) y QRS (60%) o un aumento del peso de las glándulas adrenales, del hígado y del corazón acompañado de niveles elevados en suero de GPT, fosfatasa alcalina y alfa-globulina, así como necrosis hepáticas focales (perro).

Quemosis moderada se observó en conejos a dosis repetidas de clonidina del 0,5% tras administración oftálmica. Este síntoma no se observó en perros Beagles con dosis de clonidina de hasta el 1,25% administradas dos veces al día durante 6 meses. No se encontró potencial sensibilizante ni irritante local en cobayas ni en conejos después de las administraciones intravenosa e intraarterial.

En los estudios sobre reproducción en animales, con dosis de clonidina de 0,015 mg/kg por vía oral, se han observado efectos sobre el desarrollo del embrión y el feto (aumento en la tasa de reabsorción y disminución en la tasa de implantación del embrión, disminución del tamaño y del peso de las crías, alteraciones de los niveles de glucosa tanto en las madres como en las crías y disminución de la tasa de concepción a concentraciones de 0,5 mg/kg). En ratones a dosis de 10 mg/kg, se ha observado que clonidina aumenta la incidencia de paladar hendido. Se desconoce si este es un efecto teratogénico directo del medicamento. La fertilidad en ratas no se vio alterada hasta la dosis más alta probada (0,15 mg/kg). Dosis de hasta 0,075 mg/kg no afectaron el desarrollo peri y postnatal de la descendencia.

Clonidina no mostró potencial mutagénico. Tampoco mostró actividad tumorigénica en un estudio sobre carcinogénesis realizado en ratas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa,
Fosfato bicálcico,
Almidón de maíz desecado,
Ácido silícico coloidal,
Polivinilpirrolidona,
Almidón de maíz soluble
Ácido esteárico

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase de 30 comprimidos conteniendo 3 blisters de PVC/PVDC/Al de 10 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Glenwood GmbH Pharmazeutische Erzeugnisse
Arabellastr.17
81925 Munich
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

50.669

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 31/octubre/1972

Fecha de la última renovación: 30/agosto/2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2013