

Rev.30/01/2017

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aldomet 250 mg comprimidos recubiertos con película

Aldomet Forte 500 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Aldomet 250 mg comprimidos recubiertos con película: cada comprimido contiene 250 mg de metildopa.

Aldomet Forte 500 mg comprimidos recubiertos con película: cada comprimido contiene 500 mg de metildopa.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Aldomet 250 mg comprimidos recubiertos con película:

Comprimidos recubiertos, redondos, biconvexos, de color amarillo, marcados con “ALDOMET” en una cara y “250” en la otra.

Aldomet Forte 500 mg comprimidos recubiertos con película:

Comprimidos recubiertos, redondos, biconvexos, de color amarillo, marcados con “ALDOMET” en una cara y “500” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hipertensión arterial.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos

La dosis de inicio habitual es de 250 mg dos o tres veces al día durante las primeras 48 horas.

La dosis diaria puede aumentarse o disminuirse, preferiblemente a intervalos de no menos de dos días hasta obtener la respuesta deseada. La dosis máxima diaria recomendada es de 3 g.

Muchos pacientes experimentan somnolencia durante dos o tres días al inicio del tratamiento con Aldomet o cuando se aumenta la dosis. Por tanto, al aumentar la dosis puede ser recomendable aumentar primero la dosis de la noche.

Cuando se interrumpe la administración de Aldomet, la hipertensión reaparece generalmente en unas 48 horas. En general, esto no se ve complicado por un fenómeno de rebote de la presión arterial.

Pacientes con insuficiencia renal

Metildopa se elimina en gran parte por el riñón y los pacientes con insuficiencia renal pueden responder a dosis menores.

Otros antihipertensivos

En la mayoría de los pacientes, el tratamiento con Aldomet puede iniciarse, aunque ya estén en tratamiento con otros agentes antihipertensivos, suspendiendo el tratamiento de estos otros antihipertensivos de manera gradual si fuera necesario. Después de haber empleado otros antihipertensivos, la dosis inicial de Aldomet debe limitarse a no más de 500 mg diarios y después aumentarla según sea necesario a intervalos no inferiores a dos días.

Cuando se administra metildopa a pacientes que ya están en tratamiento con otros antihipertensivos, puede ser necesario ajustar la dosis de estos últimos para lograr una transición paulatina.

Cuando se administran conjuntamente 500 mg de Aldomet y 50 mg de hidroclorotiazida, los dos medicamentos se pueden administrar juntos una vez al día.

Población pediátrica

La dosis inicial es de 10 mg/kg de peso corporal al día distribuidos en dos a cuatro dosis. Después la dosis diaria puede aumentarse o disminuirse hasta obtener una respuesta adecuada. La dosis máxima es de 65 mg/kg o de 3,0 g al día, la que resulte menor.

Población de edad avanzada (>65 años)

La dosis inicial en pacientes de edad avanzada debe mantenerse lo más baja posible, no excediendo los 250 mg diarios; una dosis inicial apropiada sería 125 mg dos veces al día, aumentando de manera gradual según sea necesario, pero sin exceder una dosis diaria máxima de 2 g.

En pacientes de edad avanzada, el síncope puede estar relacionado con una mayor sensibilidad y con la presencia de enfermedad arteriosclerótica avanzada. Esto puede evitarse con dosis menores.

Forma de administración

Vía oral.

4.3 Contraindicaciones

Aldomet está contraindicado en pacientes con:

- hipersensibilidad al principio activo (incluyendo trastornos hepáticos asociados a tratamiento previo con metildopa) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- enfermedad hepática activa, como hepatitis aguda o cirrosis activa.
- depresión
- tratamiento con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO).
- un tumor secretor de catecolamina como un feocromocitoma o paraganglioma
- porfiria

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Anemia hemolítica

Raramente se ha producido anemia hemolítica adquirida asociado al tratamiento con metildopa. Si los síntomas clínicos indican la posibilidad de una anemia, deberán hacerse determinaciones de hemoglobina y/o hematocrito. Si se confirma la existencia de anemia, deben hacerse los estudios de laboratorio apropiados para determinar si existe hemólisis. Se debe interrumpir el tratamiento con metildopa si hay evidencia de anemia hemolítica. La anemia remite generalmente de forma rápida con la sola suspensión del tratamiento o con la administración de corticosteroides. Sin embargo, raramente se han producido casos con desenlace mortal.

Prueba de Coombs

Algunos pacientes en tratamiento prolongado con metildopa dan un resultado positivo en la prueba de Coombs directa. La frecuencia con que diferentes investigadores encontraron un resultado positivo en la prueba de Coombs fue entre un 10 y un 20%. Raramente se obtiene un resultado positivo en la prueba de Coombs en los seis primeros meses de tratamiento con metildopa y si no aparece en 12 meses es poco probable que lo haga al seguir administrando el medicamento. Este fenómeno está también relacionado con la dosis con una incidencia más baja en pacientes que reciben 1 g o menos de metildopa al día. La prueba de Coombs positiva vuelve a hacerse negativa semanas o meses después de la suspensión del tratamiento.

Si es necesario realizar una transfusión de sangre al paciente, el conocimiento previo de que ha dado positivo en la prueba de Coombs ayudará a valorar las pruebas cruzadas de compatibilidad sanguínea. La prueba cruzada menor puede resultar incompatible en aquellos pacientes que presentan un resultado positivo en la prueba de Coombs en el momento de efectuar las pruebas cruzadas. Cuando ocurra esto se debe realizar una prueba de Coombs indirecta. Si ésta es negativa, se puede realizar la transfusión siempre y cuando la sangre haya resultado compatible en la prueba cruzada mayor. Sin embargo, si la prueba de Coombs indirecta resulta positiva, un hematólogo o un experto en problemas de transfusión deberá valorar la conveniencia de realizar la transfusión, aunque la sangre fuese compatible en la prueba cruzada mayor.

Discrasias sanguíneas - Leucocitos

En raras ocasiones se ha observado una reducción reversible del número de leucocitos que afecta principalmente a los granulocitos. El número de granulocitos se normalizó rápidamente al suspender el tratamiento. En raras casos ha aparecido trombocitopenia reversible.

Fiebre

Ocasionalmente ha aparecido fiebre en las tres primeras semanas de la administración de metildopa. En algunos casos la fiebre se ha acompañado de eosinofilia o de anomalías en una o más de las pruebas de funcionamiento hepático. También puede aparecer ictericia con o sin fiebre, generalmente en los primeros dos o tres meses de tratamiento. En algunos pacientes los datos anormales concuerdan con los de una colestasis.

Necrosis hepática

Se han comunicado casos raros de necrosis hepática mortal. Una biopsia hepática realizada en varios pacientes con disfunción hepática mostró una necrosis focal microscópica compatible con hipersensibilidad al medicamento. Se deben realizar pruebas de función hepática y recuento diferencial leucocitario de forma periódica antes de la terapia, durante las primeras seis a doce semanas de tratamiento o cuando aparezca fiebre sin causa aparente.

Se debe interrumpir el tratamiento con Aldomet si aparece fiebre, alteración de pruebas de función hepática o ictericia. Si están relacionados con metildopa, estos síntomas desaparecen al interrumpir la administración del medicamento, por lo que se recomienda no volver a administrar el medicamento en

este tipo de pacientes. Metildopa se debe usar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad o disfunción hepática.

Anestesia

Los pacientes en tratamiento con metildopa pueden necesitar dosis menores de anestésicos. Si durante la anestesia se produce hipotensión, generalmente se puede controlar con vasopresores. Los receptores adrenérgicos conservan su sensibilidad durante el tratamiento con metildopa.

Pacientes en diálisis

La diálisis elimina la metildopa de la sangre por lo que puede reaparecer la hipertensión en los pacientes sometidos a ese procedimiento.

Movimientos coreoatetósicos

Raramente se han observado movimientos coreoatetósicos involuntarios durante el tratamiento con metildopa en pacientes con enfermedad cerebrovascular bilateral grave. Se debe interrumpir el tratamiento si aparecen estos movimientos.

Interferencia con pruebas de laboratorio

La metildopa puede interferir la medición del ácido úrico urinario por el método de fosfotungstato, de la creatinina sérica por el método del picrato alcalino, y de la transaminasa glutaminocooxalacética sérica (SGOT) por método colorimétrico. No se ha informado que interfiera la determinación de esta última por métodos espectrofotométricos.

Como la metildopa produce fluorescencia en las muestras de orina a las mismas longitudes de onda que las catecolaminas, se pueden registrar concentraciones falsamente elevadas de catecolaminas en orina. Esto interfiere con el diagnóstico de un tumor secretor de catecolamina como un feocromocitoma o paraganglioma.

Es importante reconocer este fenómeno antes de operar a un paciente por un posible feocromocitoma. La metildopa no interfiere la medición del ácido vanilmandélico por métodos en los que éste se convierte en vainillina. Metildopa está contraindicada para el tratamiento de pacientes con un tumor secretor de catecolamina como un feocromocitoma o paraganglioma.

Raramente, la orina se puede oscurecer al ser expuesta al aire, debido a la descomposición de la metildopa o de sus metabolitos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Litio

Cuando se administran de forma conjunta metildopa y litio, se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes por la aparición de síntomas de toxicidad del litio.

Otros medicamentos antihipertensivos

Cuando se emplea metildopa en combinación con otros medicamentos antihipertensivos se puede potenciar la acción antihipertensiva. Se debe vigilar cuidadosamente a esos pacientes para detectar reacciones colaterales o manifestaciones poco comunes de idiosincrasia medicamentosa.

Hierro

Varios estudios han demostrado una disminución de la biodisponibilidad de metildopa cuando se ingiere con sulfato ferroso o gluconato ferroso. Esto puede afectar de forma adversa al control de la presión arterial en los pacientes tratados con metildopa.

Otros medicamentos

El efecto antihipertensivo de Aldomet puede verse disminuido por los simpaticomiméticos, las fenotiazinas, los antidepresivos tricíclicos y por los IMAO (ver sección 4.3 "Contraindicaciones"). Además, las fenotiazinas pueden tener efectos hipotensores aditivos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Se ha utilizado Aldomet bajo estrecha supervisión médica para el tratamiento de la hipertensión durante el embarazo y no hubo ningún indicio clínico de que Aldomet causara anomalías fetales o afectara al recién nacido.

Los estudios publicados sobre el uso de metildopa durante todos los trimestres del embarazo indican que la posibilidad de daño fetal parece ser remota.

Metildopa atraviesa la barrera placentaria y aparece en la sangre del cordón umbilical.

Aunque no se ha registrado ningún efecto teratogénico evidente, no se puede excluir la posibilidad de que se produzca algún daño fetal, por tanto, se debe valorar el potencial riesgo para el feto frente al beneficio esperado para la madre, antes de administrar Aldomet a mujeres embarazadas o que puedan quedarse embarazadas.

Lactancia

Metildopa pasa a la leche materna. Por tanto, se debe tener precaución si se administra Aldomet a una madre en periodo de lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Aldomet puede producir sedación, generalmente transitoria, al inicio de la terapia o cada vez que se aumente la dosis. Si aparece este efecto, los pacientes no deben realizar actividades que requieran un estado de alerta, tales como conducir vehículos o manejar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Al inicio del tratamiento o al aumentar la dosis puede aparecer somnolencia, generalmente transitoria. También puede aparecer dolor de cabeza, astenia o debilidad como síntomas tempranos y pasajeros.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas con las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa	Frecuencia
--	-------------------------	-------------------

<i>Infecciones e infestaciones</i>	Sialoadenitis	Desconocida
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	Anemia hemolítica, fallo de la médula ósea, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, eosinofilia.	Desconocida
<i>Trastornos endocrinos</i>	Hiperprolactinemia	Desconocida
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	Alteraciones psíquicas incluyendo pesadillas, trastorno psicótico leve reversible o depresión, disminución de la libido.	Desconocida
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Somnolencia (generalmente transitoria), dolor de cabeza, parestesia, parkinsonismo, parálisis del nervio facial, coreoatetosis, discapacidad mental, síndrome del seno carotideo, mareos, síntomas de insuficiencia cerebrovascular (quizá debido al descenso de la presión arterial), alteración de la atención	Desconocida
<i>Trastornos cardiacos</i>	Bradicardia, angina de pecho, miocarditis, pericarditis, bloqueo atrioventricular	Desconocida
<i>Trastornos vasculares</i>	Hipotensión ortostática (disminuir la dosis diaria)	Desconocida
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	congestión nasal	Desconocida
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Náuseas, vómitos, distensión abdominal, colitis, estreñimiento, diarrea, sequedad de boca, flatulencia, glosodinia, cambio de color de la lengua, pancreatitis	Desconocida
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	Trastornos hepáticos incluyendo hepatitis, ictericia.	Desconocida

<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Rash (eczema, queratosis liquenoide), necrolisis epidérmica tóxica, angioedema, urticaria.	Desconocida
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	Síndrome similar al Lupus, Artralgia leve con o sin inflamación de las articulaciones, mialgia.	Desconocida
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Aumento del volumen mamario, ginecomastia, amenorrea, galactorrea, disfunción eréctil, fracaso de la eyaculación.	Desconocida
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Astenia, edema (y ganancia de peso) generalmente mejorado mediante el uso de un diurético. (Discontinuar metildopa si aumenta el edema o aparecen signos de fallo cardíaco). Pirexia	Desconocida
<i>Exploraciones complementarias</i>	Prueba de Coombs positiva, prueba de los anticuerpos antinucleares positiva, presencia de células de lupus eritematoso, factor reumatoide positivo, resultados anormales de las pruebas de función hepática, aumento de la urea en sangre.	Desconocida

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

Síntomas

La sobredosis aguda puede producir hipotensión aguda y otras respuestas atribuibles a disfunción cerebral y gastrointestinal (sedación excesiva, debilidad, bradicardia, mareos, aturdimiento, estreñimiento, distensión abdominal, flato, diarrea, náuseas, vómitos).

Tratamiento

En caso de sobredosis se deben aplicar medidas sintomáticas y de soporte. Si la ingestión ha sido reciente, se puede disminuir la absorción del medicamento mediante un lavado gástrico o inducción al vómito. Si ha pasado más tiempo desde la ingestión, la administración de soluciones intravenosas puede ayudar a aumentar la excreción urinaria. Además, el tratamiento debe incluir un control especial de la frecuencia y gasto cardíaco, volumen sanguíneo, equilibrio electrolítico, íleo paralítico, función urinaria y actividad cerebral.

Puede estar indicada la administración de medicamentos simpaticomiméticos. Cuando se sospecha de una sobredosis crónica, se debe suspender el tratamiento con Aldomet.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihipertensivos. Agentes antiadrenérgicos de acción central, código ATC: C02AB.

Mecanismo de acción

Parece ser que son varios los mecanismos de acción que explican los efectos clínicos de la metildopa. La opinión más aceptada actualmente es que su acción principal está en el sistema nervioso central.

El efecto antihipertensivo del metildopa se debe probablemente al metabolismo de la alfa metilnorepinefrina, que reduce la presión arterial estimulando la inhibición de los receptores alfaadrenérgicos a nivel central, falsa neurotransmisión, y/o reduciendo la actividad de renina plasmática. Se ha observado que metildopa produce una reducción neta de la concentración de serotonina, dopamina, norepinefrina (noradrenalina) y epinefrina (adrenalina) en el tejido.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de la metildopa es variable e incompleta.

Distribución

La biodisponibilidad después de la administración oral es de un 25%.

Biotransformación

La concentración máxima plasmática se sitúa a las dos - tres horas, y la eliminación del fármaco es bifásica independientemente de la vía de administración. La vida media plasmática es de $1,8 \pm 0,2$ horas.

Eliminación

La excreción es esencialmente renal. Aproximadamente el 70% del medicamento absorbido en forma oral es excretado en la orina.

El aclaramiento renal es de alrededor de 130 ml/minuto en individuos sanos y está disminuido cuando existe insuficiencia renal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Ácido cítrico anhidro,
Edetato cálcico disódico
Etilcelulosa
Goma Guar
Celulosa pulverizada
Dióxido de silicio coloidal
Estearato magnésico

Recubrimiento:

OPADRY Yellow
(ácido cítrico monohidrato, hipromelosa, propilenglicol, óxido de hierro rojo (E-172), dióxido de titanio (E-171), talco, laca de aluminio amarillo de quinoleína)
Cera de Carnauba

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

Aldomet 250 mg se presenta en blísters de PVC/aluminio en envases de 30 y 60 comprimidos recubiertos con película.

Aldomet Forte 500 mg se presenta en blísters de PVC/aluminio en envases de 30 comprimidos recubiertos con película.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

HAC PHARMA
Pericentre II; 43-45 Avenue de la Cote de Nacre. CS 15236
CAEN 14052
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aldomet 250 mg: 37.932

Aldomet Forte 500 mg: 53.587

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

Aldomet 250 mg:

Fecha de la primera autorización: 27 de junio de 1962

Fecha de la última renovación: 1 de junio de 2007

Aldomet Forte 500 mg:

Fecha de la primera autorización: 7 de mayo de 1976

Fecha de la última renovación: 1 de mayo de 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2018