

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Catapresan 0,15 mg, comprimido

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 0,150 mg de cloridrato de clonidina.

Excipiente:

- Cada comprimido contém: 36,05 mg de lactose mono-hidratada.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Catapresan está indicado no tratamento da hipertensão arterial. Catapresan pode ser administrado isoladamente ou em simultâneo com outros agentes anti-hipertensores.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento da hipertensão requer um controlo médico regular.

A dose a administrar deverá ser ajustada de acordo com a resposta individual da pressão arterial do doente, nomeadamente nos idosos. Não existem dados disponíveis sobre a administração a crianças ou doentes a fazer diálise peritoneal.

Na maioria dos casos, é suficiente 0,075 mg a 0,150 mg, duas vezes por dia, como dose diária inicial nas formas ligeiras a moderadas de hipertensão arterial.

Após um período de 2-4 semanas, se necessário, a dose pode ser aumentada até que a resposta pretendida seja alcançada.

Geralmente, doses diárias superiores a 0,6 mg não originam descidas adicionais da pressão arterial.

Na hipertensão arterial grave, poderá ser necessário aumentar a dose individual até 0,3 mg. Esta poderá ser repetida até 3 vezes por dia (0,9 mg) .

Insuficiência Renal:

A dose deverá ser ajustada:

- de acordo com a resposta antihipertensiva individual, que poderá ser muito variável em doentes com insuficiência renal;
- de acordo com o grau de compromisso renal.

É necessário uma monitorização cuidadosa. Uma vez que apenas uma quantidade mínima de clonidina é removida durante a hemodiálise, não é necessário administrar clonidina suplementar a seguir à diálise.

4.3 Contraindicações

Catapresan não deverá ser administrado a doentes com conhecida hipersensibilidade à substância ativa ou a outros componentes do medicamento. Catapresan não deverá ser administrado a doentes com bradiarritmia grave resultante quer do síndrome do nóculo sinusal, quer de bloqueio AV do 2º ou 3º grau.

Este medicamento é contra-indicado em caso de condições hereditárias raras que possam ser incompatíveis com um excipiente do produto (ver ponto 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Catapresan deve ser administrado com precaução em doentes com bradiarritmia ligeira a moderada, tal como baixo ritmo sinusal, com distúrbios da perfusão cerebral ou periférica, com depressão, com polineuropatia e com obstipação.

Não será de esperar qualquer efeito terapêutico do Catapresan na hipertensão provocada por feocromocitoma.

A clonidina, substância ativa de Catapresan, e os seus metabolitos, são largamente excretados na urina. A insuficiência renal requer um ajuste cuidadoso da posologia (ver Posologia e modo de administração).

Tal como com outros fármacos anti-hipertensores, o tratamento com Catapresan deverá ser cuidadosamente monitorizado em doentes com insuficiência cardíaca ou doença coronária grave.

Os doentes devem ser instruídos a não descontinuar a terapêutica sem antes consultarem o seu médico. Após descontinuação repentina de um tratamento prolongado com doses

elevadas de Catapresan, foram relatadas situações de inquietação, palpitações, rápido aumento da pressão sanguínea, nervosismo, tremor, cefaleias ou náuseas. Aquando da descontinuação da terapêutica com Catapresan o médico deverá reduzir gradualmente a dose gradualmente durante um período de 2 a 4 dias.

Um aumento excessivo da pressão arterial após a descontinuação da terapêutica com Catapresan pode ser revertido pela administração intravenosa de fentolamina ou tolazolina (ver seção 4.5).

Se se tiver que interromper um tratamento prolongado com bloqueadores- β , deve primeiro retirar-se gradualmente o bloqueador- β e depois a clonidina.

Doentes com lentes de contacto tratados com Catapresan devem ser avisados de uma possível diminuição do fluxo lacrimal.

Existe pouca evidência em ensaios clínicos que suporte o uso e a segurança da clonidina em crianças e adolescentes, pelo que não pode ser recomendada para esta população.

Quando a clonidina é usada fora da indicação concomitantemente com metilfenidato em crianças com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), foram observadas reações adversas graves, incluindo morte. Assim, esta combinação não é recomendada.

Este medicamento 205,5 mg de contém lactose por dose diária máxima recomendada. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

A redução da pressão arterial, induzida pela clonidina, pode ser potenciada pela administração simultânea com outros fármacos anti-hipertensores. Isto poderá ser de utilidade terapêutica no caso de outros agentes anti-hipertensores, tais como, diuréticos, vasodilatadores, bloqueadores- β , antagonistas do cálcio e inibidores da ECA, mas não no caso dos bloqueadores- α_1 .

Substâncias passíveis de aumentar a pressão arterial ou induzir a retenção de Na^+ e água, tais como os agentes anti-inflamatórios não esteroides, podem diminuir o efeito terapêutico da clonidina.

As substâncias com propriedades bloqueadoras- α_2 , tais como a fentolamina ou a tolazolina, podem eliminar os efeitos da clonidina mediados no recetor α_2 de uma forma dose dependente.

A administração simultânea de substâncias com efeito cronotrópico ou dromotrópico negativo, tais como os bloqueadores- β ou os glicosídeos digitálicos, podem causar ou potenciar distúrbio do ritmo bradicárdico.

Não é de excluir que a administração simultânea de um bloqueador- β possa causar ou potenciar perturbações vasculares periféricas.

A administração simultânea de antidepressivos tricíclicos ou neurolépticos com propriedades bloqueadoras α pode diminuir ou anular o efeito anti-hipertensor da clonidina e pode provocar ou agravar distúrbios da regulação ortostática.

Os efeitos das substâncias depressoras centrais ou do álcool podem ser potenciados pela clonidina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados, sobre a utilização de clonidina em mulheres grávidas, é limitada.

Durante a gravidez, Catapresan, tal como qualquer outro fármaco, só deverá ser administrado se claramente necessário. É recomendada a monitorização cuidadosa da mãe e da criança.

A clonidina atravessa a barreira placentária e pode reduzir a frequência cardíaca do feto.

Não existe experiência suficiente relativa aos efeitos a longo prazo da exposição pré-natal.

Os estudos não clínicos não indicam quaisquer efeitos nefastos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

No pós-parto não é de excluir uma subida transitória da pressão arterial no recém-nascido.

Amamentação

A clonidina é excretada no leite humano. No entanto, não há informação suficiente sobre o efeito em recém-nascidos. Por conseguinte, o uso de Catapresan não é recomendada durante o aleitamento.

Fertilidade

Não foram realizados estudos clínicos com clonidina, sobre o seu efeito na fertilidade humana. Os estudos não clínicos com clonidina não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre o índice de fertilidade (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram realizados estudos dos efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

No entanto, os doentes devem ser advertidos de que podem ter efeitos indesejáveis, tais como sedação, tonturas e perturbações da acomodação visual, durante o tratamento com

Catapresan. Portanto, deve ser recomendada precaução na condução de carros ou utilização de máquinas. Se o doente apresentar os efeitos secundários acima mencionados, deve evitar tarefas potencialmente perigosas, tais como conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

A maioria dos acontecimentos adversos são ligeiros e tendem a diminuir com a continuação do tratamento.

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Classes de frequência: muito frequentes ($> 1/10$); frequentes ($> 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($> 1/1.000$, $< 1/100$); raros ($> 1/10.000$, $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Perturbações do foro psiquiátrico:

Frequentes:	distúrbios do sono, depressão
Pouco frequentes:	pesadelos, distúrbios de percepção, alucinação
Raros:	confusão

Doenças do sistema nervoso:

Muito frequentes:	sedação, tonturas
Frequentes:	cefaleia
Pouco frequentes:	parestesia

Afeções oculares:

Raros:	diminuição do fluxo lacrimal, distúrbios de acomodação
--------	--

Cardiopatias:

Pouco frequentes:	bradicardia sinusal
Raros:	bloqueio aurículo-ventricular
Desconhecido:	bradiarritmia

Doenças do sangue e do sistema linfático:

Frequentes:	hipotensão ortostática sintomática
Pouco frequentes:	fenómeno de Raynaud

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:

Raros:	secura nasal
--------	--------------

Doenças gastrointestinais:

Muito frequentes:	secura de boca
Frequentes:	obstipação, náuseas, vômitos, dor na parótida
Raros:	pseudo-obstrução do intestino grosso
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:	
Pouco frequentes:	rash, urticária, prurido
Raros:	alopécia
Doenças dos órgãos genitais e da mama:	
Frequentes:	impotência, diminuição da libido
Raros:	ginecomastia
Perturbações gerais e alterações no local de administração:	
Frequentes:	fadiga
Pouco frequentes:	mal-estar
Exames complementares de diagnóstico:	
Raros:	elevações transitórias dos níveis de açúcar no sangue

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A clonidina possui uma ampla margem terapêutica. As manifestações de intoxicação são devidas a depressão simpática generalizada e incluem constrição pupilar, letargia, bradicardia, hipotensão, hipotermia, sonolência incluindo coma e depressão respiratória incluindo apneia. Poderá ocorrer hipertensão paradoxal provocada por estimulação dos receptores- α_1 periféricos.

Tratamento

Monitorização cuidadosa e medidas sintomáticas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.4.4.3 Aparelho cardiovascular. Anti-hipertensores.

Depressores da atividade adrenérgica. Agonistas alfa 2 centrais

Código ATC: C02AC01 Clonidina

Catapresan atua primariamente no sistema nervoso central, tendo como resultado uma redução da atividade simpática e uma diminuição da resistência vascular periférica, da

resistência vascular renal, da frequência cardíaca e da pressão arterial. O débito vascular renal e a taxa de filtração glomerular permanecem inalterados. Não há interferência com os reflexos posturais normais e, conseqüentemente, os sintomas de ortostatismo são ligeiros e pouco frequentes.

Na terapêutica a longo prazo, o débito cardíaco tende a regressar aos valores normais, enquanto que a resistência periférica, permanece diminuída. Registou-se uma diminuição na frequência do pulso na maioria dos doentes a quem foi administrada clonidina, mas o fármaco não altera a resposta hemodinâmica normal ao exercício.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção e Distribuição

A farmacocinética da clonidina é proporcional à dose no intervalo de 75-300 mcg. A clonidina, substância ativa do Catapresan, é bem absorvida e sofre um efeito de primeira passagem mínimo. As concentrações plasmáticas são atingidas 1-3h após administração oral. A ligação às proteínas plasmáticas é de 30-40 %.

A clonidina é rápida e largamente distribuída pelos tecidos e atravessa a barreira hematoencefálica, assim como a placentária. A clonidina é excretado no leite humano. No entanto, não há informação suficiente sobre o efeito em recém-nascidos.

Biotransformação e Eliminação

A semivida terminal de eliminação encontrada para clonidina variou entre 5 a 25,5 horas, podendo ser prolongada até 41 horas nos doentes com insuficiência renal grave.

Cerca de 70% da dose administrada é eliminada na urina, maioritariamente na forma inalterada (40 a 60 % da dose). O metabolito principal, a p-hidroxi-clonidina, é farmacologicamente inativo. Aproximadamente 20 % da dose total é eliminada a nível das fezes.

A farmacocinética da clonidina não é influenciada pelos alimentos ou pela raça do doente.

Em doentes com uma função renal normal o efeito anti-hipertensivo é alcançado com concentrações plasmáticas entre 0,2 e 2,0 ng/mL. O efeito hipotensor é atenuado, ou diminui, com concentrações no plasma acima de 2,0 ng / mL

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Foram efetuados estudos de toxicidade de dose única com a clonidina, em diferentes espécies de animais, com administrações orais e parentéricas. Os valores aproximados da DL50 foram de 70 mg/kg (murganho) 190 mg/kg (rato), > 15 mg/kg (cão) e 150 mg/kg em macacos. Após administração subcutânea os valores da DL50 foram > 3 mg/kg nos cães e de 153 mg/kg nos ratos., Após administração intravenosa, os valores de dose letal variaram entre 6 mg/Kg (cão) e <21 mg/kg (rato).

Os sinais de toxicidade trans-espécies após exposição tóxica à clonidina foram exoftalmia, ataxia e tremor, independentemente da via de administração. Em doses letais, ocorreram convulsões tónicas e clónicas. Adicionalmente, foram também observados excitação e agressividade, alternando com sedação (murganho, rato e cão), salivação e taquipneia (cão), assim como hipotermia e apatia (macaco).

Em estudos de toxicidade de dose oral repetida, de duração até 18 meses, a clonidina foi bem tolerada a 0,1 mg/kg (rato), 0,03 mg/kg (cão) e 1,5 mg/kg (macaco). Num estudo de 13 semanas no rato, o nível de efeito adverso não observado foi de 0,05 mg/kg, após administração subcutânea. Após administração intravenosa, coelhos e cães toleraram 0,01 mg / Kg / dia, durante 5 e 4 semanas, respetivamente. . Doses superiores causaram hiperatividade, agressividade, perda de apetite e de peso corporal (rato), sedação (coelho) ou um aumento do peso do coração e fígado, acompanhado de elevação sérica da GPT, do nível da fosfatase alcalina e da α -globulina e necrose focal no fígado (cão).

Não se verificaram sinais de potencial teratogénico após a administração oral de 2,0 mg/kg no murganho e rato, 0,09 mg/kg no coelho ou após a administração subcutânea de 0,015 mg/kg no rato e a administração intravenosa de 0,15 mg/ Kg no coelho. Em ratos, foi observado um aumento da velocidade de reabsorção, dependente da duração da dosagem, para doses orais $>0,015\text{mg / Kg / dia}$. A fertilidade no rato não se alterou até 0,15 mg/Kg. Doses até 0,075mg/Kg não prejudicaram o desenvolvimento peri- e pós-natal da ninhada.

Não houve potencial mutagénico nos testes de Ames e de micronúcleos realizados em murganhos. A clonidina não foi tumorigénica no ensaio de carcinogénese nos ratos.

Não se verificou irritação local ou sensibilização potencial em porcos da Guiné e coelhos, acoelhos administrações intravenosa e intra-arterial.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Lactose mono-hidratada, hidrogenofosfato de cálcio anidro, amido de milho seco, povidona, sílica coloidal anidra, amido de milho solúvel e ácido esteárico.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister de PVC/Alu.

Acondicionamento secundário- caixas de cartão.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Glenwood GmbH

Pharmazeutische Erzeugnisse Arabellastr. 17,

81925 Munich

Germany

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 9200618 - 20 comprimidos, 0,15 mg, blister PVC/Alu.

Nº de registo: 9200626 - 60 comprimidos, 0,15 mg, blister PVC/Alu.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 08 de agosto de 1968

Data da última renovação: 28 de outubro.2005

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO