

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Aldomet 250 mg compresse rivestite con film
Aldomet 500 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Aldomet 250 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 250 mg di metildopa

Aldomet 500 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 500 mg di metildopa

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Aldomet 250 mg compresse rivestite con film

Compressa rotonda, biconvessa, di colore giallo con la dicitura "ALDOMET" impressa su un lato, e la dicitura "250" impressa sull'altro lato.

Aldomet 500 mg compresse rivestite con film

Compressa rotonda, biconvessa, di colore giallo con la dicitura "ALDOMET" impressa su un lato, e la dicitura "500" impressa sull'altro lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Aldomet è indicato nel trattamento dell'ipertensione da moderata a grave.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose iniziale usuale è di 250 mg due o tre volte al giorno per le prime 48 ore. Successivamente, la dose giornaliera può essere regolata, preferibilmente ad intervalli non inferiori a due giorni, fino al raggiungimento di una risposta terapeutica adeguata. Una volta raggiunta la dose efficace, nella maggior parte dei pazienti si osserva una graduale risposta della pressione arteriosa già entro 12-24 ore.

La posologia giornaliera consigliata di Aldomet va da 500 mg fino a 2 g in dosi suddivise. La dose giornaliera massima è di 3 g.

Le compresse da 500 mg sono state studiate per la terapia dei pazienti che richiedono due compresse da 250 mg per ogni dose somministrata. Questo tipo di posologia non è stato studiato per la terapia iniziale di pazienti ipertesi precedentemente mai trattati.

Uso con tiazidici

Qualora con una posologia giornaliera di 2 g di metildopa non si riesca a mantenere un efficace controllo della pressione arteriosa, si consiglia l'associazione con un diuretico tiazidico.

Poiché è stato dimostrato che i tiazidici incrementano l'efficacia della metildopa, i pazienti dovrebbero essere seguiti attentamente in modo da individuare variazioni della pressione arteriosa.

Per prevenire un'eccessiva caduta dei valori pressori, il medico potrà scegliere, non appena associato un tiazidico, di ridurre del 50% la posologia di Aldomet oppure di continuare con lo stesso dosaggio di Aldomet associando un tiazidico con piccoli aumenti graduali della posologia in modo da determinarne l'effetto potenziante. Aldomet può essere introdotto nella terapia antiipertensiva di pazienti già trattati con tiazidici. La posologia di Aldomet dovrebbe essere limitata inizialmente a non più di 500 mg al giorno durante le prime 48 ore ed aumentata gradualmente ad intervalli non inferiori a due giorni fino a che venga ottenuta una risposta terapeutica adeguata.

Trasferimento da altri farmaci antiipertensivi.

La terapia con Aldomet può essere iniziata nella maggior parte dei pazienti già in trattamento con altri farmaci antiipertensivi sospendendo gradualmente la somministrazione di questi ultimi se richiesto (prima di sospendere questi farmaci consultare la scheda tecnica).

Se viene somministrato a pazienti già trattati con altri farmaci anti-ipertensivi, Aldomet si deve assumere ad una dose iniziale di non più di 500 mg al giorno ed aumentata secondo la risposta terapeutica ad intervalli non inferiori ai due giorni.

Insufficienza renale

La metildopa viene principalmente escreta per via renale. Pertanto, i pazienti con insufficienza renale possono rispondere a dosi più basse di quelle necessarie nei soggetti con funzionalità renale normale.

Informazioni generali

Casi di sincope, verificatisi nei pazienti più anziani, sono stati messi in relazione ad una maggiore sensibilità dei pazienti con avanzata vasculopatia arteriosclerotica: ciò può essere evitato riducendo la posologia di Aldomet.

In molti pazienti si verifica un effetto sedativo per la durata di due o tre giorni dall'inizio della terapia con Aldomet o quando si aumenta la dose.

Quando si aumenta la posologia è consigliabile incominciare incrementando la dose serale; in tal modo si minimizza l'effetto sedativo senza che l'ipotensione posturale del mattino venga accentuata.

Talora, sia in fase iniziale che in fase avanzata di trattamento, può verificarsi assuefazione; è più probabile però che ciò si verifichi tra il secondo ed il terzo mese di terapia. L'aumento della posologia di Aldomet o l'adozione di una terapia associata con tiazidici frequentemente ristabilisce un controllo efficace della pressione arteriosa.

Dato che la metildopa ha una durata di azione relativamente breve, l'interruzione del trattamento è seguita da un graduale ritorno ai precedenti livelli pressori di solito entro 48 ore. Ciò non viene complicato da un rimbalzo pressorio.

Modo di somministrazione

Uso orale.

4.3 Controindicazioni

La metildopa è controindicata in pazienti:

- Con ipersensibilità (incluso disordini epatici associati ad una precedente terapia con metildopa) al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- Con malattie epatiche in atto, quali epatite acuta e cirrosi attiva;
- Con nefropatie gravi associate a valori molto elevati dell'azotemia;
- In terapia con i farmaci inibitori delle monoaminoossidasi (MAO)
- Affetti da un tumore secernente catecolamine, quali il feocromocitoma o il paraganglioma;
- Affetti da porfiria.
- Con dati anamnestici di epatopatia o di disfunzioni epatiche (vedere paragrafo 4.4)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Ematologia

Nel corso del trattamento con la metildopa si sono verificati rari casi di anemia emolitica acquisita. Pertanto, l'impiego del prodotto andrà limitato, dopo attenta valutazione del rapporto rischio-

beneficio da parte del medico, ai casi in cui altri farmaci antiipertensivi di abituale uso siano risultati inefficaci o controindicati. In presenza di sintomi clinici che indichino la possibilità di anemia, è opportuno determinare l'emoglobina e/o l'ematocrito. In caso di anemia si devono effettuare gli opportuni esami di laboratorio per accertare l'eventuale presenza di emolisi. In caso di anemia emolitica accertata, il trattamento deve essere interrotto. Interrompendo la somministrazione della metildopa o instaurando un trattamento corticosteroideo di solito si è ottenuta la rapida remissione dell'anemia. Tuttavia, raramente, si sono verificati casi letali.

In alcuni pazienti sottoposti a trattamento protratto con metildopa si è riscontrata positività nel test di Coombs diretto. Da parte di diversi ricercatori è stato riferito che l'incidenza della positività del test di Coombs variava dal dieci al venti per cento. Raramente si riscontra positività del test di Coombs nei primi sei mesi di terapia con metildopa; se ciò non si verifica entro 12 mesi è improbabile che la positività si manifesti prolungando il trattamento. Tale fenomeno è dose-dipendente, per cui si verifica con la minima frequenza nei pazienti che sono trattati con 1 g di metildopa al giorno o con una posologia minore. Dopo qualche settimana, o qualche mese dall'interruzione del trattamento, il test di Coombs risulta nuovamente negativo.

In caso di necessità di trasfusioni, l'essere a conoscenza di una reazione positiva al test di Coombs è utile per la valutazione delle prove crociate di compatibilità. I pazienti in cui, durante le prove crociate, si riscontra test di Coombs positivo, possono risultare incompatibili nella prova crociata minore. In questo caso è opportuno eseguire il test di Coombs indiretto. Se questo risulta negativo, la trasfusione con il sangue in esame - che d'altra parte risulta compatibile nella prova crociata maggiore - può essere senz'altro effettuata. Tuttavia, se questo risulta positivo spetta all'ematologo o all'esperto in problemi di trasfusioni la decisione della trasfusione con sangue compatibile nella prova crociata maggiore.

Raramente si è rilevata una riduzione reversibile del numero dei leucociti, con interessamento principale dei granulociti. All'interruzione del trattamento il numero dei granulociti ritorna prontamente alla norma. Si sono avuti rari casi di trombocitopenia reversibile.

Funzionalità epatica

Occasionalmente nelle prime 3 settimane di trattamento con metildopa si è verificata febbre; in alcuni casi questa era associata ad eosinofilia o ad alterazioni di una o più prove di funzionalità epatica, quali: fosfatasi alcalina serica, transaminasi seriche (SGOT, SGPT), bilirubina, flocculazione alla cefalina-colesterolo, tempo di protrombina e ritenzione della bromosulfonftaleina. Può verificarsi anche ittero con o senza febbre di solito entro i primi due o tre mesi di terapia. In alcuni pazienti sono stati rilevati segni di colestasi.

Sono stati riportati rari casi di necrosi epatica fatale. La biopsia epatica, praticata in diversi pazienti con disfunzione epatica, ha dimostrato una necrosi focale microscopica compatibile con una ipersensibilità da farmaci. Una determinazione della funzionalità epatica e della conta differenziata dei leucociti deve essere effettuata ad intervalli durante le prime 6-12 settimane di terapia, o qualora si abbia l'insorgenza di febbre inspiegabile. Se si riscontrano febbre o alterazioni delle prove di funzionalità epatica, o ittero, la terapia con metildopa deve essere interrotta. Se la temperatura o le alterazioni della funzionalità epatica erano legate alla metildopa, esse ritornarono alla norma dopo la sospensione del farmaco. In questi pazienti non si deve risomministrare la metildopa. La metildopa deve essere impiegata con cautela in pazienti con una storia di precedente malattia o disfunzione epatica.

I pazienti devono essere attentamente seguiti al fine di rilevare eventuali effetti indesiderati o insolite manifestazioni di idiosincrasia al farmaco.

Somministrazione a pazienti in dialisi

Può verificarsi ipertensione dopo dialisi in pazienti trattati con Aldomet, in quanto il farmaco è rimosso da questa procedura.

Somministrazione congiunta con anestetici

I pazienti in terapia con Aldomet possono aver bisogno di dosi ridotte di anestetico. Se durante l'anestesia si verifica ipotensione, essa può essere di solito controllata da farmaci vasopressori. I recettori adrenergici rimangono sensibili durante il trattamento con metildopa.

Altre avvertenze

Raramente sono stati osservati movimenti coreo-atosici involontari durante terapia con metildopa in pazienti con gravi malattie cerebrovascolari bilaterali. Se si verificano questi movimenti, interrompere la terapia.

È stata riportata depressione a seguito della somministrazione di metildopa. Occorre quindi monitorare attentamente specie i pazienti con una anamnesi positiva di depressione per l'insorgenza o l'aggravamento di questa condizione.

Interferenza con test di laboratorio

La metildopa può interferire con la determinazione dell'acido urico effettuata con il metodo del fosfotungstato, della creatinina sierica con il metodo del picrato alcalino e della SGOT con il metodo colorimetrico. Per quanto riguarda la SGOT, non è stata riferita interferenza con i metodi spettrofotometrici.

La metildopa determina, nei campioni urinari, fluorescenza alla stessa lunghezza d'onda delle catecolamine. Pertanto, la determinazione delle catecolamine urinarie può dare valori falsamente elevati, il che può interferire con le prove diagnostiche per i tumori secernenti catecolamine, quali il feocromocitoma o il paraganglioma.

È importante riconoscere questo fenomeno prima che un paziente con un possibile tumore secernente catecolamine venga sottoposto ad intervento chirurgico. La metildopa non interferisce con le determinazioni dell'acido vanilmandelico (VMA) effettuate con quei metodi che convertono lo VMA in vanillina. La metildopa è controindicata per il trattamento dei pazienti con un possibile tumore secernente catecolamine, quali il feocromocitoma o il paraganglioma (vedi paragrafo 4.3).

Raramente, quando le urine vengono esposte all'aria dopo la minzione, possono scurirsi a causa della scomposizione della metildopa o dei suoi metaboliti.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Inibitori delle monoaminoossidasi (IMAO)

L'uso concomitante di metildopa e di IMAO è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

Litio

In corso di trattamento concomitante con metildopa e litio, il paziente deve essere sottoposto ad attento monitoraggio per i sintomi da tossicità dovuta al litio.

Altri farmaci antiipertensivi

Quando la metildopa è usata in associazione ad altri farmaci antiipertensivi si può verificare un potenziamento dell'azione antiipertensiva.

Ferro

Diversi studi dimostrano una diminuzione della biodisponibilità della metildopa quando viene ingerita con solfato ferroso o gluconato ferroso. Ciò può avere un effetto negativo sul controllo pressorio in pazienti trattati con metildopa.

Anestetici

I pazienti in terapia con Aldomet possono aver bisogno di dosi ridotte di anestetico. Se durante l'anestesia si verifica ipotensione, essa può essere di solito controllata da farmaci vasopressori. I recettori adrenergici rimangono sensibili durante il trattamento con metildopa.

Test di laboratorio

In alcuni pazienti sottoposti a trattamento protratto con metildopa si è riscontrata positività nel test di Coombs diretto, inoltre si sono evidenziate altre interferenze con esami di laboratorio (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Aldomet è stato utilizzato nel trattamento dell'ipertensione in gravidanza, sotto stretta sorveglianza medica e supervisione ostetrica. Non si sono avute prove che Aldomet provochi anomalie fetali o danneggi il neonato.

La metildopa attraversa la placenta e compare nel sangue del cordone ombelicale.

Sebbene non siano stati riferiti effetti teratogeni certi, la possibilità di danno fetale non può essere esclusa e l'impiego del farmaco in donne gravide o feconde richiede che siano valutati i benefici rispetto ai possibili rischi.

Allattamento

La metildopa viene escreta con il latte materno. Pertanto, l'impiego del farmaco in donne che allattano richiede che siano valutati i benefici rispetto ai possibili rischi.

Fertilità

No sono disponibili dati circa un effetto della metildopa sulla fertilità nell'uomo.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il paziente deve essere avvisato sui possibili effetti indesiderati che possono compromettere l'acuità mentale, come sedazione e senso di testa vuota, ed interferire con la capacità di guidare e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

All'inizio del trattamento o quando si aumenta la posologia, si può riscontrare un effetto sedativo di solito transitorio. In fase iniziale di trattamento, si possono riscontrare effetti transitori quali cefalea, astenia e debolezza.

In corso di trattamento con Aldomet sono state riferite le seguenti reazioni indesiderate:

Patologie del sistema emolinfopoietico

Anemia emolitica, depressione del midollo osseo, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, eosinofilia

Patologie endocrine

Iperprolattinemia, ginecomastia, lattazione, amenorrea

Disturbi psichiatrici

Disturbi psichiatrici che comprendono incubi notturni, psicosi lieve e reversibile o depressione, compromissione della acuità mentale

Patologie del sistema nervoso

Sedazione (normalmente transitoria), cefalea, astenia o debolezza, capogiro, parestesie, sensazione di testa vuota, parkinsonismo, paralisi di Bell, movimenti coreoatetosi involontari, sintomi di insufficienza vascolare cerebrale (possono essere dovuti alla diminuzione della pressione arteriosa),

Patologie cardiache

Bradycardia, angina pectoris aggravata, miocardite, pericardite

Patologie vascolari

Ipotensione ortostatica (diminuire il dosaggio giornaliero), edema (ed aumento di peso) normalmente controbilanciato dall'uso di un diuretico (Interrompere la metildopa se l'edema progredisce o se appaiono segni di insufficienza cardiaca), prolungata ipersensibilità del seno carotideo

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Congestione nasale

Patologie gastrointestinali

Nausea, vomito, meteorismo diarrea, lieve secchezza della bocca, stipsi, flatulenza, colite, glossodinia o glossofitia, pancreatite, scialoadenite

Patologie epatobiliari

Patologie del fegato, compresa epatite ed ittero; test di funzione epatica anormali

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Sindrome lupus-simile, rash come nell'eczema e nelle eruzioni lichenoidi, necrolisi tossica epidermica

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Artralgia lieve, con o senza tumefazione articolare, mialgia

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Impotenza, diminuzione della libido, ingrossamento delle mammelle

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Febbre da farmaci, debolezza

Esami diagnostici

Test di Coombs positivo, anticorpi antinucleo positivi, cellule LE, fattore reumatoide, aumento dell'azotemia

Sono stati anche riportati altri effetti indesiderati che possono avvenire con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Patologie cardiache: Blocco atrioventricolare

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: Angioedema, orticaria

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale

è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione: Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio acuto può produrre ipotensione acuta ed altre reazioni attribuibili a disfunzioni cerebrali e gastrointestinali (eccessiva sedazione, debolezza, bradicardia, vertigini, senso di testa vuota, costipazione, distensione, flatulenza, diarrea, nausea, vomito).

Non esiste un antidoto specifico. In caso di sovradosaggio vanno utilizzate misure sintomatiche e di supporto. Se l'ingestione è recente una lavanda gastrica o il vomito può ridurre l'assorbimento; quando è passato più tempo dall'ingestione, per promuovere l'escrezione urinaria possono essere d'aiuto delle fleboclisi. Altrimenti, il trattamento va effettuato con speciale riguardo alla gettata ed alla frequenza cardiaca, alla volemia, al bilancio elettrolitico, all'ileo paralitico, alla funzione urinaria ed all'attività cerebrale.

La somministrazione di farmaci simpaticomimetici può essere indicata. La metildopa è dializzabile.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antiipertensivo, sostanza antiadrenergica ad azione centrale

Codice ATC: C02AB01

Meccanismo d'azione

Aldomet è un antiipertensivo che riduce la pressione arteriosa sia in posizione clinostatica che ortostatica. L'effetto antiipertensivo è probabilmente dovuto al suo metabolismo in alfa-metilnoradrenalina che abbassa la pressione arteriosa mediante la stimolazione dei recettori inibitori centrali alfa-adrenergici fungendo da falso neurotrasmettitore e/o riducendo l'attività della renina plasmatica.

Effetti farmacodinamici

Aldomet non ha effetti diretti sulla funzione cardiaca e generalmente non riduce il tasso di filtrazione glomerulare, il flusso ematico renale o la frazione di filtrazione. La portata cardiaca resta generalmente invariata, senza che si verifichi alcun aumento della frequenza cardiaca; in alcuni pazienti la frequenza cardiaca è diminuita.

Efficacia e sicurezza clinica

A causa della sua relativa mancanza di effetti sfavorevoli sulla funzione renale, la metildopa può essere usata vantaggiosamente per controllare l'ipertensione arteriosa, anche in presenza di insufficienza renale. Aldomet può contribuire ad arrestare o ritardare il progredire dell'insufficienza renale ed il danno dovuto al prolungato aumento della pressione arteriosa.

Raramente con ALDOMET si verifica ipotensione posturale sintomatica, ipotensione da sforzo e variazioni diurne della pressione sanguigna.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'assorbimento della metildopa mostra ampie variazioni individuali. In due studi la sua biodisponibilità era nel range dall'8% al 62%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Compressa:

Acido citrico anidro

Sodio calcio edetato

Etilcellulosa

Gomma guar

Cellulosa polverizzata

Silice colloidale idrata

Magnesio stearato

Filmatura:

Opadry 03H38061 giallo

Acido citrico monoidrato

Ipromellosa 2910

Ferro ossido rosso (E172)

Glicole propilenico

Giallo chinolina (E 104)

Talco

Titanio biossido (E171)

Cera carnauba

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna precauzione speciale per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di PVC e alluminio.

Ogni confezione da 250 mg e da 500 mg contiene: 30 compresse rivestite con film.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H.A.C. PHARMA 8 AVENUE DE LA CÔTE DE NACRE - PERICENTRE IV, 14000 - CAEN (FRANCIA)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aldomet 250 mg compresse rivestite con film: AIC n. 019954039

Aldomet 500 mg compresse rivestite con film: AIC n. 019954015

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 4 Giugno 1973

Data del rinnovo più recente: Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO