

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

---

**ALDOMET®**  
Metildopa  
Tabletas

### 1. Nombre del medicamento

ALDOMET® Tabletas

### 2. Composición cualitativa y cuantitativa

Las tabletas recubiertas de Aldomet contienen metildopa equivalente a 250 mg y 500 mg de metildopa anhidra.

Para obtener una lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. Forma farmacéutica

Tabletas recubiertas con película de color amarillo.

Las tabletas de Aldomet Tabletas están marcados con “ALDOMET” en una cara y “250 ó 500” en la otra.

### 4. Datos clínicos

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Antihipertensivo.

#### 4.2 Posología y forma de administración

*Posología*

*Uso en adultos:*

*Dosis inicial:* generalmente 250 mg dos o tres veces al día, durante dos días.

*Ajuste:* Normalmente se ajusta a intervalos de no menos de dos días, hasta que se obtiene una respuesta adecuada. La dosis diaria máxima recomendada es de 3 g.

Muchos pacientes experimentan sedación durante dos o tres días cuando se inicia la terapia con Aldomet o cuando se aumenta la dosis. Por lo tanto, al aumentar la dosis, puede ser conveniente aumentar primero la dosis de la noche.

La suspensión de Aldomet va seguida de la reaparición de la hipertensión, normalmente en 48 horas. Generalmente, esto no se complica por un exceso de presión arterial.

*Pacientes con insuficiencia renal:*

La metildopa se excreta en gran medida por el riñón y los pacientes con insuficiencia renal pueden responder a dosis más pequeñas.

*Otros antihipertensivos:*

La terapia con Aldomet puede iniciarse en la mayoría de los pacientes que ya están en tratamiento con otros agentes antihipertensivos interrumpiendo estos medicamentos antihipertensivos gradualmente, según sea necesario. Después de dicha terapia antihipertensiva previa, Aldomet debe limitarse a una dosis inicial de no más de 500 mg al día y aumentarse según sea necesario a intervalos de no menos de dos días.

Cuando se administra metildopa a pacientes que toman otros antihipertensivos, es posible que sea necesario ajustar la dosis de estos agentes para lograr una transición suave.

Cuando se agregan 500 mg de Aldomet a 50 mg de hidroclorotiazida, los dos agentes pueden administrarse juntos una vez al día.

*Población pediátrica:*

La dosis inicial se basa en 10 mg / kg de peso corporal al día en 2-4 dosis orales. Luego se aumenta o disminuye la dosis diaria hasta lograr una respuesta adecuada. La dosis máxima es de 65 mg / kg o 3,0 g al día, lo que sea menor.

*Personas mayores:*

La dosis inicial en pacientes de edad avanzada debe mantenerse lo más baja posible, sin exceder los 250 mg diarios; una dosis inicial adecuada en los ancianos sería de 125 mg dos veces al día, aumentando lentamente según sea necesario, pero sin exceder una dosis diaria máxima de 2 g. El síncope en pacientes mayores puede estar relacionado con una mayor sensibilidad y enfermedad vascular arterioesclerótica avanzada. Esto puede evitarse con dosis más bajas.

*Método de administración*

Oral.

**4.3 Contraindicaciones**

Aldomet está contraindicado en pacientes con:

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

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Rara vez se ha producido anemia hemolítica adquirida; Si los síntomas sugieren anemia, se deben realizar determinaciones de hemoglobina y/o hematocrito. Si se confirma la anemia, se deben realizar pruebas de hemólisis. Si hay anemia hemolítica, se debe interrumpir el tratamiento con Aldomet. La interrupción de la terapia, con o sin un corticosteroide, generalmente ha traído una remisión rápida. Sin embargo, rara vez se han producido muertes.

Algunos pacientes en tratamiento continuo con metildopa desarrollan una prueba de Coombs positiva. A partir de los informes de diferentes investigadores, la incidencia promedia entre el 10% y el 20%. Una prueba de Coombs positiva rara vez se desarrolla en los primeros seis meses de terapia, y si no se ha desarrollado dentro de los 12 meses, es poco probable que lo haga más adelante al continuar la terapia. El desarrollo también está relacionado con la dosis, la incidencia más baja ocurre en pacientes que reciben 1 g o menos de metildopa por día. Por lo general, la prueba se vuelve negativa a las semanas o meses de suspender la metildopa.

El conocimiento previo de una reacción de Coombs positiva ayudará a evaluar una compatibilidad cruzada para transfusión. Si un paciente con una reacción de Coombs positiva muestra una coincidencia cruzada menor incompatible, se debe realizar una prueba de Coombs indirecta. Si este es negativo, se puede realizar una transfusión con sangre compatible en el mayor cruce cruzado. Si es positivo, la conveniencia de la transfusión debe ser determinada por un hematólogo.

Rara vez se ha informado leucopenia reversible, con efecto primario sobre los granulocitos. El recuento de granulocitos volvió a la normalidad al interrumpir el tratamiento. Rara vez se ha producido trombocitopenia reversible.

Ocasionalmente, se ha presentado fiebre durante las primeras tres semanas de tratamiento, a veces asociada con eosinofilia o anomalías en las pruebas de función hepática. También puede ocurrir ictericia, con o sin fiebre. Suele aparecer durante los primeros dos o tres meses de tratamiento. En algunos pacientes, los hallazgos concuerdan con los de la colestasis. Se han notificado casos raros de necrosis hepática mortal. La biopsia hepática, realizada en varios pacientes con disfunción hepática, mostró una necrosis focal microscópica compatible con hipersensibilidad al fármaco. Se recomiendan pruebas de función hepática y un recuento total y diferencial de glóbulos blancos antes de la terapia y a intervalos durante las primeras seis a doce semanas de terapia, o siempre que ocurra una fiebre inexplicable.

Si se presenta fiebre, anomalías en la función hepática o ictericia, se debe suspender el tratamiento. Si está relacionado con la metildopa, la temperatura y las anomalías en la función hepática volverán a la normalidad. La metildopa no debe volver a utilizarse en estos pacientes. La metildopa debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad o disfunción hepática previa.

Los pacientes pueden requerir dosis reducidas de anestésicos cuando toman metildopa. Si se produce hipotensión durante la anestesia, normalmente se puede controlar con

vasopresores. Los receptores adrenérgicos permanecen sensibles durante el tratamiento con metildopa.

La diálisis elimina la metildopa; por lo tanto, la hipertensión puede reaparecer después de este procedimiento.

En raras ocasiones, se han observado movimientos coreoatetóticos involuntarios durante el tratamiento con metildopa en pacientes con enfermedad cerebrovascular bilateral grave. Si se producen estos movimientos, se debe interrumpir la terapia.

*Interferencia con las pruebas de laboratorio:*

La metildopa puede interferir con la medición del ácido úrico urinario por el método del fosfotungstato, la creatinina sérica por el método del picrato alcalino y la AST (SGOT) por el método colorimétrico. No se ha informado de interferencias con métodos espectrofotométricos para análisis AST (SGOT).

Como la metildopa presenta fluorescencia en las mismas longitudes de onda que las catecolaminas, es posible que se notifiquen cantidades falsamente elevadas de catecolaminas urinarias que interfieren con el diagnóstico de tumores secretores de catecolaminas como el feocromocitoma o el paraganglioma.

Es importante reconocer este fenómeno antes de que un paciente con un posible feocromocitoma sea sometido a cirugía. La metildopa no interfiere con las mediciones de VMA (ácido vanililmandélico) por aquellos métodos que convierten VMA en vainillina. La metildopa está contraindicada para el tratamiento de pacientes con un tumor secretor de catecolaminas como el feocromocitoma o el paraganglioma.

En raras ocasiones, cuando la orina se expone al aire después de la micción, puede oscurecerse debido a la descomposición de la metildopa o sus metabolitos.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

*Litio:*

Cuando se administran concomitantemente metildopa y litio, se debe vigilar cuidadosamente al paciente para detectar síntomas de toxicidad por litio.

*Otros fármacos antihipertensivos:*

Cuando se usa metildopa con otros fármacos antihipertensivos, puede producirse una potenciación de la acción antihipertensiva. Se debe seguir cuidadosamente el progreso de los pacientes para detectar reacciones secundarias o manifestaciones de idiosincrasia farmacológica.

*Otras clases de drogas:*

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

*Hierro:*

Varios estudios demuestran una disminución en la biodisponibilidad de la metildopa cuando se ingiere con sulfato ferroso o gluconato ferroso. Esto puede afectar negativamente al control de la presión arterial en pacientes tratados con metildopa.

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

*Embarazo*

Aldomet se ha utilizado bajo estrecha supervisión médica para el tratamiento de la hipertensión durante el embarazo. No hubo evidencia clínica de que Aldomet causara anomalías fetales o afectara al recién nacido.

Los informes publicados sobre el uso de metildopa durante todos los trimestres indican que, si este medicamento se usa durante el embarazo, la posibilidad de daño fetal parece remota.

La metildopa atraviesa la barrera placentaria y aparece en la sangre del cordón.

Aunque no se han informado efectos teratogénicos obvios, no se puede excluir la posibilidad de lesión fetal y el uso del fármaco en mujeres que están o pueden quedar embarazadas requiere que los beneficios anticipados se comparen con los posibles riesgos.

*Lactancia*

La metildopa aparece en la leche materna. El uso del fármaco en madres que lactan requiere que se sopesen los beneficios anticipados frente a los posibles riesgos.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Aldomet puede causar sedación, generalmente transitoria, durante el período inicial de tratamiento o siempre que se aumente la dosis. Si se ven afectados, los pacientes no deben realizar actividades en las que sea necesario estar alerta, como conducir un automóvil o manejar maquinaria.

#### **4.8 Reacciones adversas**

La sedación, generalmente transitoria, puede ocurrir durante el período inicial de terapia o siempre que se aumente la dosis. Si se ve afectado, los pacientes no deben intentar conducir ni utilizar maquinaria. El dolor de cabeza, la astenia o la debilidad se pueden observar como síntomas tempranos y transitorios.

Se ha utilizado la siguiente convención para la clasificación de la frecuencia: Muy frecuentes ( $\geq 1 / 10$ ), frecuentes ( $\geq 1 / 100$  y  $< 1 / 10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1 / 1000$  y  $< 1 / 100$ ), raras ( $\geq 1 / 10.000$  y  $< 1 / 1000$ ), muy raras ( $< 1 / 10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<b>Sistema de clasificación de órganos</b>	<b>Término del evento adverso</b>	<b>Frecuencia</b>
Infecciones e infestaciones.	Sialoadenitis	No conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático.	Anemia hemolítica, insuficiencia de la médula ósea, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, eosinofilia	No conocida
Trastornos endocrinos	Hiperprolactinemia	No conocida
Trastornos psiquiátricos	Trastornos psíquicos que incluyen pesadillas, psicosis leves reversibles o depresión, disminución de la libido.	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	Sedación (generalmente transitoria), dolor de cabeza, parestesia, parkinsonismo, parálisis del VII par, coreoatetosis, deterioro mental, síndrome del seno carotídeo, mareos, síntomas de insuficiencia cerebrovascular (puede deberse a una disminución de la presión arterial)	No conocida
Trastornos cardiacos	Bradicardia, angina de pecho, miocarditis, pericarditis, bloqueo auriculoventricular	No conocida
Trastornos vasculares	Hipotensión ortostática (disminuir la dosis diaria)	No conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Congestión nasal	No conocida
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, distensión abdominal, estreñimiento, flatulencia, diarrea, colitis, sequedad de boca, glosodinia, decoloración de la lengua, pancreatitis	No conocida
Trastornos hepatobiliares	Trastornos del hígado que incluyen hepatitis, ictericia	No conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción (eccema, erupción liquenoide), necrólisis epidérmica tóxica, angioedema, urticaria	No conocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Síndrome similar al lupus, artralgia leve con o sin inflamación de las articulaciones, mialgia	No conocida
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Agrandamiento de las mamas, ginecomastia, amenorrea, trastornos de la lactancia, disfunción eréctil, insuficiencia de la eyaculación	No conocida
Trastorno general y afecciones en el lugar de administración	La astenia, el edema (y el aumento de peso) generalmente se alivian con el uso de un diurético. (Suspenda la metildopa si el edema progresa o aparecen signos de insuficiencia cardíaca). Pirexia	No conocida
Investigaciones	Prueba de Coombs positiva, pruebas positivas para anticuerpos antinucleares,	No conocida

	células LE y factor reumatoide, pruebas de función hepática anormales, aumento de urea en sangre	
--	--	--

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización. Permite un seguimiento continuo de la relación beneficio / riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional.

### **4.9 Sobredosis**

#### *Síntomas*

La sobredosis aguda puede producir hipotensión aguda con otras respuestas atribuibles al mal funcionamiento cerebral y gastrointestinal (sedación excesiva, debilidad, bradicardia, mareos, aturdimiento, estreñimiento, distensión, flatos, diarrea, náuseas y vómitos).

#### *Manejo*

Si la ingestión es reciente, se puede inducir la emesis o realizar un lavado gástrico. No hay un antídoto específico. La metildopa es dializable. El tratamiento es sintomático. Las infusiones pueden ser útiles para promover la excreción urinaria. Se debe prestar especial atención a la frecuencia y el gasto cardíaco, el volumen sanguíneo, el equilibrio electrolítico, el íleo paralítico, la función urinaria y la actividad cerebral.

Puede estar indicada la administración de agentes simpaticomiméticos. Cuando se sospeche una sobredosis crónica, se debe interrumpir el tratamiento con Aldomet.

## **5. Propiedades farmacológicas**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: agentes antiadrenérgicos; Código ATC C02AB

#### Mecanismo de acción

Parece que varios mecanismos de acción explican los efectos clínicamente útiles de la metildopa y la opinión actual generalmente aceptada es que su acción principal es sobre el sistema nervioso central. El efecto antihipertensivo de la metildopa probablemente se debe a su metabolismo a alfa-metilnoradrenalina, que disminuye la presión arterial mediante la estimulación de los receptores alfa-adrenérgicos inhibidores centrales, falsa neurotransmisión y / o reducción de la actividad de la renina plasmática. Se ha demostrado que la metildopa causa una reducción neta en la concentración tisular de serotonina, dopamina, epinefrina (adrenalina) y norepinefrina (noradrenalina).

### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

#### Absorción

La absorción de metildopa oral es variable e incompleta.

#### Distribución

La biodisponibilidad después de la administración oral promedia el 25%.

#### Biotransformación

Las concentraciones máximas en plasma se producen a las dos o 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 renal representa aproximadamente dos tercios del aclaramiento del fármaco del plasma.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Sin información relevante.

## **6. Datos farmacéuticos**

### **6.1 Lista de excipientes**

Núcleo de tableta: ácido cítrico anhidro, edetato de calcio disódico, etilcelulosa, goma guar, celulosa en polvo, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, propilenglicol, dióxido de titanio, talco, óxido férrico rojo, laca quinólica alumínica amarilla, cera de carnauba.

### **6.2 Incompatibilidades**

Ninguno conocido.

### **6.3 Periodo de validez**

36 meses.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Mantener los recipientes bien cerrados y almacenar por debajo de 30°C, protegido de la luz.

### **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente**

Bíster de PVC y aluminio de 10 y 30 tabletas.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguno.

## **7. Titular de la autorización de comercialización**

Aspen Labs S.A. de C.V. México