

ATENSINA[®]

cloridrato de clonidina

Comprimidos – 0,100 mg

Comprimidos – 0,150 mg

Comprimidos – 0,200 mg

Atensina[®]
cloridrato de clonidina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 0,100 mg, 0,150 mg e 0,200 mg: embalagem com 30 comprimidos.

**USO ORAL
USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

ATENSINA 0,100 mg: contém 0,100 mg de cloridrato de clonidina, correspondentes à 0,086 mg de clonidina.

ATENSINA 0,150 mg: contém 0,150 mg de cloridrato de clonidina, correspondentes à 0,129 mg de clonidina.

ATENSINA 0,200 mg: contém 0,200 mg de cloridrato de clonidina, correspondentes à 0,173 mg de clonidina.

Excipientes: lactose mono-hidratada, fosfato de cálcio dibásico, amido, dióxido de silício, povidona, ácido esteárico.

1. INDICAÇÕES

ATENSINA é indicada para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica, podendo ser usada isoladamente ou associada a outros anti-hipertensivos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A clonidina é um agente hipotensor potente que age predominantemente através da estimulação de receptores adrenérgicos alfa. Em pacientes hipertensos, uma dose única de clonidina produziu queda máxima de 56 mm Hg na pressão arterial sistólica e 29 mm Hg na diastólica, além de redução da frequência cardíaca.

Devido ao efeito anti-hipertensivo importante da clonidina, doses pequenas podem ser usadas. O estudo Clobass, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, avaliou 559 pacientes hipertensos com pressão arterial diastólica entre 95 e 110 mm Hg e demonstrou que clonidina em doses baixas é um tratamento eficaz para hipertensão essencial leve a moderada. Além disso, o efeito anti-hipertensivo não foi atenuado durante a administração prolongada. Pelo contrário, a redução da pressão arterial induzida pela clonidina aumentou do primeiro ao quarto mês de tratamento. Nos pacientes não respondedores à clonidina como monoterapia, a combinação com diurético tiazídico em doses baixas produziu significativa redução adicional da pressão arterial. A clonidina, como monoterapia ou em associação a diuréticos tiazídicos, controlou cerca de 80% dos indivíduos com elevação leve a moderada da pressão arterial.

A administração oral de clonidina demonstrou ser eficaz e segura no tratamento da hipertensão leve a grave. Seu início de ação é rápido, em 30 a 60 minutos após dose oral. A maioria dos pacientes responde a doses de 0,3 mg ao longo de 2 horas.

A administração intravenosa de clonidina em pacientes hipertensos resultou em resposta rápida seguida de redução prolongada das pressões sistólicas e diastólicas. Em pacientes com hipertensão essencial, a redução da pressão arterial após administração oral de clonidina foi associada com redução do débito cardíaco na posição supina. Em contraste, na posição em pé, houve redução tanto do débito cardíaco quanto da resistência vascular periférica. Não houve alterações no fluxo arterial renal e na taxa de filtração glomerular, tanto aguda quanto cronicamente.

Em 174 pacientes hospitalizados, a administração oral prolongada resultou em melhora significativa da pressão arterial em 61% dos casos. Em 115 pacientes ambulatoriais, melhora significativa ocorreu em 64%. A clonidina foi adicionada ao regime terapêutico de 20 pacientes ambulatoriais, tratados com diuréticos isoladamente, que permaneciam hipertensos e 80% destes demonstraram resposta anti-hipertensiva significativa, tanto na posição supina quanto em pé. O efeito adverso mais comum foi tontura e segura na boca.

ATENSINA PROFISSIONAL

A administração oral ou intramuscular de clonidina demonstrou ser muito eficaz em emergências hipertensivas, com redução rápida da pressão arterial. Em estudo com 64 pacientes assintomáticos com hipertensão arterial grave, a clonidina reduziu adequadamente a pressão arterial e o controle da pressão foi mantido mesmo após o tratamento emergencial.

1. Wing LMH, Reid JL, Davies DS, Neill EAM, Tippet P, Dollery CT. Pharmacokinetic and concentration-effect relationships of clonidine in essential hypertension. *Eur J Clin Pharmacol* 1977;12:463-469.
2. Mancia G, Zanchetti A. Low-dose clonidine administration in the treatment of mild or moderate essential hypertension: results from a double-blind placebo-controlled study (Clobass). *J Hypertens* 1990;8(6):539-546.
3. Onesti G, Bock KD, Heimsoth V, Kim KE, Merguet P. Clonidine: a new antihypertensive agent. *Am J Cardiol* 1971;28:74-83.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O cloridrato de clonidina atua essencialmente sobre o sistema nervoso central, reduzindo o fluxo adrenérgico simpático e diminuindo a resistência vascular periférica, resistência vascular renal, frequência cardíaca e pressão arterial. O fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular se mantêm praticamente inalterados. Como os reflexos naturais posturais permanecem intactos, sintomas ortostáticos são leves e infrequentes.

Com o tratamento prolongado, o débito cardíaco tende a voltar para os valores normais, enquanto a resistência vascular periférica permanece diminuída. Na maioria dos pacientes tratados com clonidina, observa-se diminuição da frequência cardíaca, contudo, o medicamento não altera a resposta hemodinâmica normal ao exercício.

Farmacocinética

Absorção e distribuição

A farmacocinética da clonidina é dose-dependente, entre 75-300 mcg. A clonidina é bem absorvida e sofre baixo efeito de primeira passagem hepática. A concentração plasmática máxima é atingida dentro de 1-3 h após administração oral. A fixação às proteínas plasmáticas é de 30-40%.

A clonidina é rápida e amplamente distribuída nos tecidos e atravessa as barreiras hematoencefálica e placentária.

Metabolismo e eliminação

A meia-vida de eliminação final varia de 5 a 25,5 horas e pode ser prolongada até 41 horas em pacientes com disfunção renal grave.

Cerca de 70% da dose administrada é excretada pela urina, principalmente na forma inalterada (40-60% da dose). O seu metabólito principal, p-hidroxiclonidina, é farmacologicamente inativo. Aproximadamente 20% do total é excretado pelas fezes.

A farmacocinética da clonidina não é influenciada por alimentos, nem pela etnia do paciente.

O efeito anti-hipertensivo é alcançado com concentrações plasmáticas entre 0,2 e 2,0 ng/ml em pacientes com função renal normal. O efeito hipotensivo é atenuado ou reduzido com concentrações plasmáticas acima de 2,0 ng/mL.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ATENSINA PROFISSIONAL

ATENSINA não deve ser usada em pacientes com hipersensibilidade conhecida à clonidina ou aos outros componentes da fórmula; também não deve ser usada em pacientes com bradiarritmia grave secundária à disfunção do nódulo sinusal ou bloqueio AV de 2º ou 3º grau.

O uso do produto está contraindicado em condições hereditárias raras de intolerância à galactose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ATENSINA deve ser usada com precaução em pacientes com bradiarritmia leve a moderada, tal como ritmo sinusal lento, com transtornos de perfusão cerebral ou periférica, depressão, polineuropatia e constipação.

Na hipertensão secundária ao feocromocitoma não se espera efeito terapêutico com o uso de ATENSINA. A clonidina, princípio ativo de ATENSINA, e os seus metabólitos são eliminados principalmente pela urina. Na insuficiência renal, é necessário ajuste particularmente cuidadoso da dose. Como ocorre com outros anti-hipertensivos, o tratamento com ATENSINA deve ser monitorado com cuidado especial em pacientes com insuficiência cardíaca ou coronariopatia grave.

Os pacientes devem ser orientados a não interromper o tratamento sem antes consultar o seu médico. Em casos de interrupção brusca do uso de clonidina após um tratamento prolongado com doses elevadas, foram relatados casos de inquietação, palpitações, elevação súbita da pressão arterial, nervosismo, tremores, cefaleia ou náusea. Ao interromper um tratamento com ATENSINA, o médico deve reduzir gradualmente a dose, em 2 a 4 dias. O aumento excessivo da pressão arterial posterior à descontinuação do tratamento com ATENSINA pode ser revertido com a administração de fentolamina ou tolazolina intravenosa.

Quando um tratamento prolongado concomitante com betabloqueador precisar ser interrompido, o betabloqueador deverá ser interrompido primeiro, de forma gradual, e depois a clonidina.

Os pacientes que usam lentes de contato devem ser advertidos de que o tratamento com ATENSINA pode causar diminuição do fluxo lacrimal.

O uso e a segurança da clonidina em crianças e adolescentes têm poucas evidências demonstradas em estudos controlados randomizados e, portanto, seu uso nessa população não deve ser recomendado.

Em particular, quando a clonidina é administrada para uso não indicado em bula juntamente com metilfenidato em crianças com diagnóstico de TDAH, reações adversas graves, incluindo morte, foram observadas. Desta forma, essa combinação com a clonidina não é recomendada.

Os comprimidos de ATENSINA de 0,100 mg e 0,200 mg contêm 324,9 mg de lactose por dose diária máxima recomendada, e os comprimidos de ATENSINA de 0,150 mg contém 216,3 mg. Pacientes com condições hereditárias raras de intolerância à galactose (galactosemia) não devem usar este medicamento.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

Os dados sobre uso de clonidina em mulheres grávidas são limitados. ATENSINA somente deverá ser administrada durante a gravidez em caso de necessidade evidente. Recomenda-se monitoração minuciosa da mãe e da criança. A clonidina atravessa a barreira placentária e pode reduzir a frequência cardíaca do feto. Pode ocorrer elevação transitória da pressão arterial no recém-nascido após o parto. Não há experiência suficiente com relação aos efeitos em longo prazo da exposição pré-natal. Os estudos não-clínicos não indicaram efeitos nocivos diretos ou indiretos com relação à toxicidade reprodutiva. A clonidina é excretada em leite materno. Entretanto, não há informação suficiente sobre seu efeito em recém-nascidos. Portanto o uso de ATENSINA não é recomendado durante a amamentação.

Não foram conduzidos estudos sobre os efeitos da clonidina na fertilidade humana. Estudos não clínicos com clonidina indicam que não há efeitos nocivos diretos ou indiretos relacionados ao índice de fertilidade.

ATENSINA está classificada na categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos na habilidade de dirigir e usar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos na capacidade de dirigir e usar máquinas.

Entretanto, o paciente deve ser advertido da possibilidade que poderá sentir efeitos indesejáveis, como tontura, sedação e distúrbios da acomodação visual durante o tratamento com ATENSINA. Portanto deve-se recomendar cuidado ao realizar tais tarefas. Os pacientes que sentirem os efeitos colaterais mencionados devem evitar tarefas potencialmente perigosas como dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A redução da pressão arterial induzida por clonidina pode ser potencializada pela administração concomitante de outros anti-hipertensivos. Isto pode ser útil no tratamento com outros agentes anti-hipertensivos, tais como diuréticos, vasodilatadores, betabloqueadores (como propranolol), antagonistas do cálcio e inibidores da ECA (Enzima Conversora da Angiotensina), mas não com bloqueadores alfa-1 (p. ex. atenolol).

Substâncias que elevam a pressão arterial ou induzem uma retenção de sódio e água, tais como anti-inflamatórios não-esteroidais (como ácido acetilsalicílico e diclofenaco potássico), podem reduzir o efeito terapêutico da clonidina.

Substâncias com propriedades bloqueadoras alfa-2, tais como fentolamina ou tolazolina, podem abolir de forma dose-dependente os efeitos desenvolvidos pela clonidina através dos receptores alfa-2.

A administração concomitante de substâncias com efeito inotrópico ou cronotrópico negativo, tais como betabloqueadores ou glicosídeos digitálicos (digoxina), podem provocar ou potencializar distúrbios bradicárdicos.

Não pode ser excluída a possibilidade de que a administração simultânea de um betabloqueador provoque ou potencialize doenças vasculares periféricas.

A administração concomitante de antidepressivos tricíclicos (como amitriptilina) ou de neurolépticos (como clorpromazina) com propriedades alfa-bloqueadoras pode reduzir ou abolir o efeito anti-hipertensivo e provocar ou agravar transtornos da regulação ortostática.

A clonidina pode potencializar os efeitos de substâncias depressoras centrais e do álcool.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C), protegido da luz e umidade.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos são brancos, redondos e achatados. Em uma das faces há uma gravação **01 C** (0,100 mg), **15 C** (0,150 mg) ou **02 C** (0,200 mg) em cada lado do sulco de partição; na outra face há o símbolo da companhia.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A doença hipertensiva desenvolve-se muito lentamente e, assim sendo, para preservar o bem-estar do paciente, não é recomendável uma redução rápida dos valores pressóricos, exceto nos casos de crise hipertensiva. O tratamento da hipertensão requer supervisão médica regular.

A dose de ATENSINA deve ser ajustada de acordo com a resposta individual de cada paciente.

ATENSINA PROFISSIONAL

Na hipertensão leve a moderada a dose diária de ATENSINA de 0,075 mg a 0,200 mg é suficiente na maioria dos casos. Deste modo, recomenda-se iniciar o tratamento com uma dose única diária, à noite, de 0,075 mg, 0,100 mg, 0,150 mg ou 0,200 mg, de acordo com o grau de severidade do quadro clínico. Na eventualidade de não ser obtido o controle desejado dos valores tensionais, após 2 a 4 semanas, se necessário, a dose poderá ser aumentada até que a pressão arterial se situe em níveis adequados, administrando-se pela manhã dose idêntica à da noite.

Usualmente doses acima de 0,600 mg por dia não proporcionam uma redução adicional importante da pressão arterial.

Na hipertensão grave pode ser necessário aumentar a dose diária para 0,300 mg, que poderá ser repetida até três vezes ao dia (0,900 mg).

Insuficiência renal:

A dose deve ser ajustada de acordo com a resposta anti-hipertensiva individual de cada paciente e de acordo com o grau de insuficiência renal, podendo apresentar variações importantes nos pacientes com insuficiência renal, sendo necessária uma monitoração minuciosa. Como durante a hemodiálise de rotina é eliminada somente uma quantidade mínima de clonidina, não é necessário administrar uma dose suplementar do produto após a diálise.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A maioria das reações adversas é leve e tende a diminuir com a continuação do tratamento.

- Reações muito comuns (>1/10): tontura, sedação, hipotensão ortostática, boca seca
- Reações comuns (>1/100 e <1/10): depressão, distúrbio do sono, cefaleia, constipação, náusea, dor nas glândulas salivares, vômito, disfunção erétil, fadiga.
- Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): percepção ilusória, alucinação, pesadelos, parestesia, bradicardia sinusal, fenômeno de Raynaud, prurido, *rash*, urticária, mal-estar.
- Reações raras (>1/10.000 e <1.000): ginecomastia, diminuição da lacrimação, bloqueio atrioventricular, secreta nasal, pseudo-obstrução do cólon, alopecia, aumento da glicemia.
- Reações com frequência desconhecida: estado confusional, diminuição da libido, distúrbios da acomodação visual, bradiarritmia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária-NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal

10. SUPERDOSE

Sintomas: as manifestações de intoxicação devem-se à depressão simpática generalizada e incluem miose, letargia, bradicardia, hipotensão, hipotermia, sonolência incluindo coma, depressão respiratória incluindo apneia. Pode ocorrer hipertensão paradoxal devido à estimulação de receptores alfa-1 periféricos.

Tratamento: monitoração cuidadosa e medidas sintomáticas.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS-1.0367.0058

Farm. Resp.: Dímitra Apostolopoulou – CRF-SP 08828

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.

Rod. Régis Bittencourt, km 286

Itapecerica da Serra – SP

CNPJ 60.831.658/0021-10

Indústria Brasileira

SAC 0800 701 6633

Venda sob prescrição médica.

ATENSINA PROFISSIONAL

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 08/03/2013.



20120123
C 13-00