



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CLONIDINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antiadrenérgicos de acción central. Agonistas del receptor de imidazolina.

Código ATC: C02AC01.

3.1. Farmacodinamia

La clonidina es un agente hipotensor derivado de imidazol, agonista selectivo de los receptores adrenérgicos alfa-2. Se cree que al estimular los receptores alfa-2 en el sistema nervioso central (en la médula oblongata, principalmente) provoca una reducción de la actividad simpática que da lugar a disminución de la resistencia vascular periférica y renal, de la frecuencia cardíaca y, consecuentemente, de la presión arterial.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Tras su administración por vía oral la clonidina se absorbe eficientemente en el tracto gastrointestinal y genera un efecto antihipertensivo inicial apreciable en 30 - 60 minutos que se hace máximo en 2 - 4 horas y persiste hasta por 8 horas.

Distribución

Se distribuye ampliamente en el organismo (Vd: 2,9 L/kg) y se une a proteínas plasmáticas en un 20 - 40%. Difunde a la leche materna y atraviesa la placenta.

Biotransformación / Eliminación

Se metaboliza parcialmente (50%) en el hígado a productos inactivos que se excretan, junto a un 40 - 60% de clonidina intacta, por la orina (70%) y con las heces (20%). Su vida media de eliminación promedio es de 13 horas.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal severa la vida media de eliminación se prolonga de manera importante (41 horas).

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios para evaluar el potencial carcinogénico de la clonidina en ratas y ratones resultaron negativos, al igual que las pruebas de mutagenicidad realizadas (prueba de Ames y ensayo *in vivo* de micronúcleos de ratón). En los estudios de reproducción, aunque no hubo evidencias de teratogenicidad ni embriotoxicidad en conejos con dosis





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

orales de clonidina equivalentes a 3 veces la dosis máxima diaria recomendada en humanos (DMRH), se observó una incidencia elevada de reabsorción fetal en ratas con dosis iguales a 1/3 de la DMRH, así como en ratones con dosis 40 veces la DMRH. No se registraron alteraciones o trastornos de la fertilidad en ratas con dosis 3 veces la DMRH.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

En hipertensión leve a moderada iniciar con 0,75 mg - 0,150 mg una vez al día, por la noche y a los 10 - 15 días incrementar a 0,150 - 0,3 mg cada 12 horas. En caso de respuesta insuficiente, incrementar gradualmente a intervalos de 2 - 4 semanas hasta alcanzar la respuesta deseada.

En casos de hipertensión grave podría ser necesario incrementar cada toma hasta 0,3 mg; esta dosis puede repetirse hasta cuatro veces al día (1,2 mg).

5.2. Dosis máxima

1,2 mg/día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Ajustar la dosis según el grado de disfunción renal y la respuesta particular de cada paciente.

Insuficiencia hepática

No se han descrito pautas especiales de dosificación para estos pacientes.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Iniciar con 0,75 - 0,150 mg/día e incrementar semanalmente, de ser necesario, hasta lograr la respuesta deseada.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No hay suficientes datos para la utilización de clonidina en niños y adolescentes menores de 18 años. Por tanto, no se recomienda el uso de clonidina en pacientes pediátricos.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas y, preferiblemente, a las mismas horas del día durante todo el tratamiento. La dosis nocturna debe tomarse antes de dormir.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gov.ve>

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos endocrinos

Raras: Ginecomastia.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Depresión, trastornos del sueño.

Poco frecuentes: Delirios, alucinaciones, pesadillas.

Frecuencia no conocida: Estado confusional, disminución de la libido.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Mareo, sedación.

Frecuentes: Cefalea.

Poco frecuentes: Parestesia.

Trastornos oculares

Raras: Lagrimeo disminuido.

Frecuencia no conocida: Trastornos de acomodación.

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: Bradicardia sinusal.

Raras: Bloqueo auriculoventricular.

Frecuencia no conocida: Bradiarritmia.

Trastornos vasculares

Muy frecuentes: Hipotensión ortostática.

Poco frecuentes: Fenómeno de Raynaud.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Sequedad nasal.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Boca seca.

Frecuentes: Náuseas, vómitos, dolor en glándulas salivales, estreñimiento.

Raras: Pseudo-obstrucción de colon.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción, prurito, urticaria.

Raras: Alopecia.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Raras: Disfunción eréctil.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Fatiga.

Poco frecuentes: Malestar.

Exploraciones complementarias

Raras: Aumento de la glucemia.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

La reducción de la presión arterial generada por la clonidina puede ser potenciada por el uso concomitante de otros hipotensores como diuréticos, vasodilatadores, bloqueadores beta, antagonistas del calcio e inhibidores de la ECA (enzima convertidora de la angiotensina), pero no en el caso de bloqueadores alfa-1.

Los medicamentos que elevan la presión arterial o producen retención de sodio y agua, como los antiinflamatorios no esteroideos, pueden reducir el efecto terapéutico de la clonidina.

La co-administración de clonidina y fármacos con efecto dromotropeo o cronotropeo negativo, como los bloqueantes beta-adrenérgicos o los digitálicos, pueden causar o potenciar alteraciones bradicárdicas del ritmo.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Con el uso simultáneo de clonidina y betabloqueantes se debe considerar también la posibilidad de trastornos vasculares periféricos o de su agravamiento si éstos ya existen.

Los medicamentos con actividad bloqueante alfa-2, como la fentolamina o la mirtazapina, pueden antagonizar los efectos de la clonidina mediados por dicho receptor.

La clonidina puede potenciar la acción depresora sobre el sistema nervioso central del alcohol, analgésicos opiáceos, barbitúricos y otros fármacos con efectos sedantes.

La administración de antidepresivos tricíclicos o neurolépticos con efecto alfabloqueante en pacientes que reciben clonidina puede disminuir o abolir el efecto antihipertensivo de ésta y, a la vez, causar hipotensión ortostática o agravarla si ya existía.

No puede excluirse la posibilidad de que la administración simultánea de un bloqueador beta provoque o potencie alteraciones vasculares periféricas.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La clonidina puede alterar las pruebas de catecolaminas, ácido vanilmandélico en orina, urea en sangre.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

La clonidina debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia coronaria, enfermedad cerebrovascular, bradiarritmia leve a moderada (ritmo sinusal bajo) u otros trastornos de conducción, infarto de miocardio reciente, depresión (o antecedentes), polineuropatía, estreñimiento, disfunción renal crónica y enfermedad de Raynaud u otras patologías vasculares oclusivas.

La interrupción brusca de un tratamiento prolongado con clonidina ha dado lugar a nerviosismo, agitación, cefalea, temblor, palpitaciones y un rápido aumento de la concentración sérica de catecolaminas y de la presión arterial. Inclusive, se han descrito casos aislados de encefalopatía hipertensiva, accidente cerebrovascular y muerte. Por ello, la suspensión del medicamento debe realizarse de manera lenta, gradual y supervisada a objeto de prevenir complicaciones. En tal sentido, se debe advertir a los pacientes la importancia de no alterar la dosificación ni discontinuar el tratamiento sin el conocimiento y la aprobación del médico prescriptor.

Un aumento excesivo en la presión arterial tras interrumpir el tratamiento con este medicamento puede revertirse con fentolamina o tolazolina intravenosa.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

La clonidina no es apropiada para el manejo de la hipertensión causada por feocromocitoma.

Se debe advertir a los pacientes usuarios de lentes de contacto que el tratamiento con clonidina puede provocar sequedad ocular.

La eficacia y seguridad de la clonidina como antihipertensivo en menores de 18 no ha sido establecida.

8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en los ensayos experimentales con clonidina, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que la clonidina se excreta en la leche materna y no se dispone de información sobre la seguridad de su administración durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período.

De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

No existen datos disponibles del efecto de clonidina sobre fertilidad en humanos.

Los estudios realizados en animales no han mostrado efectos sobre la fertilidad a dosis clínicamente significativas.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El uso de clonidina se ha asociado a la posibilidad mareo, sedación, confusión, visión borrosa y trastornos de acomodación, lo cual podría comprometer la capacidad y/o habilidad para conducir vehículos u operar maquinarias. Los pacientes deben ser informados al respecto.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Bradiarritmia grave como consecuencia de un síndrome de nódulo sinusal o de un bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La sobredosis de clonidina podría causar inicialmente hipertensión (debida a estimulación de receptores alfa-1 periféricos) seguida por hipotensión, bradicardia, miosis, hipotermia, debilidad, disminución o ausencia de reflejos, letargia, somnolencia y depresión respiratoria. Casos graves podrían cursar con defectos de conducción cardíaca, apnea, coma y convulsiones.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte.

La bradicardia puede ser tratada con atropina. En presencia de hipotensión severa manejar con fluidoterapia intravenosa y en situaciones extremas, con aminas vasopresoras. La naloxona puede resultar de utilidad como coadyuvante en el manejo de la depresión respiratoria, la hipotensión y el coma.

La hemodiálisis es de escaso valor para remover el fármaco circulante.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Marzo de 2023



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

