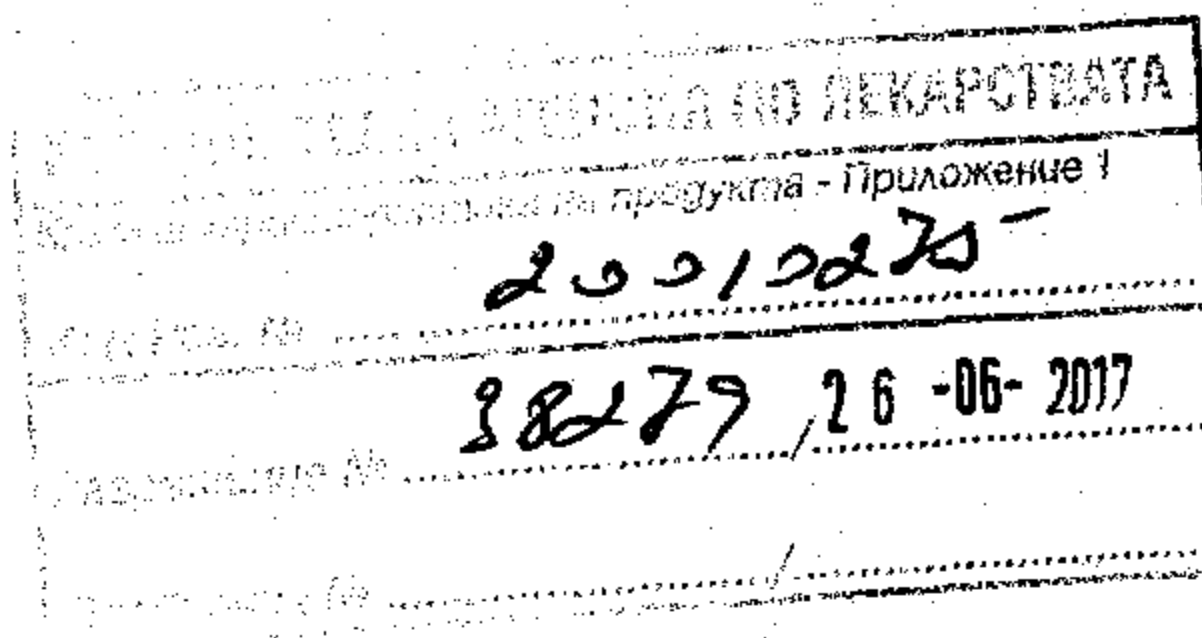


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ХЛОФАЗОЛИН 150 микрограма таблетки
CHLORHAZOLIN 150 micrograms tablets



2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа активно вещество клонидинов хидрохлорид (*clonidine hydrochloride*) 150 микрограма.

Помощни вещества с известно действие: лактоза, пшенично нишесте.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Кръгли, двойноизпъкнали таблетки с делителна черта от едната страна, диаметър 7 mm, бели на цвят, без мирис.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ХЛОФАЗОЛИН е показан при възрастни за лечение на всички степени на есенциална или вторична артериална хипертония - самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозирането е индивидуално. По време на лечението трябва да се контролира артериалното налягане.

Възрастни

Началната доза е по 75 микрограма (1/2 таблетка) 2-3 пъти дневно. При недостатъчен терапевтичен отговор дозата се повишава постепенно (през 2-3 дни) до 150 - 300 микрограма 2-3 пъти дневно. При повечето от пациентите кръвното налягане ще бъде контролирано с дневни дози от 300 - 1200 микрограма. Някои пациенти може да се нуждаят от по-високи дози, например 1800 микрограма или повече.

ХЛОФАЗОЛИН може да се добави към провеждана терапия с антихипертензивни средства, когато не е постигнат контрол на кръвното налягане. Ако са налице нежелани лекарствени реакции при провеждана терапия с други антихипертензивни средства, ХЛОФАЗОЛИН може да се добави и това да позволи да се намали дозата на другите антихипертензивни средства.

При пациенти, подложени на анестезия трябва да се продължи лечението с ХЛОФАЗОЛИН преди, по време на и след анестезията, посредством перорално или интравенозно приложение в зависимост от индивидуалните обстоятелства.

Не е налице специфична информация за приложението на този продукт при пациенти в старческа възраст. Пациенти над 65 год. възраст са били включени в клинични изпитвания и не са наблюдавани нежелани реакции в тази възрастова група.

Педиатрична популация

Съществуват недостатъчни данни относно приложението на клонидин у деца и юноши под 18 годишна възраст, поради което не се препоръчва неговото приложение у педиатрични пациенти.



Пациенти с бъбречно увреждане

Дозировката трябва да се коригира:

- в зависимост от индивидуалния терапевтичен отговор, който може да има голяма вариабилност при пациенти с бъбречна недостатъчност, необходимо е внимателно мониториране (вж. т. 4.4);
- в зависимост от степента на бъбречното увреждане.

4.3 Противопоказания

ХЛОФАЗОЛИН не трябва да се прилага при пациенти с известна свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества на продукта, както и при пациенти с тежка брадиаритмия, предизвикана от синдром на болния синусов възел или AV-блок II или III степен. В случай на редки наследствени състояния, които могат да бъдат несъвместими с някои от ексципиентите на продукта (моля, вижте точка 4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“), употребата на продукта е противопоказана.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Необходимо е повишено внимание при пациенти с болест на Рейно или друга периферна съдова болест. Както всички лекарства, използвани при хипертония, ХЛОФАЗОЛИН трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с мозъчно-съдова или коронарна недостатъчност.

ХЛОФАЗОЛИН трябва също така да се използва с повишено внимание при пациенти с лека до умерена брадиаритмия, като бавен синусов ритъм, и с полиневропатия или запек.

Пациентите с анамнеза за депресия трябва да бъдат внимателно наблюдавани при продължително лечение с ХЛОФАЗОЛИН, тъй като е имало случайни съобщения за допълнителни депресивни епизоди по време на перорално лечение при такива пациенти.

Както и при други антихипертензивни лекарства, лечението с ХЛОФАЗОЛИН трябва да се следи особено внимателно при пациенти със сърдечна недостатъчност.

При хипертония, причинена от феохромоцитом не трябва да се очаква терапевтичен ефект на ХЛОФАЗОЛИН.

Клонидин, активната съставка на ХЛОФАЗОЛИН и неговите метаболити се екскретират в урината. Дозировката трябва да се адаптира към индивидуалния антихипертензивен отговор, който може да покаже висока вариабилност при пациенти с бъбречна недостатъчност (виж т. 4.2); изисква се внимателно наблюдение. Тъй като само минимално количество клонидин се отстранява по време на рутинна хемодиализа, не е необходимо да се дава допълнително клонидин след диализа.

Внезапно спиране на лечението с ХЛОФАЗОЛИН, особено при пациенти, приемащи високи дози, може да доведе до ребаунд хипертония. Също така са били докладвани случаи на възбуда, безпокойство, сърцебиене, нервност, тремор, главоболие и абдоминална симптоматика. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да не прекъсват лечението, без да се консултират с лекуващия си лекар. При преустановяване на лечението лекарят трябва да намали дозата постепенно. Въпреки това, ако все пак се появят симптоми на отнемане, те обикновено могат да бъдат лекувани с възстановяване на лечението с клонидин или с алфа- и бета-адренергични блокери.

Ако ХЛОФАЗОЛИН се прилага едновременно с бета-блокери, лечението с ХЛОФАЗОЛИН трябва да се прекъсва до няколко дни след оттеглянето на бета-блокера.

Пациентите, които носят контактни лещи трябва да бъдат предупредени, че лечението с ХЛОФАЗОЛИН може да причини понижено отделяне на слъзи.



Педиатрична популация

Доказателствата от рандомизирани контролирани проучвания в подкрепа на използването и безопасността на клонидин при деца и юноши са недостатъчни и следователно той не може да се препоръча за употреба при тази популация.

Сериозни нежелани реакции, включително внезапна смърт, са били докладвани при едновременната употреба с метилфенидат. Безопасността на метилфенидат в комбинация с клонидин не е систематично оценявана.

Лекарственият продукт съдържа помощно вещество лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Лекарственият продукт съдържа помощно вещество пшенично нишесте. Пшеничното нишесте може да съдържа само следи от глутен и се счита за безопасно при хора с цьолиакия.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Понижението на кръвното налягане, предизвикано от клонидин може да бъде допълнително потенцирано от едновременното прилагане на други хипотензивни средства. Това може да бъде от полза при употреба на други антихипертензивни агенти като диуретици, вазодилататори, бета-рецепторни блокери, калциеви антагонисти и ACE-инхибитори, но ефектът при алфа₁-блокери е непредсказуем.

Антихипертензивният ефект на клонидин може да бъде намален или да се прекрати и може да се провокира ортостатична хипотония или тя да се утежни при едновременното приложение на трициклически антидепресанти или невroleптици с блокиращи алфа-рецепторите свойства.

Веществата, които повишават кръвното налягане и предизвикват задържащ ефект на натриеви йони (Na⁺) и вода, като нестероидни противовъзпалителни средства, може да намалят терапевтичния ефект на клонидин.

Вещества, блокиращи алфа₂-рецепторите, като миртазапин, може да прекратят алфа₂-рецептор-медираните ефекти на клонидин в дозо-зависим начин.

Съвместната употреба на вещества с негативен хронотропен или дромотропен ефект, като например бета-рецепторни блокери или сърдечни гликозиди, може да предизвикат или да потенцират брадикардични ритъмни нарушения.

Не може да се изключи, че едновременното приложение на блокери на бета-рецепторите ще предизвика или усили периферните съдови разстройства.

Въз основа на наблюдения при пациенти в състояние на алкохолен делириум се предполага, че високите интравенозни дози на клонидин може да увеличат аритмогенния потенциал (удължаване на QT-интервала, камерно мъждене) на високи интравенозни дози халоперидол. Причинно-следствена връзка и значение за антихипертензивното лечение не са установени.

Ефектите на ЦНС-депресанти или алкохол може да се потенцират от клонидин..

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Данни за употребата на клонидин при бременни жени са ограничени. Този продукт трябва да се използва по време на бременност само ако се счита за крайно необходимо от лекар. Препоръчва се внимателно наблюдение на майката и детето.

Клонидин преминава през плацентарната бариера и може да намали сърдечната честота на плода. Не може да се изключи следродово преходно повишаване на кръвното налягане при новороденото.



Липсва адекватен опит по отношение на дългосрочните ефекти от пренатална експозиция. По време на бременността трябва да се предпочитат пероралните форми на клонидин. Интравенозното приложение на клонидин трябва да се избягва. Неклиничните проучвания не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност.

Кърмене

Клонидин се екскретира в кърмата. Въпреки това, няма достатъчно информация за ефекта при новородени. Следователно използването на ХЛОФАЗОЛИН не се препоръчва по време на кърмене.

Фертилитет

Не са провеждани клинични проучвания с клонидин относно ефекта върху фертилитета при хората. Неклинични проучвания с клонидин не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на индекса на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, пациентите трябва да бъдат предупредени, че могат да получат нежелани реакции като замаяване, седация и разстройство на акомодацията по време на лечението с ХЛОФАЗОЛИН. Ако пациентите получат посочените по-горе странични ефекти, те трябва да избягват потенциално опасни дейности като шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по честота и по система орган-клас. Честотата по MedDRA отговаря на: много чести ($>1/10$), чести ($>1/100$ до $<1/10$), нечести ($>1/1\,000$ до $<1/100$), редки ($>1/10\,000$ до $<1/1\,000$), много редки ($<1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на ендокринната система

Редки: гинекомастия.

Психични нарушения

Чести: депресия, нарушения на съня.

Нечести: нарушения на възприятията, халюцинации, кошмари.

С неизвестна честота: объркване, намалено либидо.

Нарушения на нервната система

Много чести: световъртеж, отпуснатост.

Чести: главоболие, възбуда.

Нечести: парестезии.

Сърдечни нарушения

Нечести: синусова брадикардия.

Редки: AV блок.

С неизвестна честота: брадиаритмия.

Съдови нарушения

Много чести: ортостатична хипотония.

Нечести: феномен на Рейно (периферна вазоконстрикция).

Нарушение на очите

Редки: намаление на слъзната секреция.

С неизвестна честота: нарушение на акомодацията.



Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки: сухота на носната лигавица.

Стомашно-чревни нарушения

Много чести: сухота в устата.

Чести: гадене, повръщане, болка и оток на околоушните жлези, запек.

Редки: псевдоилеус.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: сърбеж, обрив, уртикария.

Редки: алоpecia.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Чести: еректилна дисфункция.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: умора.

Нечести: неразположение.

Изследвания

Редки: повишаване нивото на кръвната захар.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8; 1303 София; тел.: +35 928903417; уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми:

Проявите на интоксикация се дължат на генерализирана симпатикова депресия и включват свиване на зеницата, летаргия, брадикардия, хипотензия, хипотермия, сънливост, включително кома и респираторна депресия, включително апнея. Може да се появи парадоксална хипертония, причинена от стимулация на периферните алфа₁-рецептори. Преходна хипертония може да се наблюдава, ако общата доза е над 10 mg.

Лечение:

Няма специфичен антидот при предозиране на клонидин. Трябва да се приложи активен въглен, когато е подходящо.

Поддържащата терапия може да включва атропин сулфат за симптоматична брадикардия и интравенозни течности и/или инотропни симпатикомиметични средства за хипотония. Тежката персистираща хипертония може да изисква корекция с алфа-блокери.

Налоксон може да бъде полезен като допълнение към лечението на причинената от клонидин дихателна депресия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антихипертензивни средства, централно действащи алфа-адренергични агонисти, АТС код: C02AC01

Доказано е, че клонидин има централно и периферно действие. При продължително лечение клонидин намалява чувствителността на периферните съдове към вазоконстрикторите и



съдоразширяващи вещества и симпатикова нервна стимулация. В началото на лечението, обаче, понижаването на кръвното налягане е свързано с намаляване на централното симпатиково действие и повишен тонус на вагуса.

Клинично може да се наблюдава намалено венозно връщане и лека брадикардия, водеща до намален сърдечен дебит. Въпреки, че първоначално периферното съпротивление може да бъде непроменено, то е проявява склонност към намаляване в хода на лечението. Не се засяга миокардния контрактилитет. Проучванията показват, че сърдечно-съдовите рефлексии са запазени, което е видно от липсата на ортостатична хипотония и хипотония след физическа активност.

Ефикасността на клонидин при лечение на хипертония е изследвана в пет клинични проучвания при педиатрични пациенти. Данните за ефикасност потвърждават свойствата на клонидин относно намаляване на систоличното и диастоличното кръвно налягане. Въпреки това, поради ограничените данни и методически недостатъци, не може да се направи окончателно заключение за използването на клонидин при деца с хипертония.

Ефикасността на клонидин е изследвана също и в няколко клинични проучвания с педиатрични пациенти с хиперактивност, синдром на Турет и заекване. Ефикасността на клонидин при тези състояния не е доказана.

Проведени са и две малки проучвания при деца с мигрена, нито едно от които не демонстрира ефикасност. В педиатрични клинични проучвания най-честите нежелани реакции са сънливост, сухота в устата, главоболие, виене на свят и безсъние. Тези нежелани реакции могат да имат сериозен ефект върху ежедневната дейност при педиатричните пациенти.

Като цяло, безопасността и ефикасността на клонидин при деца и юноши не са установени (вж т. 4.2).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение

Фармакокинетиката на клонидин е пропорционална на дозата в обхвата от 75-300 микрограма; над този диапазон, линейността не е напълно доказана. Клонидин, активната съставка на ХЛОФАЗОЛИН, се абсорбира в голяма степен и претърпява незначителен ефект на първо преминаване. Пиковите плазмени концентрации се достигат в рамките на 1-3 часа след перорално приложение. Свързването с плазмените протеини е 30-40%.

Клонидин бързо и широко се разпространява в тъканите и преминава кръвно-мозъчната бариера, както и плацентарната бариера. Клонидин се екскретира в кърмата. Въпреки това, няма достатъчно информация за ефекта при новородени.

Биотрансформация и елиминиране

Установено е, че терминалният елиминационен полуживот на клонидин варира от 5 до 25,5 часа. Той може да бъде удължен до 41 часа при пациенти с тежко увредена бъбречна функция.

Около 70% от приложената доза се екскретира с урината главно под формата на предлекарство в непроменен вид (40-60% от дозата). Основният метаболит р-хидрокси-клонидин е фармакологично неактивен. Приблизително 20% от общото количество се отделя с фекалиите. Няма окончателни данни относно ефекта на храната или расовата принадлежност върху фармакокинетиката на клонидин.

Антихипертензивният ефект се достига при плазмени концентрации между около 0.2 и 2.0 ng/ml при пациенти с нормална бъбречна функция. Хипотензивният ефект намалява при плазмени концентрации над 2.0 ng/ml.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не съществуват предклинични данни от значение за предписващия, освен тези, които вече са включени в другите раздели на кратката характеристика на продукта.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
калциев хидрогенфосфат дихидрат
пшенично нишесте
целулоза, микрокристална
талк
магнезиев стеарат
силициев диоксид, колоиден безводен

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина. Да се съхранява при температура под 25°C.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца!

6.5 Вид и съдържание на опаковката

50 таблетки в блистер от твърдо, безцветно, прозрачно PVC/алуминиево фолио, по 1 блистер в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010275

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

06.03.2001/23.05.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2017

