

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Chlophadon 150 micrograms/20 mg tablets
Хлофадон 150 микрограма/20 mg таблетки

РЕПУБЛИКАНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20010604
Разрешение №	65355 24-04-2024
ВГ/МА/МР -	/
Сериален №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа клонидинов хидрохлорид (clonidine hydrochloride) 150 микрограма и хлорталидон (chlortalidone) 20 mg.

Помощни вещества с известно действие: лактоза монохидрат и пшенично нишесте.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Кръгли, плоски, бели таблетки с фасета и делителна черта, диаметър 8 mm, без мирис.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на артериална хипертония.

Лечението на артериалната хипертония изисква титриране на дозировката до индивидуалните потребности на пациента. Фиксираната лекарствена комбинация Хлофадон не е предназначена за начална терапия на хипертония като монотерапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Дозирането е индивидуално.

Терапията трябва да започне с най-ниската възможна доза. Обикновено началната доза е по 1/2 таблетка (75 микрограма клонидинов хидрохлорид и 10 mg хлорталидон) или 1 таблетка (150 микрограма клонидинов хидрохлорид и 20 mg хлорталидон) дневно, приета сутрин по време на закуска. При необходимост дозата се увеличава постепенно с 1/2–1 таблетка дневно (до достигане прицелните стойности на кръвното налягане), разделена на 2–3 приема дневно под лекарски контрол.

Поддържащата доза може да бъде по-ниска или равна на началната доза и трябва да съответства на индивидуалния терапевтичен отговор на пациента. При продължителна употреба се постига добра ефективност на лекарствения продукт.

Педиатрична популация

Досега не е доказана ефективността и безопасността на продукта в детска възраст, поради което не се препоръчва употребата му при тях.

Начин на приложение

Прилага се перорално, по време на хранене.

Нарушена бъбречна функция



Клонидин се екскретира в непроменен вид главно с урината, поради което при пациенти с нарушена бъбречна функция дозата на Хлофадон се определя съобразно терапевтичния отговор и проследяване стойностите на креатининовия клирънс. При изразена бъбречна недостатъчност може да настъпят кумулативни явления. На пациенти с хипертензия, които са на хемодиализа, не се налага допълнително приложение на клонидин след всяка процедура, защото само незначителна част от приетата доза се отстранява от организма чрез хемодиализа.

Пациенти в старческа възраст

Коригиране на дозата се налага само при пациенти с нарушена бъбречна функция.

Прекъсване на терапията

Лечението с Хлофадон не трябва да се прекъсва внезапно, защото може да доведе до поява на синдром на отнемане, характеризиращ се предимно с нервновегетативни нарушения - повишена нервна възбудимост, безсъние, главоболие, гадене, повишаване на артериалното налягане. Прекъсването на терапията става постепенно, като дозата на лекарствения продукт се понижава в рамките на 2–4 дни. При ексцесивни стойности на кръвното налягане след прекъсване на лечението перорално може да бъде приложен клонидин. Ако трябва да бъде преустановена терапията при пациент, получаващ едновременно бета-блокери и Хлофадон, е необходимо първо да бъдат спрени бета-блокери – няколко дни преди постепенното спиране на Хлофадон.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества, други сулфонамиди или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Ишемична болест на сърцето;
- АВ блок II-III степен;
- Болест на синусовия възел;
- Облитериращи заболявания на периферните артерии;
- Цереброваскуларни заболявания;
- Депресия;
- Хипокалиемия;
- Тежконарушена бъбречна функция (анурия);
- Чернодробна кома.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Хлофадон трябва да се прилага с внимание при пациенти със сърдечна недостатъчност. При болни с предшестващи сърдечни заболявания прилагането на Хлофадон може да причини нарушения на сърдечния ритъм (брадикардия, аритмия).
- При наличие на бъбречна недостатъчност приложението на продукта трябва да става под лекарско наблюдение и проследяване на стойностите на креатининовия клирънс (хлорталидон може да ускори развитието на азотемия).
- При някои пациенти може да се развие толерантност, което изисква периодична преоценка на предписаната терапия.
- По време на лечение с Хлофадон трябва да се избягва употребата на алкохол.
- При симптоматична хипертензия, дължаща се на феохромоцитом, клонидин не оказва терапевтичен ефект.
- Да се прилага с внимание при пациенти с контактни лещи поради намаляване на слъзната секреция от клонидин.
- Лечението с Хлофадон може да доведе до развитие на хипокалиемия, хипонатриемия, хипохлоремична алкалоза. Тези нарушения в електролитния баланс обикновено са дозозависими и изискват определяне на серумните електролитни стойности преди започване на терапията, както и периодичното им контролиране. Всички пациенти на лечение с Хлофадон трябва да бъдат наблюдавани за евентуални прояви на електролитен дисбаланс, като



устата, слабост, отпадналост, мускулни крампи или болки, мускулна умора, хипотония, олигурия, тахикардия, палпитации и нарушения в храносмилането (гадене, повръщане).

- По време на терапия с Хлофадон може да настъпи повишение на стойностите на кръвната захар и латентен диабет да премине в манифестен.

- Хороидален излив, остра миопия и вторична закритоъгълна глаукома: сулфонамидите или лекарствата, производни на сулфонамидите, могат да предизвикат идиосинкратична реакция, водеща до хороидален излив с дефект на зрителното поле, преходна миопия и остра закритоъгълна глаукома. Симптомите включват остра поява на намалена зрителна острота или очна болка и обикновено се появяват в рамките на часове до седмици след започване на лечението. Нелекуваната остра закритоъгълна глаукома може да доведе до трайна загуба на зрението. Основното лечение е да се спре приема на лекарството възможно най-бързо. Може да се наложи да се обмисли незабавно медицинско или хирургично лечение, ако вътреочното налягане остане неконтролирано. Рисковите фактори за развитие на остра закритоъгълна глаукома може да включват анамнеза за алергия към сулфонамиди или пеницилин.

Хлофадон съдържа пшенично нишесте. Пшеничното нишесте може да съдържа само следи от глутен и се счита за безопасно при хора с цьолиакия. Ако имате алергия към пшеница (състояние, различно от цьолиакия), Вие не трябва да приемате това лекарство.

Лекарството съдържа лактоза монохидрат. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- Едновременното приложение с диуретици, вазодилататори, калциеви антагонисти, АСЕ-инхибитори може да доведе до усилване на антихипертензивния ефект на Хлофадон.

- Антипсихотиците повишават риска от ортостатична хипотензия при едновременно приложение с Хлофадон.

- Антихипертензивният ефект на продукта може да се антагонизира при едновременно прилагане с противовъзпалителни и антиревматични лекарства или антидепресанти.

- Едновременното приложение с лекарствени продукти с отрицателен хронотропен и дромотропен ефект, като бета-блокери или дигиталисови гликозиди, може да причини брадикардия и да предизвика AV блок.

- При едновременно приложение с лекарствени продукти, потискащи централната нервна система (барбитурати, бензодиазепини, сънотворни, антихистаминови средства или алкохол) Хлофадон може да усили депресивния им ефект.

- Антидепресанти (имипрамин, дезипрамин, миансерин) потискат антихипертензивния ефект на клонидин (антагонизъм на ниво адренергични рецептори).

- Поради промени в глюкозния толеранс, предизвикани от хлорталидон, може да се наложи корекция на дозировката на едновременно приеманите антидиабетни средства.

- При едновременно приложение с кортикостероиди, бета₂-агонисти (салбутамол) или карбеноксолон се усилва излъчването на калий, което може да доведе до тежка хипокалиемия.

- Едновременното приложение с литий, алопуринол или тетрациклин повишава опасността от интоксикация.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Няма достатъчно клинични данни за безопасна употреба на продукта при бременност и кърмене.

Бременност

Хлофадон увеличава риска от поява на жълтеница, тромбоцитопения и хипокалиемия у новороденото. Приемането му при бременност е показано само в тези случаи, когато очакваната полза е по-голяма от възможния риск за плода.

Кърмене



Тъй като съставките на продукта преминават в кърмата, трябва внимателно да се прецени дали да се преустанови кърменето или да се прекъсне терапията с Хлофадон.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При употреба на Хлофадон е възможна поява на нежелани реакции (хипотензия, сънливост, световъртеж, забавяне на реакциите), които могат да намалят вниманието и да нарушат способността за концентрация на пациентите. При необходимост от лечение с Хлофадон на водачи на моторни превозни средства и лица, работещи с машини, се препоръчва прекратяване на дейностите, изискващи повишено внимание и бързина на реакциите.

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).

Хлофадон обикновено се понася добре от пациентите. Повечето от нежеланите реакции са слабо до умереноизразени, с тенденция към намаляване по сила при продължаване на терапията.

При лечение с комбинацията клонидин/хлорталидон най-често се наблюдават следните нежелани реакции: съхнене на устната лигавица (при около 40 на 100 лекувани пациенти); сънливост (при около 33 на 100 лекувани пациенти); виене на свят (при около 16 на 100 лекувани пациенти); констипация и седация (при около 10 на 100 лекувани пациенти).

Нежелани реакции, свързани с приложението на клонидин:

Нарушения на ендокринната система

Редки: гинекомастия.

Нарушения на метаболизма и храненето

Редки: задръжка на вода.

Психични нарушения

Чести: депресия, нарушения на съня;

Нечести: нарушения на възприятието, халюцинации, кошмари, паметови нарушения;

С неизвестна честота: объркване, понижено либидо.

Нарушения на нервната система

Много чести: световъртеж, отпуснатост;

Чести: главоболие, възбуда;

Нечести: парестезии.

Сърдечни нарушения

Нечести: синусова брадикардия;

Редки: нарушена AV проводимост (AV блок);

С неизвестна честота: брадиаритмия.

Съдови нарушения

Много чести: ортостатична хипотензия;

С неизвестна честота: феномен на Рейно (периферна вазоконстрикция).

Нарушения на очите

Редки: намаление на слъзната секреция;



Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки: сухота на носната лигавица.

Стомашно-чревни нарушения

Много чести: сухота в устата;

Чести: гадене, повръщане, болки 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, синдром на отнемане (нервно-вегетативни нарушения – повишена нервна възбудимост, безсъние, главоболие, гадене, повишаване на артериалното налягане);

Нечести: неразположение.

Изследвания

Редки: повишаване нивото на кръвната захар.

Нежелани реакции, свързани с приложението на хлорталидон:

Нарушения на кръвта и лимфната система: тромбоцитопения, левкопения, агранулоцитоза, апластична анемия.

Нарушения на имунната система: ангионевротичен оток, фотосенсибилизация, некротизиращ ангиит (васкулит), пневмонит, синдром на Lyell.

Нарушения на нервната система: виене на свят, парестезии, главоболие, ксантопсия.

Съдови нарушения: ортостатична хипотензия, която може да бъде засилена от алкохол, барбитурати, общи анестетици или наркотични аналгетици.

Нарушения на очите: с *неизвестна честота:* хороидален излив.

Хепатобилиарни нарушения: жълтеница (интрахепатална холестаза).

Стомашно-чревни нарушения: анорексия, стомашно дразнене, гадене, повръщане, диария и панкреатит.

Изследвания: хипергликемия, хиперурикемия.

Бъбречни и уринарни нарушения: глюкозурия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: умора, слабост.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата: импотентност.

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



подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата: ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми: Свиване на зениците, отпуснатост, сънливост, хипотония, брадикардия, нарушена AV проводимост, намаляване или липса на рефлексии, повръщане, хипотермия, апнея, гърчове.
Лечение: Стомашна промивка, водно-солеви разтвори, симптоматични средства; при необходимост - дихателна и сърдечно-съдова реанимация. Като антидот може да се приложи толазолин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антихипертензивни продукти в комбинация с диуретик.
Клонидин и диуретици. АТС код: C02LC01

Хлофадон е комбинация на клонидинов хидрохлорид (централно действащ антихипертензивен агент) и хлорталидон (диуретик).

Клонидин е производно на имидазолина с алфа₂-симпатикомиметично действие.

Антихипертензивното действие на клонидин се обяснява със стимулиране на постсинаптичните α₂-адренергични рецептори в nucleus tractus solitarius и последващо понижаване на периферния симпатиков тонус. Лекарственият агент стимулира също пресинаптичните α₂-адренергични рецептори на нивото на различни понтомедуларни синапси и в периферните норадренергични неврони. Повишава чувствителността на барорецепторите, в резултат на което успоредно с намаляване на симпатиковия се повишава вагусовия тонус. Като краен ефект сърдечната честота се забавя, понижават се артериалното налягане и общото периферно съдово съпротивление. Понижава се рениновото ниво в плазмата, като се запазват реналния кръвоток и гломерулната филтрация. Клонидин притежава и известен седативен ефект. За разлика от резерпина потиска стомашната секреция.

Хлорталидон е диуретик, който блокира реабсорбцията на натрий в горната част на дисталните бъбречни тубули. Диуретичният му ефект е твърде продължителен, което е свързано с бавното му отделяне от бъбреците.

Изразеният синергизъм на двете съставки се проявява клинично с по-силен и продължителен антихипертензивен ефект.

5.2 Фармакокинетика

Абсорбция: Клонидин е с добра чревна резорбция и бионаличността му е около 75%.

Максималната плазмена концентрация се достига средно между третия и петия час след приема; плазменият му полуживот се движи в границите между 12 и 16 часа.

Хлорталидон се резорбира сравнително бързо след перорално приложение. Бионаличността след перорално приложение е около 65%.

Разпределение: Свързването на клонидин с плазмените протеини е слабо - около 30%.

Хлорталидон се свързва около 75% с плазмените протеини. Обемът на разпределение на хлорталидон е 3,9 l/kg. Премахва през плацентата.

Биотрансформация: Клонидин се метаболизира в черния дроб, като метаболитите не притежават фармакологична активност. Хлорталидон се метаболизира в черния дроб, метаболитите му не са идентифицирани.



Елиминиране: Елиминационният полуживот на клонидин е около 8,5 часа, като ефектът на продукта продължава от 6 до 12 часа. Плазменният му клирънс е 3 ml/kg/min, като около 40-60% от него се дължи на бъбречна екскреция на непроменено лекарство в рамките на 24 часа. Хлорталидон има елиминационен полуживот от 35 до 50 часа, с което се свързва и продължителното му действие – 48-72 часа. Елиминира се през бъбреците основно като непроменен.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсикологичните изследвания върху мишки, плъхове и кучета характеризират Хлофадон като среднотоксичен лекарствен продукт.

Изследванията за хронична токсичност на продукта върху експериментални животни доказват, че при перорално въвеждане в продължение на 6 месеца не предизвиква никакви токсични изменения.

Изследванията при животни показват, че продуктът не притежава ембриотоксичен, тератогенен и канцерогенен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Калциев хидрогенфосфат
Пшенично нишесте
Повидон
Талк
Магнезиев стеарат
Силициев диоксид, колоиден безводен

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

В оригиналната опаковка, при температура под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 10 таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио; по 5 блистера 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

20010604

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

Дата на първо разрешаване: 14.06.2001

Дата на подновяване на разрешението: 29.12.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април 2024

