

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (информация для специалистов)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

КЛОФЕЛИН, таблетки 0,15 мг.

Международное непатентованное наименование

Clonidine.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Одна таблетка содержит *действующее вещество*: клонидин (в виде клонидина гидрохлорида) – 0,15 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых в составе необходимо учитывать: лактоза моногидрат.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрические, с фаской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Препарат назначают для лечения всех степеней эссенциальной и вторичной гипертензии.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования:

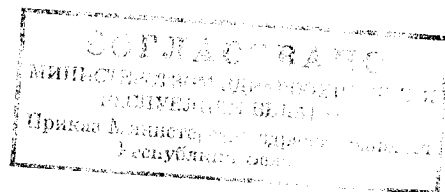
Дозы и схемы лечения клофелином следует подбирать строго индивидуально.

Взрослые

Начальная суточная доза обычно составляет 0,15 мг. Эту дозу следует постепенно увеличивать каждый второй или третий день до достижения контроля артериального давления. У большинства пациентов давление контролируется при суточных дозах от 0,3 до 1,2 мг, разделенных на 2-3 приема. Однако некоторым пациентам могут потребоваться более высокие суточные дозы, например, 1,8 мг или больше.

Клофелин может быть добавлен к существующему антигипертензивному режиму лечения, если не был достигнут удовлетворительный контроль артериального давления. Если развиваются серьезные нежелательные эффекты существующей терапией, одновременное применение клофелина может позволить использовать более низкую дозу препаратов установленного режима. Пациентам, меняющим лечение, следует постепенно сокращать дозу существующей терапии, в то время как клофелин добавляется к их режиму лечения. Пациенты, которым необходимо проведение анестезии, должны продолжать лечение клофелином до, во время и после анестезии с использованием перорального или внутривенного введения в соответствии с индивидуальными обстоятельствами.

Нет информации о необходимости коррекции дозы при использовании клонидина у пациентов пожилого возраста. В клинических испытаниях с участием пациентов старше 65 лет о развитии нежелательных реакций, характерных для этой возрастной группы, не сообщалось.



Особые группы пациентов

Дети и подростки

Недостаточно данных по безопасности и эффективности применения у детей и подростков младше 18 лет, поэтому не следует применять клонидин у данной возрастной группы.

Почечная недостаточность

Необходима коррекция дозы в соответствии со степенью почечной недостаточности и индивидуальным ответом пациента на лечение, который может значительно варьировать у данной категории пациентов (см. раздел 4.4), необходим тщательный контроль.

Способ применения:

Внутрь, независимо от приема пищи.

4.3 Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1;
- выраженная брадиаритмия в результате синдрома слабости синусового узла или атриовентрикулярной блокады II-III степени;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

В случае редких наследственных состояний, которые могут быть несовместимы со вспомогательными веществами препарата (см. раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении»), применение препарата противопоказано.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Следует соблюдать осторожность у пациентов с болезнью Рейно или другими заболеваниями периферических сосудов. Как и все препараты, применяемые при гипертонии, клофелин следует применять с осторожностью у пациентов с цереброваскулярной или коронарной недостаточностью.

Клофелин также следует применять с осторожностью у пациентов с легкой или умеренной брадиаритмией, такой как низкий синусовый ритм, и с полиневропатией или запором.

Пациенты с депрессией (в том числе и в анамнезе) должны находиться под пристальным наблюдением, так как были периодические сообщения о дальнейших депрессивных эпизодах во время перорального лечения у таких пациентов.

Прием клофелина следует особенно тщательно контролировать у пациентов с сердечной недостаточностью.

Неэффективен при феохромоцитоме.

В период лечения препаратом следует исключить употребление алкоголя.

Клонидин и его метаболиты в значительной степени выделяются с мочой. Дозу лекарственного средства необходимо корректировать в соответствии с индивидуальным ответом пациента на лечение, который может значительно варьировать у пациентов с почечной недостаточностью (см. раздел 4.2); необходим тщательный контроль. Поскольку только незначительные количества клонидина удаляются во время гемодиализа, нет необходимости в дополнительном приеме лекарственного средства.

Внезапное прекращение приема клофелина, особенно у тех пациентов, которые получают высокие дозы, может привести к «рикошетной» гипертензии. Также сообщалось о случаях возбуждения, беспокойства, сердцебиения, нервозности, тремора, головной боли и абдоминальных симптомов. Пациентам следует дать указание не прекращать терапию без консультации с врачом. При необходимости прекращения терапии врач должен постепенно уменьшить дозу. Однако, если синдром отмены все же возникнет, его обычно можно купировать повторным приемом клонидина или альфа- и бета-адреноблокаторов. Если при комбинированном применении клофелина и блокатора β -адренорецепторов

необходимо временное прекращение лечения, то блокатор β -адренорецепторов необходимо отменить раньше, для того, чтобы предотвратить симпатическую гиперреактивность, а потом постепенно отменять клофелин, особенно если его применяли в больших дозах.

С осторожностью назначают клофелин больным сахарным диабетом, так как клонидин может маскировать симптомы гипогликемии и уменьшать секрецию инсулина. У пациентов с сахарным диабетом может потребоваться повышение дозы гипогликемических лекарственных средств.

Пациентам, использующим контактные линзы, следует помнить, что препарат снижает продукцию слезной жидкости.

Сообщалось о серьезных побочных реакциях, включая внезапную смерть, при совместном применении с метилфенидатом. Безопасность применения метилфенидата совместно с клонидином не была систематически оценена.

Важная информация о вспомогательных веществах

Препарат содержит лактозы моногидрат, в связи с чем его не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Дети и подростки

Эффективность и безопасность применения клонидина у детей и подростков имеет мало подтверждений в рандомизированных контролируемых исследованиях и, следовательно, он не может быть рекомендован для применения в этой возрастной группе.

4.5 .Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Снижение артериального давления, вызванное клонидином, может быть дополнительно усилено одновременным приемом других гипотензивных средств. Это может иметь терапевтическое применение в случае других гипотензивных средств, таких как диуретики, вазодилататоры, блокаторы бета-рецепторов, антагонисты кальция и ингибиторы АПФ, но эффект альфа₁-блокаторов непредсказуем.

Антигипертензивный эффект клонидина может быть уменьшен или отменен, а ортостатическая гипотензия может быть спровоцирована или усугублена одновременным введением трициклических антидепрессантов или нейролептиков со свойствами блокирования альфа-рецептора.

Препараты, которые повышают артериальное давление или индуцируют эффект удержания ионов натрия (Na^+) и воды, такие как нестероидные противовоспалительные средства, могут снижать терапевтический эффект клонидина.

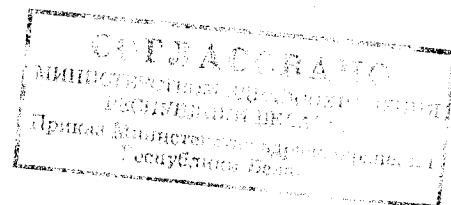
Препараты, обладающие свойствами блокирования альфа₂-рецепторов, такие как миртазапин, могут устранять опосредованное альфа₂-рецептором действие клонидина дозозависимым образом.

Одновременный прием веществ с отрицательным хронотропным или дромотропным эффектом, таких как блокаторы бета-рецепторов или дигиталисные гликозиды, может вызывать или усиливать нарушения брадисистолического сердечного ритма.

Нельзя исключать, что сопутствующее введение блокаторов бета-рецепторов будет вызывать или усиливать нарушения периферических сосудов.

На основании наблюдений за пациентами в состоянии алкогольного делирия было высказано предположение, что высокие внутривенные дозы клонидина могут увеличивать аритмогенный потенциал (удлинение интервала QT, фибрилляция желудочков) при высоких внутривенных дозах галоперидола. Причинно-следственная связь и целесообразность антигипертензивного лечения не установлены.

Клонидин может усиливать действие лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему, или алкоголя.



4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные доклинических исследований не указывают на прямые или косвенные неблагоприятные эффекты в отношении репродуктивной токсичности.

Существует ограниченное количество данных о применении клонидина у беременных женщин. Клонидин использовался во время беременности только по жизненно важным показаниям по решению врача с тщательным мониторингом состояния матери и ребенка. Клонидин проходит через плацентарный барьер и может снизить частоту сердечных сокращений у плода. После родов не исключается возможность преходящего повышения артериального давления у новорожденного.

Нет достаточного опыта относительно долгосрочных последствий пренатального воздействия. Применение не рекомендовано.

Период лактации

Клонидин выделяется в материнское молоко. Однако информации о влиянии на новорожденных недостаточно. Поэтому применение клонидина во время кормления грудью не рекомендуется.

Фертильность

Не было проведено клинических исследований влияния клонидина на фертильность у человека.

Доклинические исследования с клонидином показали отсутствие прямых или косвенных неблагоприятных эффектов в отношении индекса фертильности.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не проводились исследования относительно влияния препарата на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами.

Тем не менее, пациенты должны быть проинформированы о том, что они могут испытывать нежелательные эффекты, такие как головокружение, седация и расстройства аккомодации во время лечения клонидином. Поэтому во время терапии препаратом следует избегать потенциально-опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания, быстрых психических и двигательных реакций.

4.8 Нежелательные реакции

Большинство побочных эффектов слабо выражены и имеют тенденцию к снижению при продолжении терапии.

Частота развития нежелательных реакций определялась следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $1/100$ до $<1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$); редко (от $1/10000$ до $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$); частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Эндокринные нарушения: редко – гинекомастия.

Психические нарушения: часто – нарушение сна, депрессия; нечасто – бредовое восприятие, галлюцинации, ночные кошмары, частота неизвестна – спутанность сознания, снижение полового влечения.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – головокружение, седация; часто – головная боль, нечасто – парестезии.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – снижение продукции слезной жидкости, частота неизвестна – нарушение аккомодации.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – синусовая брадикардия; редко – АВ-блокада; частота неизвестна – брадиаритмия.

Нарушения со стороны сосудов: очень часто – ортостатическая гипотензия; нечасто – синдром Рейно.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – сухость слизистой оболочки носа.

Желудочно-кишечные нарушения: очень часто – сухость слизистой оболочки полости рта; часто – запор, тошнота, рвота, боль в слюнных железах; редко – псевдообструкция толстой кишки.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – зуд, сыпь, крапивница; редко – алопеция.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: часто – эректильная дисфункция.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – усталость; нечасто – недомогание.

Лабораторные и инструментальные данные: редко – повышение уровня глюкозы в крови.

Имеются единичные сообщения о задержке жидкости на начальных этапах лечения пероральными формами. Данное состояние обычно временно и может быть скорректировано добавлением мочегонного средства.

Также сообщалось о случаях нарушения функциональных проб печени и двух случаях развития гепатита.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении МЗ РБ», <http://www.rceth.by>).

4.9 Передозировка

Симптомы: проявления интоксикации обусловлены генерализованной симпатической депрессией и включают сужение зрачков (миоз), летаргию, брадикардию, артериальную гипотензию, гипотермию, сонливость, включая кому и угнетение дыхания, включая апноэ. Может возникнуть парадоксальная артериальная гипертензия, обусловленная стимуляцией периферических альфа₁-рецепторов. Транзиторная гипертензия может наблюдаться при приеме доз свыше 10 мг.

Лечение: специфический антидот отсутствует. В случае необходимости возможен прием активированного угля. Поддерживающая терапия включает введение атропина сульфат при брадикардии, внутривенных жидкостей и/или инотропных симпатомиметиков при гипотензии. При тяжелой артериальной гипертензии возможна коррекция блокаторами α-адренорецепторов. При клофелин-индуцированном угнетении дыхания вводят налоксон.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антиадренергические средства центрального действия. Агонисты имидазолиновых рецепторов.

Код АТХ: C02AC01.

Механизм действия

Клофелин имеет как центральные, так и периферические участки действия. При длительном лечении клофелин снижает чувствительность периферических сосудов к вазоконстрикторным и вазодилатирующим препаратам и стимуляции симпатического нерва. Однако в начале лечения снижение артериального давления связано с центральным снижением симпатического оттока и повышением тонуса блуждающего нерва.

Клинически может быть снижение венозного возврата и легкая брадикардия, что

приводит к снижению сердечного выброса. Хотя первоначально периферическое сопротивление может быть неизменным, оно имеет тенденцию к снижению по мере продолжения лечения. Сократительная способность миокарда не затрагивается. Исследования показали, что сердечно-сосудистые рефлексy, как видно из отсутствия постуральной гипотонии и физической гипотонии, сохраняются.

Эффективность клонидина при лечении гипертензии была исследована в пяти клинических исследованиях у детей. Данные об эффективности подтверждают свойство клонидина снижать систолическое и диастолическое артериальное давление. Однако из-за ограниченности данных и методологических недостатков нельзя сделать однозначного заключения относительно использования клонидина у детей с гипертензией.

Эффективность клонидина была также исследована в нескольких клинических исследованиях с участием детей и подростков с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), синдромом Туретта и заиканием. Эффективность клонидина не была продемонстрирована при лечении данных заболеваний.

Было также два небольших исследования у детей и подростков с мигренью, ни в одном из которых не была продемонстрирована эффективность. В клинических исследованиях в педиатрии наиболее частыми нежелательными реакциями были сонливость, сухость во рту, головная боль, головокружение и бессонница. Эти неблагоприятные события могут оказать серьезное влияние на ежедневное функционирование у педиатрических больных.

В целом безопасность и эффективность клонидина у детей и подростков не установлены (см. раздел 4.2).

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание и распределение

Фармакокинетика клонидина дозопропорциональна в диапазоне 0,075-0,3 мг; в этом диапазоне линейность дозы не была полностью продемонстрирована. Клонидин хорошо всасывается и подвергается незначительному эффекту первого прохождения. Максимальные концентрации в плазме крови достигаются через 1-3 ч после приема внутрь. Связывание с белками плазмы составляет 30-40%.

Клонидин быстро и широко распределяется по тканям и проникает через гематоэнцефалический барьер, а также через плацентарный барьер. Клонидин выделяется в грудное молоко. Однако информации о влиянии на новорожденных недостаточно.

Метаболизм и выведение

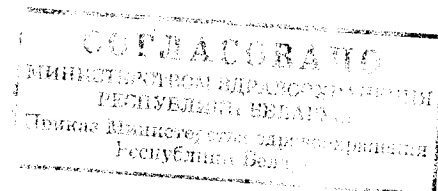
Было установлено, что конечный период полувыведения клонидина составляет от 5 до 25,5 часов. Период может быть удлинён у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек до 41 часа.

Около 70% введенной дозы выводится с мочой, главным образом, в форме неизмененного исходного препарата (40-60% от дозы). Основной метаболит р-гидрокси-клонидин является фармакологически неактивным. Примерно 20% от общего количества выводится с фекалиями. Нет точных данных о влиянии пищи или расы на фармакокинетику клонидина.

Антигипертензивный эффект достигается при концентрации в плазме от около 0,2 до 2,0 нг/мл у пациентов с нормальной функцией почек. Гипотензивный эффект ослабляется или уменьшается с концентрацией в плазме выше 2,0 нг/мл.

5.3 Данные доклинической безопасности

Дополнительные данные, помимо описанных ранее в данной общей характеристике лекарственного препарата, не приводятся.



6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Лактоза моногидрат, магния стеарат Е 572, крахмал картофельный.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

4 года.

Не использовать по истечении срока годности.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.
Хранить в оригинальной упаковке.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. Три, пять контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. НОМЕРА РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первичной регистрации: 4 июля 1995 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА