

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CATAPRESAN⁰

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 0.150mg clonidine hydrochloride.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Catapresan ενδείκνυται για τη θεραπεία της υπέρτασης. Το Catapresan μπορεί να χορηγηθεί μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες. Επειδή η έναρξη της δράσης για την αντιμετώπιση της υπερτασικής κρίσης είναι ιδιαιτέρως ταχεία, ενδείκνυται βραδεία παρεντερική χορήγηση.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία της υπέρτασης απαιτεί τακτική ιατρική παρακολούθηση. Το δοσολογικό σχήμα του Catapresan πρέπει να ρυθμίζεται σύμφωνα με την ατομική ανταπόκριση της αρτηριακής πίεσης του ασθενούς.

Δισκία

Στην ήπια ή μέτρια υπέρταση αρχική δόση 0.075 mg ή 0.150 mg δύο φορές ημερησίως επαρκούν στις περισσότερες περιπτώσεις.

Ύστερα από περίοδο 2-4 εβδομάδων η δόση μπορεί να αυξηθεί, εάν είναι ανάγκη, έως ότου επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα.

Συνήθεις δόσεις υψηλότερες των 0.6 mg ημερησίως δεν επιφέρουν περαιτέρω αξιοσημείωτη πτώση της αρτηριακής πίεσης.

Σε υψηλή υπέρταση ίσως είναι αναγκαίο να αυξηθεί η απλή δόση περισσότερο από 0.3 mg. Αυτό μπορεί να

επαναληφθεί έως 3 φορές την ημέρα (0.9 mg).

Νεφρική ανεπάρκεια

Η δοσολογία πρέπει να ρυθμιστεί σύμφωνα με την ατομική αντιϋπερτασική ανταπόκριση η οποία μπορεί να ποικίλλει σε μεγάλο βαθμό σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Απαιτείται προσεκτική ιατρική παρακολούθηση. Επειδή μικρά ποσά κλονιδίνης απομακρύνονται κατά τη συνήθη συνεδρίαση αιμοδιαλύσεως, δεν είναι αναγκαίο να χορηγηθεί επιπρόσθετη ποσότητα κλονιδίνης.

4.3. Αντενδείξεις

Το Catapresan δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στο δραστικό συστατικό ή στα άλλα συστατικά του φαρμάκου και σε ασθενείς με βαρεία βραδυαρρυθμία η οποία προέρχεται είτε από απλό κομβικό σύνδρομο είτε από δεύτερου ή τρίτου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό.

Σε περιπτώσεις σπάνιων κληρονομικών καταστάσεων, κατά τις οποίες υπάρχει ασυμβατότητα με κάποιο έκδοχο του προϊόντος (παρακαλούμε δείτε στην παράγραφο 4.4 «ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & προφυλάξεις κατά τη χρήση»), η χορήγηση του προϊόντος αντενδείκνυται.

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το Catapresan πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια βραδυαρρυθμία όπως σε επιβράνδυση κομβικού ρυθμού με διαταραχές της εγκεφαλικής ή περιφερικής κυκλοφορίας, κατάθλιψη, πολυνευροπάθεια και δυσκοιλιότητα.

Σε υπέρταση προκαλούμενη από φαιοχρωμοκύτωμα δεν μπορεί να αναμένεται θεραπευτικό αποτέλεσμα από το Catapresan. Η κλονιδίνη, το ενεργό συστατικό του Catapresan και οι μεταβολίτες της, αποβάλλονται κυρίως με τα ούρα. Η νεφρική ανεπάρκεια απαιτεί ιδιαίτερα προσεκτική ρύθμιση της δοσολογίας (βλ. Δοσολογία και χορήγηση).

Όπως και με άλλα αντιϋπερτασικά φάρμακα, η θεραπεία με Catapresan πρέπει να παρακολουθείται ιδιαίτερα προσεκτικά σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ή σοβαρή στεφανιαία νόσο.

Η ικανότητα στην οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων μπορεί να επηρεασθεί από το Catapresan.

Οι ασθενείς δεν πρέπει να σταματήσουν τη θεραπεία χωρίς να συμβουλευθούν το γιατρό τους. Σε περίπτωση απότομης διακοπής του Catapresan μετά από παρατεταμένη θεραπεία με υψηλές δόσεις, αναφέρθηκαν υπερκινητικότητα, αίσθημα παλμών, ταχεία αύξηση της αρτηριακής πίεσης, υπερνευρική κατάσταση, τρόμος, πονοκέφαλος ή ναυτία. Για να σταματήσει η θεραπεία με το Catapresan, ο γιατρός πρέπει να μειώσει τη δόση σταδιακά σε διάστημα 2-4 ημερών.

Εάν πρέπει να διακοπεί παρατεταμένη θεραπεία που είναι σε συνδυασμό με αναστολείς β-υποδοχέων, τότε πρέπει πρώτα να διακοπεί σταδιακά η χορήγηση των αναστολέων των β-υποδοχέων και μετά η κλονιδίνη. Ασθενείς οι οποίοι φορούν φακούς επαφής, θα πρέπει να προειδοποιούνται ότι η θεραπεία με Catapresan μπορεί να προκαλέσει μειωμένη έκκριση δακρύων.

Η χορήγηση και η ασφάλεια της κλονιδίνης σε παιδιά και εφήβους έχει ελάχιστα υποστηρικτικά στοιχεία

προερχόμενα από τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες και επομένως δεν μπορεί να προταθεί για χρήση σε αυτόν τον πληθυσμό.

Συγκεκριμένα, όταν η κλονιδίνη χορηγείται εκτός ένδειξης παράλληλα με μεθυλοφαινιδάτη σε παιδιά με ADHS (Σύνδρομο Ελλειμματικής Προσοχής και Υπερκινητικότητας), σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένου του θανάτου, έχουν παρατηρηθεί. Επομένως, η κλονιδίνη σε αυτό το συνδυασμό δε συνιστάται.

Δισκία 0,150 mg

Αυτό το προϊόν περιέχει 216,3 mg λακτόζης ανά μέγιστη προτεινόμενη ημερήσια δόση.

Ασθενείς με σπάνιες κληρονομικές καταστάσεις δυσανεξίας στη λακτόζη π.χ. γαλακτοζαιμία, δε θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η μείωση της αρτηριακής πίεσης που προκαλείται από την κλονιδίνη μπορεί να ενισχυθεί περαιτέρω από ταυτόχρονη χορήγηση άλλων αντιυπερτασικών παραγόντων. Αυτό μπορεί να εφαρμοσθεί και να χορηγηθούν αντιυπερτασικοί παράγοντες όπως τα διουρητικά, τα αγγειοδιασταλτικά, οι αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων, οι ανταγωνιστές ασβεστίου και οι ανταγωνιστές του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης. Αυτό δεν πρέπει να γίνει με αναστολείς των α1-αδρενεργικών υποδοχέων.

Ουσίες που ανεβάζουν την αρτηριακή πίεση ή προκαλούν κατακράτηση νατρίου και νερού, όπως γίνεται με τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, μπορούν να μειώσουν το θεραπευτικό αποτέλεσμα της κλονιδίνης.

Ουσίες με αναστολείς των α2-αδρενεργικών υποδοχέων, όπως η φαινολαμίνη ή η τολαζολίνη, μπορούν να παρεμποδίσουν το αποτέλεσμα της δράσης της κλονιδίνης και τούτο είναι δόσοεξαρτώμενο. Ταυτόχρονη χορήγηση ουσιών με αρνητική χρονοτρόπο ή δρομότροπο δράση, όπως οι αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων ή των γλυκοσιδών της δακτυλίτιδος, μπορούν να προκαλέσουν ή να ενισχύσουν τον βραδυκαρδιακό ρυθμό.

Πρέπει να αναφερθεί ότι η ταυτόχρονη χορήγηση αναστολέων των β-αδρενεργικών υποδοχέων θα προκαλέσει ή θα ενισχύσει περιφερικές αγγειακές διαταραχές. Η αντιυπερτασική δράση της κλονιδίνης μπορεί να μειώσει ή να καταργήσει την ορθοστατική διαταραχή που μπορεί να προκαλέσει ταυτόχρονη χορήγηση τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών ή νευροληπτικών με ιδιότητες των αναστολέων των α-αδρενεργικών υποδοχέων. Βασισμένοι σε παρατηρήσεις σχετικά με ασθενείς σε κατάσταση αλκοολικού delirium, προτείνεται ότι υψηλές ενδοφλέβιες δόσεις κλονιδίνης μπορούν να αυξήσουν την αρρυθμία (παράταση του QT διαστήματος, κολπική μαρμαρυγή) υψηλών δόσεων αλοπεριδόλης.

Ο μηχανισμός της παραπάνω δράσης δεν έχει αποκαλυφθεί. Το αποτέλεσμα των κεντρικώς δρώντων κατασταλτικών ή του οινοπνεύματος μπορεί να ενισχυθεί από την κλονιδίνη.

4.6. Κόπηση και γαλουχία

Κατά τη διάρκεια της κώπησης το Catapresan, όπως όλα τα φάρμακα, μπορεί να χορηγείται μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητο. Συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση της μητέρας και του παιδιού. Η κλονιδίνη διαπερνά

τον αιματοπλακουντιακό φραγμό και μπορεί να μειώσει τον καρδιακό ρυθμό του εμβρύου. Δεν αποκλείεται, μετά τον τοκετό, να εμφανισθεί αύξηση της αρτηριακής πίεσης στο νεογέννητο. Κατά τη διάρκεια της κύησης πρέπει να προτιμούνται οι από του στόματος μορφές του Catapresan. Δεν υπάρχουν δεδομένα επιδράσεως του φαρμάκου στο έμβρυο μετά από μακροχρόνια χορήγηση στη μητέρα.

Η χορήγηση του Catapresan κατά τη διάρκεια της γαλουχίας δε συνιστάται, λόγω έλλειψης πρόσθετων στοιχείων.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες και τείνουν να ελαττωθούν με τη συνέχιση της θεραπείας. Εκτίμηση συχνότητας: πολύ σπάνιες <1/10.000, σπάνιες > 1/10.000 έως <1/1.000, όχι συχνές > 1/1.000 έως <1/100, συχνές > 1/100 έως <1/10, πολύ συχνές > 1/10.

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος:

Σπάνιες: Γυναικομαστία

Ψυχιατρικές διαταραχές:

Συχνές: Κατάθλιψη, διαταραχή ύπνου

Όχι συχνές: Παραληρητικού τύπου αντίληψη, ψευδαίσθηση, εφιάλτες

Άγνωστη συχνότητα: Συγγλυτική κατάσταση, μειωμένη γενετήσια ορμή

Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

Πολύ συχνές: Ζάλη, καταστολή

Συχνές: Πονοκέφαλος

Όχι συχνές: Παισιθησία

Οφθαλμικές διαταραχές:

Σπάνιες: Μειωμένη έκκριση δακρύων

Άγνωστη συχνότητα: Διαταραχή της προσαρμογής

Καρδιακές διαταραχές:

Όχι συχνές: Φλεβοκομβική βραδυκαρδία

Σπάνιες: Κολποκοιλιακός αποκλεισμός

Άγνωστη συχνότητα: Βραδυαρρυθμία

Αγγειακές διαταραχές:

Πολύ συχνές: Ορθοστατική υπόταση

Όχι συχνές: Φαινόμενο Raynaud

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου:

Σπάνιες: Ξηρότητα ρινικού βλεννογόνου

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος:

Πολύ συχνές: Ξηροστομία ρινικού βλεννογόνου

Συχνές: Δυσκοιλιότητα, ναυτία, άλγος σιελογόνων αδένων, έμετος

Σπάνιες: Ψευδοαπόφραξη

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:

Όχι συχνές: Κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση

Σπάνιες: Αλωπεκία

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού:

Συχνές: Στυτική δυσλειτουργία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:

Συχνές: Κόπωση

Όχι συχνές: Αίσθημα κακουχίας

Παρακλινικές εξετάσεις:

Σπάνιες: Αυξημένη γλυκόζη αίματος

4.9. Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Η κλονιδίνη έχει ευρύ θεραπευτικό φάσμα. Αντιδράσεις δηλητηρίασης οφείλονται σε γενικευμένη συμπαθητική καταστολή και περιλαμβάνουν μύση, λήθαργο, βραδυκαρδία, υπόταση, υποθερμία, υπνηλία, κώμα, αναπνευστική καταστολή συμπεριλαμβανομένης της άπνοιας. Μπορεί να συμβεί παράδοξη υπέρταση προκαλούμενη από διέγερση των περιφερικών α1-αδρενεργικών υποδοχέων.

Θεραπεία

Προσεκτική παρακολούθηση και συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η κλονιδίνη δρα αρχικά στο Κεντρικό Νευρικό σύστημα, αναστέλει το συμπαθητικό και ελαττώνει τις περιφερικές αντιστάσεις, τις αντιστάσεις των νεφρικών αρτηριών, τον καρδιακό ρυθμό και την πίεση του αίματος. Αμετάβλητη παραμένει η νεφρική ροή του αίματος και ο ρυθμός σπειραματικής διήθησεως. Τα αντανακλαστικά στάσεως (σώματος) είναι άθικτα και συνεπώς τα ορθοστατικά συμπτώματα είναι ήπια και σπάνια. Κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας η καρδιακή παροχή τείνει να ρυθμιστεί ενώ οι περιφερικές αντιστάσεις παραμένουν χαμηλές. Επιβράδυνση του καρδιακού ρυθμού παρατηρείται στους περισσότερους ασθενείς που παίρνουν κλονιδίνη αλλά δεν εμφανίζονται αιμοδυναμικές διαταραχές κατά τη διάρκεια της άσκησης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της κλονιδίνης είναι δόσοεξαρτώμενη στα πλαίσια των 100-600mcg. Η κλονιδίνη, το ενεργό συστατικό του Catapresan, απορροφάται καλώς και δεν υφίσταται μεταβολισμό πρώτης διόδου (first pass effect). Μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος επιτυγχάνονται 1-3 ώρες μετά από χορήγηση μέσω της στοματικής οδού. Η κλονιδίνη κατανέμεται ταχέως και εκτεταμένως στους ιστούς και διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό καθώς και τον αιματοπλακουντιακό φραγμό. Η σύνδεσή του με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ανέρχεται σε 30-40%. Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής είναι περίπου 13 ώρες και κυμαίνεται μεταξύ 10 και 20 ώρες. Μπορεί να παραταθεί σε ασθενείς με σοβαρή βλάβη της νεφρικής λειτουργίας έως 41 ώρες.

Περίπου 70% της χορηγούμενης δόσης αποβάλλεται διά των ούρων κυρίως σε μορφή μη μεταβολισμένου φαρμάκου (40-60% της δόσης). Ο κύριος μεταβολίτης π-υδροξυκλονιδίνη είναι φαρμακολογικά αδρανής. Περίπου 20% του ολικού ποσού αποβάλλεται με τα κόπρανα. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της κλονιδίνης δεν επηρεάζεται από την τροφή ή από τη φυλή του ασθενούς. Αντιυπερτασικό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται όταν οι πυκνότητες του πλάσματος είναι μεταξύ 0.2 και 1.5 µg/ml σε ασθενείς με κανονική απεκκριτική λειτουργία. Περαιτέρω αύξηση στα επίπεδα του πλάσματος δεν αυξάνει την αντιυπερτασική δράση.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Έγιναν μελέτες τοξικότητας της κλονιδίνης σε διάφορα είδη πειραματόζωων δια της από του στόματος και παρεντερικής οδού χορήγησης. Οι από του στόματος LD50 τιμές ήταν 70 mg/kg (ποντίκια), 190 mg/kg (αρουραίοι), >30 mg/kg (σκύλοι) και 150 mg/kg σε πιθήκους. Μετά από υποδόρια ένεση, οι LD50 τιμές ήταν >3 mg/kg σε σκύλους και 153 mg/kg σε αρουραίους. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση το εύρος της θανατηφόρου δόσης ήταν 26 mg/kg (ποντίκια), 69 mg/kg (αρουραίοι), 45 mg/kg (κουνέλια) και 6.25 mg/kg σε σκύλους. Τα τοξικά συμπτώματα από έκθεση σε κλονιδίνη που αφορούν σε όλα τα είδη ήταν εξώφθαλμος, αταξία και τρόμος, ανεξάρτητα από την

οδό χορήγησης. Σε θανατηφόρες δόσεις παρατηρήθηκαν τονικοί και κλονικοί σπασμοί. Επιπροσθέτως, παρατηρήθηκαν διέγερση και επιθετικότητα μεταλασσομένη με καταστολή (στα ποντίκια, αρουραίους, σκύλους), σιαλόρροια και ταχύπνοια (στους σκύλους), καθώς και υποθερμία και απάθεια (στους πιθήκους).

Σε επαναλαμβανόμενες μελέτες τοξικότητας με από του στόματος χορήγηση για 18 μήνες, η κλονιδίνη ήταν καλά ανεκτή στα 0.1 mg/kg (ποντίκια), 0.03 mg/kg (σκύλοι) και 1.5 mg/kg (πίθηκοι).

Σε μια μελέτη 13 εβδομάδων σε επίμυες, τα επίπεδα του φαρμάκου στα οποία δεν εμφανίσθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν 0.05 mg/kg μετά από υποδόρια χορήγηση. Υστερα από ενδοφλέβια χορήγηση οι σκύλοι ανέχθηκαν 0.1 mg/kg για 4 εβδομάδες και τα κουνέλια 0.01 mg/kg για 5 εβδομάδες. Υψηλότερες δόσεις προκάλεσαν υπερδραστηριότητα, επιθετικότητα, μειωμένη κατανάλωση τροφής και αύξηση σωματικού βάρους (αρουραίοι), καταστολή (κουνέλια) ή αύξηση του βάρους της καρδιάς και του ήπατος συνοδευόμενο από αύξηση του επιπέδου της GPT, ορού της αλκαλικής φωσφατάσης και α-ασφαιρίνης και τοπικές νεκρώσεις στο ήπαρ (σκύλους). Δεν υπήρξαν σημεία ενδεχόμενης τερατογένεσης μετά από του στόματος χορήγηση σε ποντικό και αρουραίο σε 2.0 mg/kg και σε κουνέλι σε 0.09mg/kg, ή μετά χορήγηση s.c (0.015 mg/kg, αρουραίο) και i.v (0.15 mg/kg, κουνέλι). Η γονιμότητα σε αρουραίους δεν επηρεάστηκε από δόσεις έως 0.075 mg/kg. Δόσεις έως 0.15 mg/kg δεν είχαν καμία επίδραση στην περι- και μεταγεννητική ανάπτυξη των απογόνων. Δεν υπήρξε ενδεχόμενο μετάλλαξης στη δοκιμασία Ames και σε μικροπυρηνικούς ελέγχους σε αρουραίους. Η κλονιδίνη δεν ήταν ογκογόνος σε μία δοκιμασία καρκινογονικότητας σε αρουραίους.

Δεν παρατηρήθηκε τοπικός ερεθισμός ή ευαισθητοποίηση σε ινδικά χοιρίδια και σε κουνέλια, μετά από i.v και i.a χορηγήσεις.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος Εκδόχων

Lactose, calcium hydrogen phosphate, starch maize, colloidal silica anhydrous, polyvidone, stearic acid, starch maize (soluble type).

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

60 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Δισκία λευκά με εγκοπή, χάραξη 15C και οικόσημο, διαμέτρου 8mm.

6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.

Ελληνικού 2

16777 Ελληνικό (Αθήνα)

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8501/06-02-2007

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ

ΕΛΛΑΔΑ :

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14/10/1971

Ημερομηνία ανανέωσης: 06/02/2007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ **ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

04.05.2010