

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Clonidină Arena 0,15 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține clorhidrat de clonidină 0,15 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat Super-Tab 133,85 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate plate, de culoare albă sau aproape albă, cu diametrul de 7 mm.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Clonidina Arena este indicată în tratamentul tuturor gradelor de hipertensiune arterială esențială și secundară.

4.2 Doze și mod de administrare

Comprimatele de clonidină sunt destinate numai pentru administrare orală, la adulți.

Adulți:

Tratamentul oral trebuie să fie inițiat cu 0,05 – 0,10 mg de trei ori pe zi. Această doză trebuie crescută treptat la fiecare a doua sau a treia zi până când efectul terapeutic este atins. Majoritatea pacienților vor fi tratați cu doze zilnice între 0,30 – 1,20 mg. Cu toate acestea, unii pacienți pot necesita doze mai mari, de exemplu, 1,80 mg sau mai mult.

Clonidina Arena poate fi asociată unui tratament antihipertensiv existent, în cazul în care controlul tensiunii arteriale nu a fost îndeplinit în mod satisfăcător. Dacă reacțiile adverse ale terapiei existente sunt supărătoare utilizarea concomitentă a clonidinei poate permite o doză mai mică din medicamentul folosit. La pacienții cărora li se schimbă tratamentul antihipersensiv, trebuie luat în considerare reducerea treptată a medicației existente până la stabilirea dozei de clonidină din schema de tratament prescrisă.

Pacienții supuși anesteziei trebuie să continue tratamentul lor Clonidină Arena înainte, în timpul și după utilizarea anesteziei pe cale orală sau i.v. în funcție de circumstanțele individuale.

Nu există informații disponibile cu privire la utilizarea acestui medicament la vârstnici. În studiile clinice care au inclus pacienți cu vârstă peste 65 de ani, nu au fost raportate reacții adverse specifice pentru această grupă de vârstă.

Copii: Acest medicament nu este recomandat la copii. Vezi pct. 4.4

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la clorhidratul de clonidină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Pacienți cu bradiaritmie severă ca rezultat fie al sindromului de nod sinusal sau blocului atrioventricular de gradul II sau III.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă prudență la pacienții cu boala Raynaud sau alte boli vasculare periferice. Similar tuturor medicamentelor antihipertensive, clonidina trebuie să fie administrată cu precauție la pacienții cu sensibilitate cerebrovasculară sau insuficiență coronariană.

Clonidina trebuie să fie, de asemenea, utilizată cu precauție la pacienții cu bradiaritmie ușoară până la moderată, cum ar fi scăzut ritm sinusal, și cu polineuropatie sau constipație.

Pacienții cu antecedente cunoscute de depresie trebuie supravegheați cu atenție pe parcursul tratamentului pe termen lung cu clonidină, deoarece au fost raportate ocazional mai multe episoade depresive în timpul tratamentului pe cale orală la acești pacienți.

Similar altor medicamente antihipertensive, în timpul tratamentului cu clonidină trebuie monitorizați cu atenție în special la pacienții cu insuficiență cardiacă.

În hipertensiunea arterială de etiologie secundară- feocromocitom, clonidina nu are nici un efect terapeutic.

Clonidina, substanța activă a acestui medicament, și metaboliții săi sunt eliminați predominant pe cale renală. Dozajul trebuie să fie ajustat în funcție răspunsul antihipertensiv individual, care poate demonstra o mare variabilitate la pacienții cu insuficiență renală; este necesară monitorizarea atentă. Deoarece numai o cantitate minimă de clonidina este eliminat în timpul hemodializei nu este nevoie de o doză suplimentară de clonidină la următoarele dializă.

Întreruperea bruscă a tratamentului cu clonidină, în special la pacienții tratați cu doze mari, poate fi urmată de creșterea rapidă a tensiunii arteriale (fenomen de rebound). De asemenea, în aceste situații au fost raportate cazuri de agitație, neliniște, palpitații, nervozitate, tremor, cefalee și simptome abdominale. Pacienții ar trebui să fie instruiți să nu întrerupă tratamentul fără recomandarea medicului. Atunci când este necesară întreruperea tratamentului, medicul trebuie să reducă treptat doza. Cu toate acestea, în cazul în care reacțiile adverse ale întreruperii tratamentului cu clonidină apar, acestea pot fi de obicei tratate cu reluarea administrării clonidinei sau cu introducerea alfa și beta blocantelor.

În cazul asocierii clonidinei cu beta-blocante, dacă este necesară întreruperea tratamentului, se întrerupe întâi beta-blocantul, apoi, după câteva zile, clonidina.

Pacienții care poartă lentile de contact ar trebui să fie avertizați că tratamentul cu clonidină poate determina scăderea secreției lacrimale.

Studii clinice randomizate controlate privind eficacitate și siguranță tratamentului cu clonidină la copii și adolescenți sunt susținute de puține dovezi și, prin urmare, nu poate fi recomandat tratamentul cu clonidină la această categorie de populație.

Reacțiile adverse grave, inclusiv moartea subită, au fost raportate în cazul utilizării concomitente cu metilfenidat. Siguranța utilizării metilfenidatului combinat cu clonidină nu a fost evaluată în mod sistematic.

Deoarece acest medicament conține lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Scădere tensiunii arteriale indusă de tratamentului cu clonidină poate fi și mai mult potențată de administrarea concomitentă de alte medicamente hipotensive. Acest lucru este întâlnit în cazul utilizării altor antihipertensive, cum ar fi diureticele, vasodilatatoare, beta-blocante, blocante ale canalelor de calciu și inhibitori ai enzimei de conversie (ECA), dar efectul de alfa₁-blocantelor este imprevizibil.

Efectul antihipertensiv al clonidinei poate fi redus sau eliminat, iar riscul hipotensiunii arteriale ortostatice poate fi crescut de administrarea concomitentă cu antidepressive tricyclice sau neuroleptice prin blocarea proprietăților receptorilor alfa.

Antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) pot scădea efectul antihipersensiv al clonidinei, prin favorizarea retenției hidrosaline.

Substanțele cu proprietăți alfa₂ blocante, cum ar fi mirtazapina, antagonizează efectul antihipersensiv al clonidinei în funcție de doză.

Administrarea concomitentă de substanțe cu efect cronotrop sau dromotrop negativ, cum ar fi beta-blocantele sau glicozide digitale, poate provoca tulburări de ritm cardiac (bradicardie marcată).

Nu poate fi exclus faptul că administrarea concomitentă a beta-blocantelor poate determina potențiale tulburări vasculare periferice.

Pe baza observațiilor pacienților în condiții de halucinații din alcoolismul acut, a fost sugerat faptul că administrarea intravenoasă a unor doze mari de clonidină poate crește potențialul aritmogen (prelungirea intervalului QT, fibrilație ventriculară) a dozelor mari de haloperidol administrate intravenos. Legătura cauzală și relevanță pentru tratamentul antihipertensiv nu au fost stabilite. În timpul tratamentului cu clonidină, se recomandă evitarea consumului băuturilor alcoolice și prudență la administrarea deprimantelor sistemului nervos central (antidepressive, anhistaminice H₁ sedative, neuroleptice, barbiturice) datorită riscului deprimării marcate a SNC.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile efectuate la animale de laborator nu au evidențiat efecte teratogene. Clonidina traversează bariera feto-placentară și poate reduce ritmul cardiac al fătului. După naștere se poate observa o creștere trecătoare a tensiunii arteriale la nou-născut. Nu se recomandă administrarea medicamentului în timpul sarcinii decât după evaluarea raportului beneficiu matern/risc potențial fetal. Este recomandată monitorizarea atentă a mamei și copilului.

Nu există suficiente date în ceea ce privește efectele pe termen lung a expunerii prenatale.

Utilizarea de clonidină în timpul alăptării nu este recomandată, datorită lipsei de informații de sprijin.

Alăptarea

Datorită lipsei datelor clinice, administrarea clonidinei în timpul alăptării nu este recomandată.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Acest medicament poate provoca somnolență. Pacienții aflați sub tratament cu clonidină nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje. Sedarea datorată clonidinei poate fi accentuată prin utilizarea concomitentă a altor deprimante ale sistemului nervos central.

4.8 Reacții adverse

Majoritatea reacțiilor adverse sunt ușoare și tind să se diminueze pe parcursul tratamentului.

Reacțiile adverse au fost raportate în funcție de aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvența este definită utilizând următoarea convenție: Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $<1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $<1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $<1/1000$); foarte rare ($<1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări endocrine:

Rare: ginecomastie

Tulburări psihice:

Frecvente: depresie, insomnie

Mai puțin frecvente: delir, halucinații, coșmaruri

Cu frecvență necunoscută: confuzie, diminuarea libidoului

Tulburări ale sistemului nervos:

Foarte frecvente: sedare, amețeli

Frecvente: cefalee

Mai puțin frecvente: parestezii

Tulburări oculare:

Rare: secreție lacrimală scăzută

Cu frecvență necunoscută: tulburări de acomodare

Tulburări cardiace:

Mai puțin frecvente: bradicardie sinusală, bloc sinoatrial, insuficiență cardiacă congestivă

Rare: bloc atrio-ventricular

Cu frecvență necunoscută: bradiaritmie

Tulburări vasculare:

Foarte frecvente: hipotensiune arterială ortostatică

Mai puțin frecvente: sindromul Raynaud

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Rare: uscăciune nazală

Tulburări gastro-intestinale:

Foarte frecvente: xerostomie

Frecvente: greață, constipație, vărsături, dureri la nivelul glandelor salivare

Rare: pseudo-obstrucția colonică

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Mai puțin frecvente: prurit, erupții cutanate tranzitorii, urticarie

Rare: alopecie

Tulburări ale aparatului genital și sânului:

Frecvente: disfuncție erectilă

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

Frecvente: oboseală

Mai puțin frecvente: indispoziție

Investigații diagnostice

Rare: creșterea glicemiei

Există raportări ocazionale de retenție hidrică la începutul tratamentului oral. Aceasta este, de obicei tranzitorie și poate fi corectată prin adăugarea unui diuretic.

Ocazional au fost raportate valori anormale ale testelor funcției hepatice și două cazuri de hepatită.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptome:

Manifestările supradozajului sunt datorate unei depresii generalizate și includ constricția pupilei, letargie, bradicardie, hipotensiune arterială, hipotermie, somnolență inclusiv comă și deprimare respiratorie, apnee. La administrarea blocantelor alfa-adrenergice poate apărea hipertensiune arterială paroxistică. Hipertensiune arterială tranzitorie poate fi observată dacă doza totală este mai mare de 10 mg.

Tratament:

Nu există un antidot specific pentru supradozajul clonidina. Administrarea de cărbune activat ar trebui să fie efectuată, dacă este cazul.

Tratamentul de susținere include sulfat de atropină pentru bradicardie simptomatică, și lichide administrate intravenos și/sau medicamente inotrope simpatomimetice pentru hipotensiune arterială. Hipertensiune arterială severă persistentă poate necesita corectare cu administrarea blocantelor alfa-adrenergice.

Naloxona poate fi utilă pentru tratamentul depresiei induse de clonidină.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antihipertensive, antiadrenergice cu acțiune centrală, agonști ai receptorilor imidazolici, codul ATC: C02AC01

Mecanism de acțiune

Clonidina este un derivat imidazolic. Mecanismul de acțiune nu este bine cunoscut. Substanța se comportă ca un agonist alfa₂-adrenergic. Scăderea tensiunii arteriale este datorată, probabil, în principal unei acțiuni centrale, exercitată la nivelul nucleului reticulat lateral din bulb, cu diminuarea consecutivă a tonusului simpatic periferic și favorizarea reflexelor vagale cardio-inhibitorii. În afara receptorilor alfa₂-adrenergici, a fost descrisă și acțiunea asupra unor receptori specifici pentru structura imidazolică a clonidinei – receptori I₁- situați în nucleul reticulat lateral din bulb. Efectul sedativ este datorat acțiunii asupra unor receptori alfa₂-adrenergici aparținând neuronilor din *locus coeruleus*, formațiune centrală importantă pentru modularea reacțiilor psiho-vegetative. Ca urmare a diminuării funcției simpaticului periferic, concentrația plasmatică a noradrenalinei scade marcat (cu peste 80%).

S-a observat că clonidina acționează atât la nivel central cât și periferic. În tratamentul pe termen lung, clonidina reduce responsivitatea vaselor periferice la vasoconstricție și vasodilatație și stimularea simpatică nervoasă. După o perioadă de tratament, totuși, scăderea presiunii se asociază cu scăderea la nivel central al rezervelor simpatic și creșterea tonusului vagal.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Farmacocinetica clonidina este proporțională cu doza în intervalul de 0,75-0,3 mg; în acest interval, liniaritate dozei nu a fost pe deplin demonstrată. Clonidina se absoarbe bine din tractul gastro-intestinal și suferă un efect minor al primului pasaj hepatic. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse în 1-3 ore de la administrarea orală.

Distribuție

Clonidina este rapid și extensiv distribuită în țesuturi și traversează bariera hemato-encefalică, placentă și se excretă în lapte. Legarea de proteinele plasmatice este de 30-40%.

Timpul de înjumătățire plasmatică al clonidinei variază între 5,2 h și 24 h. Acesta poate fi prelungit la pacienții cu insuficiență renală severă până la 41 ore.

Metabolizare și Excreție

Aproximativ 70% din doza administrată se excretă în urină, în principal sub formă de medicament nemodificat (40-60% din doza). Principalul metabolit p-hidroxi-clonidina este inactiv farmacologic. Aproximativ 20% din doza totală se elimină prin fecale. Nu există date definitive cu privire la efectele alimentelor sau rasei asupra farmacocineticii de clonidina.

Efectul antihipertensiv este atins, la concentrații plasmatice între aproximativ 0,2 și 1,5 ng/ml la pacienții cu funcție renală normală. O creștere continuă a concentrațiilor plasmatice nu vor accentua efectul antihipertensiv. Efectul hipotensiv scade cu concentrații plasmatice mai mari de 1,5 ng/ml.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există date disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Amidon de porumb
Lactoză monohidrat Super-Tab
Talc
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 5 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Arena Group S.A.
Str. Ștefan Mihăileanu nr. 31, cod 024022, sector 2, București
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12091/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .