

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Clonidine Olikla
150 mikrogramov/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml (jedna ampulka) obsahuje 150 mikrogramov klonidínium-chloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia) na subkutánne, intramuskulárne alebo pomalé intravenózne použitie.

Číry, bezfarebný roztok.
pH: 5,0 – 7,0
Osmolalita: 270 – 330 mOsm/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Hypertenzné krízy a prípady hypertenzie, pri ktorých je dočasne nemožné perorálne podávanie alebo sa toto podávanie nepreukáže ako dostatočne účinné. Parenterálna cesta je určená výlučne pre hospitalizovaných pacientov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba hypertenzie si vyžaduje neustály lekársky dohľad.

Dávka lieku Clonidine Olikla sa má určiť podľa reakcie krvného tlaku u konkrétneho pacienta.

Ampulky lieku Clonidine Olikla sa môžu používať pri hypertenzných krízach a u hospitalizovaných pacientov.

Subkutánne alebo intramuskulárne podanie lieku Clonidine Olikla sa musí vykonať u pacientov v polohe na chrbte, aby sa predišlo občasným ortostatickým fenoménom.

Injekciu možno podať subkutánne, intramuskulárne alebo pomaly intravenózne (1 ampulka zriedená v najmenej 10 ml fyziologického roztoku, trvanie injekcie 10 minút). Na intravenóznú infúziu sa odporúča dávka 0,2 mikrogramu/kg/min. Rýchlosť infúzie nemá prekročiť 0,5 mikrogramov/kg/min, aby sa zabránilo prechodnému zvýšeniu krvného tlaku. Pri infúzii sa nemá prekročiť dávka 150 mikrogramov.

Ak je to potrebné, ampulky sa môžu podávať parenterálne 4-krát denne.

Porucha funkcie obličiek

Dávka sa musí upraviť:

- v závislosti od individuálnej odpovede na antihypertenzívum, ktorá môže byť u pacientov s renálnou insuficienciou veľmi variabilná
- podľa stupňa poškodenia obličiek

Je potrebné dôkladné monitorovanie. Keďže bežnou hemodialýzou sa vylúči len veľmi malá časť klonidínu, nie je potrebné liek po dialýze ďalej podávať.

Pediatrická populácia

Neexistujú dostatočné dôkazy na podporu používania klonidínu u detí a dospelých mladších ako 18 rokov. Použitie klonidínu sa preto neodporúča u detí mladších ako 18 rokov.

Spôsob podávania

Injekciu možno podať subkutánne, intramuskulárne alebo pomaly intravenózne (1 ampulka zriedená v najmenej 10 ml fyziologického roztoku, trvanie injekcie 10 minút).

4.3 Kontraindikácie

Clonidine Olikla sa nesmie podávať pacientom so známou precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok a pacientom so závažnou bradyarytmiou spôsobenou buď chorobou chorého sínusu alebo atrioventrikulárnou bloádou 2. alebo 3. stupňa.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Clonidine Olikla sa má podávať s opatrnosťou u pacientov s ťažkou koronárnou insuficienciou, chronickou renálnou insuficienciou, cerebrovaskulárnym ochorením, nedávnym infarktom myokardu a miernou alebo stredne ťažkou bradyarytmiou, zápchou. Podávanie u pacientov trpiacich polyneuropatiou, Raynaudovou chorobou a inými obštrukčnými afekciami periférneho obehu sa má vykonávať s mimoriadnou opatrnosťou; podobné opatrenia sa majú dodržiavať u pacientov s depresiou alebo u pacientov, ktorí trpeli depresívnymi poruchami, pretože boli hlásené zriedkavé prípady vzniku alebo zvýraznenia takýchto porúch.

Clonidine Olikla nie je účinný pri feochromocytómovej hypertenzii.

Klonidín, liečivo lieku Clonidine Olikla a jeho metabolity sa vo veľkej miere vylučujú obličkami. V prípade renálnej insuficiencie je potrebná obzvlášť starostlivá úprava dávkovania (pozri časť 4.2 „Dávkovanie a spôsob podávania“).

Liečba liekom Clonidine Olikla, podobne ako pri iných antihypertenzívach, sa má zvlášť starostlivo sledovať u pacientov so srdcovým zlyhávaním alebo závažnou ischemickou chorobou srdca.

Počas prvého týždňa liečby môže byť hypotenzívny účinok lieku Clonidine Olikla sprevádzaný sedatívnym účinkom. Sedácia zvyčajne ustupuje počas pokračujúcej liečby. V prípade potreby sa má zníženie dávky vykonať pod lekárske dohľadom.

Akkoľvek prerušenie liečby musí prebiehať výlučne pod lekárske dohľadom a postupne so znižovaním dávok počas niekoľkých dní, aby sa predišlo následnému náhlemu zvýšeniu krvného tlaku s klasickými príznakmi (agitovanosť, búšenie srdca, nervozita, tras, bolesť hlavy, nevoľnosť atď.). Pacientom je preto potrebné odporučiť, aby neukončovali liečbu bez predchádzajúcej konzultácie s ošetroujúcim lekárom. Ak sa má liečba prerušiť, lekár má dávku postupne znižovať počas 2 – 4 dní. Nadmerné zvýšenie krvného tlaku po prerušení liečby liekom Clonidine Olikla možno zvrátiť intravenóznym podaním fentolamínu alebo tolazolínu (pozri časť 4.5 „Liekové a iné interakcie“).

Ak je potrebné prerušiť súbežnú dlhodobú liečbu β -blokátorom, najprv sa má vysadiť β -blokátor a potom klonidín.

Pacientov používajúcich kontaktné šošovky treba upozorniť, že liečba liekom Clonidine Olikla môže znížiť slzenie očí.

O použití a bezpečnosti použitia klonidínu u detí a dospelých mladších ako 18 rokov sa v kontrolovaných, randomizovaných štúdiách našlo len málo dôkazov, preto použitie v tejto populácii pacientov nemožno odporučiť.

Závažné nežiaduce reakcie, vrátane smrti, sa pozorovali najmä pri použití klonidínu mimo schválených indikácií („*off label*“) v kombinácii s metylfenidátom u detí s ADHD (syndróm hyperaktivity s poruchou pozornosti). Preto sa použitie klonidínu v tejto kombinácii neodporúča.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v jednej liekovke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Zníženie krvného tlaku vyvolané klonidínom môže byť zosilnené súčasným podávaním iných hypotenzívnych liekov. To možno terapeuticky využiť podávaním iných typov antihypertenzív, ako sú diuretiká, vazodilatanciá, β -blokátory, blokátory kalciových kanálov a ACE-inhibítory, ale nie α 1-blokátory.

Lieky, ktoré vyvolávajú zvýšený krvný tlak alebo zadržiavanie vody a sodíkových iónov, ako sú nesteroidové protizápalové lieky, môžu znížiť účinnosť klonidínu.

Látky vykazujúce α 2-blokujúcu aktivitu, ako sú fentolamín alebo tolazolín, môžu úmerne s dávkou inhibovať účinky klonidínu sprostredkované α 2 receptormi.

Súbežné podávanie látok s negatívnou chronotropnou alebo dromotropnou aktivitou, ako sú β -blokátory alebo náprstníkové glykozidy, môže spôsobiť alebo zosilniť poruchy rytmu pri bradykardiách. Nemožno vylúčiť, že súbežné podávanie β -blokátora môže spôsobiť alebo zosilniť periférnu vaskulárnu dysfunkciu.

Súbežné podávanie tricyklických antidepresív alebo neuroleptík s α -blokátorom môže znížiť alebo zrušiť antihypertenzný účinok klonidínu a spôsobiť alebo zhoršiť fenomén zmeny ortostatickej regulácie.

Pozorovanie pacientov v stave alkoholového delíria ukazuje, že intravenózne podanie vysokých dávok klonidínu môže zvýšiť arytmogénny potenciál (predĺženie QT segmentu EKG a komorovú fibriláciu) vysokých dávok intravenózneho haloperidolu. Príčinná súvislosť a význam antihypertenznej liečby neboli stanovené.

Depresívne účinky liekov, ako aj alkoholu na centrálny nervový systém, môžu byť zosilnené súbežným podávaním klonidínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje týkajúce sa použitia klonidínu u tehotných žien sú obmedzené.

Počas tehotenstva sa má Clonidine Olikla, tak ako každý liek, podávať len v prípadoch skutočnej potreby a pod priamym dohľadom lekára. Odporúča sa dôkladné monitorovanie matky a dieťaťa.

Klonidín prechádza placentárnou bariérou a môže znížiť srdcovú frekvenciu plodu. Nie sú k dispozícii dostatočné údaje týkajúce sa dlhodobého účinku prenatálnej expozície lieku.

Počas tehotenstva sa uprednostňujú perorálne formy klonidínu. Je potrebné vyhnúť sa intravenóznemu podávaniu klonidínu.

Po pôrode sa môže vyskytnúť prechodné zvýšenie krvného tlaku novorodenca.

Dojčenie

Klonidín sa vylučuje do materského mlieka. Nie sú však k dispozícii dostatočné informácie o účinkoch klonidínu na novorodencov. Používanie lieku Clonidine Olikla sa preto počas dojčenia neodporúča.

Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie o vplyve klonidínu na ľudskú plodnosť. Štúdie s klonidínom na zvieratách nenaznačujú priame ani nepriame škodlivé účinky na index plodnosti (pozri časť 5.3 „Predklinické údaje o bezpečnosti“).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neboli vykonané žiadne štúdie o schopnosti viesť vozidlá a používať stroje.

Pacientov je však potrebné upozorniť na možný výskyt nežiaducich účinkov, ako sú závraty, sedácia a poruchy akomodácie počas liečby liekom Clonidine Olikla. Pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov sa preto odporúča opatrnosť. Ak sa u pacientov vyskytnú vyššie uvedené nežiaduce účinky, majú sa vyhnúť potenciálne nebezpečným činnostiam, ako je vedenie vozidiel alebo obsluha strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Väčšina nežiaducich účinkov je mierna a počas liečby sa zmierňuje.

Nežiaduce reakcie sú uvedené nižšie podľa triedy orgánových systémov MedDRA a podľa frekvencie.

Zoskupenie podľa frekvencie je definované pomocou nasledujúcej konvencie:

veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov).

V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce účinky uvedené v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Triedy orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé
Poruchy endokrinného systému				gynekomastia	
Psychické poruchy		depresia, porucha spánku	bludné vnímanie, halucinácie, nočné mory		zmätený stav, znížené libido
Poruchy nervového systému	vertigo, sedácia	bolesť hlavy	parastézia		
Poruchy oka				zníženie slzenia	porucha akomodácie
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			sínusová bradykardia	atrioventrikulárna blokáda	bradyarytmia
Poruchy ciev	ortostatická hypotenzia		Raynaudov syndróm		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína				suchosť nosovej sliznice	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	sucho v ústach	zápcha, nevoľnosť, bolesť slinných žliaz, vracanie		pseudoobštrukcia hrubého čreva	
Poruchy kože a podkožného tkaniva			pruritus, vyrážka, žihľavka	alopécia	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov		erektálna dysfunkcia			
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		únava	malátnosť		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia				zvýšená hladina glukózy v krvi	

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky:

Klonidín sa vyznačuje širokým terapeutickým spektrom. Intoxikácia klonidínom sa prejavuje celkovou depresiou sympatikového systému, ktorá zahŕňa zúženie zreníc, letargiu, bradykardiu, hypotenziu, hypotermiu, somnolenciu až kómu, respiračnú depresiu s tendenciou k apnoe. Po stimulácii periférnych α_1 receptorov sa môže vyskytnúť aj paradoxná hypertenzia.

Liečba:

Bezodkladná liečba spočíva v podaní analeptík a/alebo vazopresorov.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihypertenzíva. Agonisty imidazolínových receptorov. ATC kód: C02AC01.

Mechanizmus účinku

Účinok klonidíniom-chloridu sa uskutočňuje najmä na úrovni centrálného nervového systému, spôsobuje zníženie tonusu sympatika a periférneho a renálneho odporu, srdcového rytmu a tlaku. Renálny prietok plazmy a rýchlosť glomerulárnej filtrácie zostávajú v podstate nezmenené. Normálne posturálne reflexy nie sú zmenené, preto sú ortostatické fenomény mierne a zriedkavé. Počas dlhodobej liečby má srdcový výdaj tendenciu vrátiť sa k štandardným hodnotám, zatiaľ čo periférny odpor zostáva nízky. U väčšiny pacientov sa pozorovalo zníženie srdcovej frekvencie, ale liek nemení normálnu hemodynamickú odpoveď na námahu.

Pediatrická populácia

Účinnosť klonidínu pri liečbe hypertenzie sa hodnotila v 5 klinických štúdiách u pediatrickej populácie.

Údaje o účinnosti potvrdzujú vlastnosti klonidínu pri znižovaní systolického a diastolického krvného tlaku.

Vzhľadom na obmedzené údaje a metodologické nedostatky však nemožno vyvodit' definitívne závery o použití klonidínu u detí s hypertenziou.

Účinnosť klonidínu sa hodnotila aj v niektorých klinických štúdiách u pediatrických pacientov s ADHD, Tourettovým syndrómom a kockavosťou. Účinnosť klonidínu v týchto situáciách nebola preukázaná.

Účinnosť klonidínu sa nepreukázala v dvoch malých pediatrických klinických štúdiách pri liečbe migrény.

V pediatrických klinických skúšaní boli najčastejšími nežiaducimi účinkami somnolencia, sucho v ústach, bolesť hlavy, závraty a nespavosť. Tieto nežiaduce účinky môžu mať závažný vplyv na každodenné aktivity detí.

Bezpečnosť a účinnosť klonidínu u detí a dospievajúcich neboli celkovo stanovené (pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia a distribúcia

Farmakokinetika klonidínu je úmerná dávke v rozsahu 75 – 300 mikrogramov.

Klonidín sa rýchlo a vo veľkej miere distribuuje do tkanív a prechádza cez hematoencefalickú bariéru aj placentu.

Väzba na plazmatické bielkoviny je 30 – 40 %. Klonidín sa vylučuje do materského mlieka. Nie sú však k dispozícii dostatočné informácie o účinkoch na novorodencov.

Biotransformácia a eliminácia

Terminálny polčas eliminácie klonidínu sa pohyboval od 6 do 20 hodín. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek sa môže predĺžiť až na 41 hodín. Približne 70 % podanej dávky sa vylúči močom, hlavne v nezmenenej forme (40 – 60 % dávky). Hlavný metabolit (p-hydroxyklonidín) je farmakologicky neaktívny. Približne 20 % celkovej podanej dávky sa vylučuje stolicou.

Farmakokinetika klonidínu nie je ovplyvnená pohlavím ani rasou pacienta. Antihypertenzný účinok sa dosahuje pri plazmatických koncentráciách od 0,2 do menej ako 2,0 ng/ml u pacientov s normálnou funkciou obličiek. Hypotenzný účinok je oslabený alebo znížený pri plazmatických koncentráciách nad 2,0 ng/ml.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie toxicity jednorazovej dávky klonidínu sa vykonali na rôznych druhoch zvierat pri perorálnom a parenterálnom podaní, pričom výsledkom boli hodnoty LD₅₀ pri perorálnom podaní približne 70 mg/kg (myš), 190 mg/kg (potkan), > 30 mg/kg (pes) a 150 mg/kg (opica). Pri subkutánnom podaní sa získali tieto hodnoty LD₅₀: > 3 mg/kg u psa a 153 mg/kg u potkana. Po intravenóznom podaní bola letálna dávka 26 mg/kg (myš), 69 mg/kg (potkan), 45 mg/kg (králik) a 6,25 mg/kg (pes).

V štúdiách toxicity opakovaných perorálnych dávok trvajúcich 18 mesiacov bol klonidín dobre tolerovaný v perorálnych dávkach 0,1 mg/kg (potkan), 0,03 mg/kg (pes) a 1,5 mg/kg (opica). V 13-týždňovej štúdii na potkanoch bola hladina bez toxicity (NOAEL) po subkutánnom podaní 0,05 mg/kg.

Pri intravenóznom podávaní pes toleroval dávky 0,1 mg/kg počas 4 týždňov a králik toleroval dávky 0,01 mg/kg počas 5 týždňov. Vyššie dávky spôsobujú hyperaktivitu, agresivitu, zníženie príjmu potravy a prírastku hmotnosti (potkan), sedáciu (králik) alebo kardiomegáliu a hepatomegáliu so zvýšenými plazmatickými hladinami GPT, alkalickú fosfatázu a α -globulínu a ložiskovou nekrózou pečene (pes).

Po podaní 2,0 mg/kg p.o. u myši a potkanov, 0,09 mg/kg p.o. u králikov, 0,015 mg/kg s.c. u potkanov a 0,15 mg/kg i.v. u králika sa nepreukázal teratogénny potenciál.

Fertilita u potkanov nie je narušená až do perorálnych dávok 0,075 mg/kg. Vyššie dávky 0,15 mg/kg nemajú vplyv na perinatálny a postnatálny vývoj potomstva.

V Amesovom teste a v mikrojadrovom teste na myšiach sa nezistil žiadny mutagénny potenciál.

V štúdii karcinogenity na potkanoch nebol klonidín karcinogénny. Po intravenóznom a intraarteriálnom podaní morčatám a králikom sa nezistila tendencia spôsobovať lokálne podráždenie alebo senzibilizáciu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Číre, bezfarebné ampulky z neutrálneho skla.

Veľkosť balenia: 5 ampuliek × 1 ml, 10 ampuliek × 1 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Olikla s.r.o.
Náměstí Smiřických 42
281 63 Kostelec nad Černými lesy
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

58/0269/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2024