

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Хлофазолин 150 микрограма/ml инжекционен разтвор  
Chlophazolin 150 micrograms/ml solution for injection

Кратка характеристика на продукта  
Клас. Рег. № 20012276  
Удостоверение № BG/МММА 57323  
07. 01. 2022

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 1 ml съдържа 150 микрограма от активното вещество клонидинов хидрохлорид (*clonidine hydrochloride*).

Помощно вещество с известно действие: натрий. Всяка ампула от 1 ml съдържа 0,15 mmol Na (3,54 mg) като натриев хлорид.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор  
Бистра, безцветна течност.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Хлофазолин е показан при възрастни за лечение на хипертонични кризи.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Дозата се определя индивидуално в зависимост от стойностите на артериалното налягане.

#### *Възрастни, вкл. пациенти в старческа възраст*

Обичайната начална доза е 150 – 300 микрограма (1-2 ампули). При необходимост дозата може да се повтори до достигане на максималната от 750 микрограма (5 ампули) за 24 часа.

При пациенти, подложени на анестезия, трябва да се продължи лечението с Хлофазолин преди, по време на и след анестезията, посредством перорално или интравенозно приложение, в зависимост от индивидуалните обстоятелства.

Хипотензивният ефект настъпва след около 10 минути, достига своя максимум след 30-60 минути и продължава от 3 до 7 часа.

#### *Педиатрична популация*

Не съществуват достатъчни доказателства относно приложението на клонидин у деца и юноши под 18 годишна възраст, поради което не се препоръчва неговото приложение у педиатрични пациенти под 18-годишна възраст.

#### *Пациенти с бъбречна недостатъчност*

Дозировката трябва да се коригира:

- В зависимост от индивидуалния терапевтичен отговор, който може да има голяма вариабилност при пациенти с бъбречна недостатъчност, необходимо е внимателно мониториране (вж. т. 4.4);
- В зависимост от степента на бъбречното увреждане.



### Начин на приложение

Прилага се подкожно, интрамускулно или бавно интравенозно от квалифициран медицински персонал, с възможност за мониториране на артериалното налягане. При интравенозно приложение съдържанието на ампулата се разрежда с 10 ml физиологичен разтвор или 5% глюкоза и се инжектира бавно (10-15 min) в легнало положение на болния.

При първа възможност се преминава към перорално лечение.

### **4.3 Противопоказания**

Хлофазолин не трябва да се прилага при деца (вж. т.4.4) или при пациенти с известна свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества на продукта, както и при пациенти с тежка брадиаритмия, предизвикана от синдром на болния синусов възел или AV- блок II или III степен.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Необходимо е повишено внимание при пациенти с депресия или анамнеза за депресия, болест на Рейно или друга периферна съдова болест. Хлофазолин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с мозъчно-съдова или коронарна недостатъчност.

Хлофазолин трябва също така да се използва с повишено внимание при пациенти с лека до умерена брадиаритмия, като бавен синусов ритъм, и с полиневропатия или запек.

Както и при други антихипертензивни лекарства, лечението с Хлофазолин трябва да се следи особено внимателно при пациенти със сърдечна недостатъчност.

При хипертония, причинена от феохромоцитом не трябва да се очаква терапевтичен ефект на Хлофазолин.

Клонидин, активната съставка на Хлофазолин и неговите метаболити се екскретират в урината. Дозировката трябва да се адаптира към индивидуалния антихипертензивен отговор, който може да покаже висока вариабилност при пациенти с бъбречна недостатъчност (вж т. 4.2); изисква се внимателно наблюдение. Тъй като само минимално количество клонидин се отстранява по време на рутинна хемодиализа, не е необходимо да се дава допълнително клонидин след диализа.

Внезапно спиране на лечението с Хлофазолин, особено при пациенти, получаващи високи дози, може да доведе до ребаунд хипертония. Също така са били докладвани случаи на възбуда, безпокойство, сърцебиене, нервност, тремор, главоболие и абдоминална симптоматика. При преустановяване на лечението лекарят трябва да намали дозата постепенно. Въпреки това, ако все пак се появят симптоми на отнемане, те обикновено могат да бъдат лекувани с възстановяване на лечението с клонидин или с алфа- и бета-адренергични блокери.

Пациентите, които носят контактни лещи трябва да бъдат предупредени, че лечението с Хлофазолин може да причини понижено отделяне на слъзи.

### Педиатрична популация

Съществуват недостатъчно доказателства от рандомизирани контролирани проучвания в подкрепа на използването и безопасността на клонидин при деца и юноши и следователно той не може да се препоръча за употреба при тази популация.

Сериозни нежелани реакции, включително внезапна смърт, са били докладвани при едновременната употреба с метилфенидат. Безопасността на метилфенидат в комбинация с клонидин не е систематично оценявана.



#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Понижението на кръвното налягане, предизвикано от клонидин може да бъде допълнително потенцирано от едновременното прилагане на други хипотензивни средства. Това може да бъде от полза при употреба на други антихипертензивни агенти като диуретици, вазодилататори, бета-рецепторни блокери, калциеви антагонисти и АСЕ-инхибитори, но ефектът на алфа<sub>1</sub>-блокери е непредсказуем.

Антихипертензивният ефект на клонидин може да бъде намален или да се прекрати и може да се провокира ортостатична хипотония или тя да се утежни при едновременното приложение на трициклични антидепресанти или невролептици с алфа-рецепторни блокиращи свойства.

Веществата, които повишават кръвното налягане и предизвикват задържащ ефект на натриеви йони (Na<sup>+</sup>) и вода, като нестероидни противовъзпалителни средства, може да намалят терапевтичния ефект на клонидин.

Вещества, блокиращи алфа<sub>2</sub>-рецепторите, като миртазапин, може да прекратят алфа<sub>2</sub>-рецептор-медираните ефекти на клонидин в дозо-зависим начин.

Едновременната употреба на вещества с негативен хронотропен или дромотропен ефект, като например бета-рецепторни блокери или сърдечни гликозиди, може да предизвика или да потенцира брадикардични ритъмни нарушения.

Не може да се изключи, че едновременното приложение на бета-рецепторни блокери ще предизвика или усилва периферните съдови разстройства.

Въз основа на наблюденията при пациенти в състояние на алкохолен делириум се предполага, че високите интравенозни дози на клонидин може да увеличат аритмогенния потенциал (удължаване на QT-интервала, камерно мъждене) на високи интравенозни дози халоперидол. Причинно-следствена връзка и значение за антихипертензивното лечение не са установени.

Ефектите на ЦНС-депресанти или алкохол може да се потенцират от клонидин.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност

Има ограничени данни за употребата на клонидин при бременни. Този продукт трябва да се използва по време на бременност само ако се счита за крайно необходимо от лекаря. Препоръчва се внимателно наблюдение на майката и детето.

Клонидин преминава през плацентарната бариера и може да намали сърдечната честота на плода. Следродово преходно повишаване на кръвното налягане при новороденото не може да се изключи. Липсва адекватен опит по отношение на дългосрочните ефекти от пренатална експозиция. По време на бременността трябва да се предпочитат пероралните форми на клонидин. Интравенозното приложение на клонидин трябва да се избягва. Неклиничните проучвания не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност.

##### Кърмене

Клонидин се екскретира в кърмата. Въпреки това, няма достатъчно информация за ефекта при новородени. Следователно използването на Хлофазолин не се препоръчва по време на кърмене.

##### Фертилитет

Не са провеждани клинични проучвания с клонидин относно ефекта върху фертилитета.



хората. Неклиничните проучвания с клонидин не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на индекса на фертилитета.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, пациентите трябва да бъдат предупредени, че могат да получат нежелани реакции като замайване, седация и разстройство на акомодацията по време на лечението с Хлофазолин. Ако пациентите получат посочените по-горе странични ефекти, те трябва да избягват потенциално опасни дейности като шофиране или работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по система орган-клас и по честота като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

##### Нарушения на ендокринната система

*Редки:* гинекомастия.

##### Психични нарушения

*Чести:* депресия, нарушения на съня;

*Нечести:* нарушения на възприятията, халюцинации, кошмари;

*С неизвестна честота:* объркване, намалено либидо.

##### Нарушения на нервната система

*Много чести:* световъртеж, отпуснатост;

*Чести:* главоболие, възбуда;

*Нечести:* парестезии.

##### Нарушения на очите

*Редки:* намаление на слъзната секреция;

*С неизвестна честота:* нарушение на акомодацията.

##### Сърдечни нарушения

*Нечести:* синусова брадикардия;

*Редки:* AV блок;

*С неизвестна честота:* брадиаритмия.

##### Съдови нарушения

*Много чести:* ортостатична хипотония;

*Нечести:* феномен на Рейно (периферна вазоконстрикция).

##### Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

*Редки:* сухота на носната лигавица.

##### Стомашно-чревни нарушения

*Много чести:* сухота в устата;

*Чести:* гадене, повръщане, болка и оток на околоушните жлези, запек;

*Редки:* псевдоилеус.

##### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

*Нечести:* сърбеж, обрив, уртикария;



*Редки:* алопеция.

#### Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

*Чести:* еректилна дисфункция.

#### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

*Чести:* умора;

*Нечести:* неразположение.

#### Изследвания

*Редки:* повишаване нивото на кръвната захар.

Задържане на течности и патологични стойности на тестовете за чернодробна функция са били наблюдавани. Докладвани са също два случая на хепатит.

#### 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 всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8; 1303 София; тел.: +359 2 8903417; уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

### **4.9 Предозиране**

#### Симптоми:

Проявите на интоксикация се дължат на генерализирана симпатикова депресия и включват свиване на зеницата, летаргия, брадикардия, хипотензия, хипотермия, сънливост, включително кома и респираторна депресия, включително апнея. Може да се появи парадоксална хипертония, причинена от стимулация на периферните алфа<sub>1</sub>-рецептори. Преходна хипертония може да се наблюдава, ако общата доза е над 10 mg.

#### Лечение:

Няма специфичен антидот при предозиране на клонидин. Трябва да се приложи активен въглен, когато е подходящо.

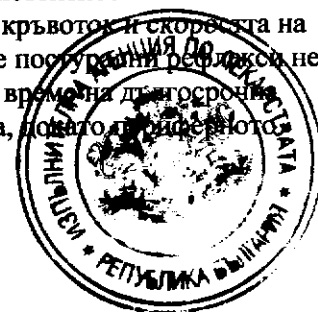
Поддържащата терапия може да включва атропин сулфат за лечение на симптоматичната брадикардия и интравенозни течности и/или инотропни симпатикомиметични средства за лечение на хипотонията. Тежката персистираща хипертония може да изисква корекция с алфа-блокери. Налоксон може да бъде полезен като допълнение към лечението на причинената от клонидин дихателна депресия.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Антихипертензивни средства, централно действащи алфа-адренергични агонисти, АТС код: C02AC01

Клонидин действа главно върху централната нервна система, като предизвиква намалена симпатикова медиация и намаляване на периферната резистентност, резистентността на бъбречните съдове, сърдечната честота и кръвното налягане. Бъбречния кръвоток и скоростта на гломерулната филтрация остават по същество непроменени. Нормалните постурални рефлекс не се засягат и следователно ортостатичните симптоми са леки и редки. По време на дългосрочна терапия, сърдечният дебит има тенденция да се върне до контролни нива, докато периферното



съпротивление остава намалено. Забавяне на пулса се наблюдава при повечето пациенти, на които е приложен клонидин, но лекарството не променя нормалния хемодинамичен отговор след физическа активност.

#### Педиатрична популация

Ефикасността на клонидин при лечение на хипертония е изследвана в пет клинични проучвания при педиатрични пациенти. Данните за ефикасност потвърждават свойствата на клонидин относно намаляване на систоличното и диастоличното кръвно налягане. Въпреки това, поради ограничените данни и методически недостатъци, не може да се направи окончателно заключение за използването на клонидин при деца с хипертония.

Ефикасността на клонидин е изследвана също в няколко клинични проучвания с педиатрични пациенти с хиперактивност, синдром на Турет и заекване. Ефикасността на клонидин при тези състояния не е доказана.

Проведени са и две малки проучвания при деца с мигрена, нито едно от които не демонстрира ефикасност. В педиатричните клинични проучвания най-честите нежелани реакции са сънливост, сухота в устата, главоболие, виене на свят и безсъние. Тези нежелани реакции могат да имат сериозен ефект върху ежедневието функциониране при педиатрични пациенти.

Като цяло, безопасността и ефикасността на клонидин при деца и юноши не са установени (вж т. 4.2).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция и разпределение

Фармакокинетиката на клонидин е пропорционална на дозата в обхвата от 100-600 микрограма.

Клонидин, активната съставка на Хлофазолин, се абсорбира добре и няма ефект на първо преминаване. Бързо и широко се разпространява в тъканите и преминава кръвно-мозъчната бариера, както и плацентарната бариера. Свързването с плазмените протеини е 30-40%.

Средният плазмен полуживот на клонидин е 13 часа, с граници от 10 до 20 часа. Полуживотът не зависи от полови или расови характеристики, но може да бъде удължен до 41 часа при пациенти с тежко увредена бъбречна функция.

### Елиминиране

Около 70% от приложената доза се екскретира с урината главно под формата на непроменено предлекарство (40-60% от дозата). Основният метаболит р-хидрокси-клонидин е фармакологично неактивен. Приблизително 20% от общото количество се отделя с фекалиите.

Антихипертензивният ефект се достига при плазмени концентрации между около 0.2 и 1.5 ng/ml при пациенти с нормална бъбречна функция. По-нататъшно повишение на плазмените нива не увеличава антихипертензивния ефект.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неприложимо.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Натриев хлорид

Хлороводородна киселина (за корекция на рН)

Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**



5 (пет) години.

#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

#### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Ампули от безцветно стъкло, с вместимост 1 ml, с маркировка за отваряне на ампулите (цветна точка/пръстен). По 10 ампули в блистер от PVC/фолио, по 1 или 5 блистера в 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**

20010276

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

Дата на първо разрешаване: 06.03.2001  
Дата на подновяване на разрешението: 10.11.2011

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Ноември 2021

