

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Клофелін-Дарниця
(Clophelin-Darnitsa)

Склад:

діюча речовина: clonidine;

1 таблетка містить клонідину гідрохлориду (клофеліну) 150 мкг (0,15 мг);

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, крохмаль картопляний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, плоскоциліндричної форми з фаскою та рискою.

Фармакотерапевтична група. Гіпотензивні засоби. Антиадренергічні засоби з центральним механізмом дії. Агоністи імідазолінових рецепторів. Код АТХ C02A C01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Клофелін – гіпотензивний засіб центральної дії, селективний агоніст постсинаптичних α_2 -адренорецепторів адренергічних нейронів. Спричиняє зниження тонуусу симпатичного відділу нервової системи. Не впливає на синтез катехоламінів, але зменшує вихід норадреналіну із нервових закінчень, за рахунок зворотного зв'язку при стимуляції α_2 -адренорецепторів. Внаслідок такої дії знижується загальний периферичний судинний опір, зменшується частота серцевих скорочень і об'єм серцевого викиду та знижується артеріальний тиск. Крім центральної дії клофелін може діяти як агоніст периферичних постсинаптичних α_1 -адренорецепторів судин, що в окремих випадках застосування лікарського засобу проявляється незначним підвищенням артеріального тиску на початку лікування. Лікарський засіб збільшує нирковий та трохи зменшує церебральний кровотік. Знижує внутрішньоочний тиск, має седативну та аналгетичну дію, зменшує прояв опіоїдної та алкогольної абстиненції, почуття необґрунтованого страху.

Фармакокінетика.

Абсорбція після прийому внутрішньо швидка. Біодоступність при тривалому застосуванні – близько 65 %. Час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові ($T_{C_{max}}$) після прийому внутрішньо – 1,5-2,5 години. Зв'язок з білками плазми крові – 20-40 %. Легко та швидко проникає через гематоенцефалічний бар'єр, плаценту та у грудне молоко.

Метаболізується печінкою (близько 50 % лікарського засобу, що всмоктався). Виводиться нирками (40-60 %) і через кишечник (20 %). Період напіввиведення ($T_{1/2}$) – 12-16 годин, при порушенні функції нирок – до 41-ї години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Гіпертонічний криз (за винятком гіпертонічного кризу при феохромоцитомі); рідко для лікування артеріальної гіпертензії (у складі комплексної терапії); абстинентний синдром при опіоїдній наркоманії (у складі комплексної терапії).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до клонідину або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу.

Артеріальна гіпотензія.

Порушення серцевого ритму – синдром слабкості синусового вузла, виражена брадиаритмія, атріовентрикулярна блокада II і III ступенів.

Кардіогенний шок. Нещодавній інфаркт міокарда.

Тяжка ішемічна хвороба серця.

Виражений атеросклероз судин головного мозку. Порушення мозкового кровообігу внаслідок артеріосклерозу.

Облітеруючі захворювання периферичних артерій. Тяжкі порушення периферичного кровообігу. Синдром Рейно.

Порушення функції нирок.

Депресивні стани (у тому числі в анамнезі), одночасне застосування трициклічних антидепресантів.

Непереносимість галактози, недостатність лактази, синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Вживання алкоголю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При сумісному застосуванні з лікарськими засобами, що пригнічують центральну нервову систему (у т.ч. з етанолом), можливе взаємне посилення пригнічувального впливу на центральну нервову систему і розвиток депресивних розладів. Повідомлялося про випадки гострого делірію при одночасному застосуванні флуфеназину та клофеліну. Симптоми зникли при відміні клофеліну та відновилися при поновленні його застосування.

Гіпотензивний ефект клонідину послабляють кортикостероїди, трициклічні антидепресанти, анорексигенні (за винятком фенфлураміну), симпатоміметичні, нестероїдні протизапальні засоби і ніфедипін, неселективні α -адреноблокатори (у т.ч. фентоламін, толазолін – за рахунок блокади α_2 -адренорецепторів); підвищують – вазодилататори, діуретики, антигістамінні засоби, антипсихотичні засоби (хлорпромазин, галоперидол).

β -адреноблокатори, блокатори повільних кальцієвих каналів і серцеві глікозиди підвищують ризик розвитку брадикардії або (в окремих випадках) призводять до розвитку атріовентрикулярної блокади. Підвищується ризик розвитку синдрому відміни при одночасному застосуванні з β -блокаторами, розвитку або посилення периферичних судинних порушень. Повідомлялося про випадки тяжкої брадикардії при одночасному застосуванні клонідину та дилтіазему, що призводило до госпіталізації та застосування кардіостимуляції.

Не рекомендується призначати одночасно з антиаритмічними засобами, похідними фенотіазіну, наркотичними анальгетиками, норадреналіном, резерпіном, серцевими глікозидами, пероральними гіпоглікемічними засобами, антацидами.

При одночасному застосуванні з атенололом, пропранололом розвиваються адитивний гіпотензивний ефект, седативна дія і сухість у роті.

Гормональні контрацептиви при прийомі внутрішньо можуть посилювати седативний ефект лікарського засобу.

Клонідин може знижувати ефективність леводопи та пірибедилу у пацієнтів із хворобою Паркінсона.

Клонідин може підвищувати концентрацію циклоспорину, а також концентрацію глюкози у крові за рахунок зниження секреції інсуліну, що необхідно враховувати при одночасному застосуванні з інсуліном.

Особливості застосування.

Під час лікування клофеліном забороняється вживати алкогольні напої.

Раптове припинення застосування лікарського засобу може призвести до розвитку синдрому відміни (підвищення артеріального тиску, нервозності, головного болю, нудоти), тому відміну лікарського засобу слід проводити тільки поступово, протягом 1-2 тижнів з урахуванням супутньої терапії іншими лікарськими засобами.

Синдром відміни може розвинутися через 18-72 години після прийому останньої дози лікарського засобу. При розвитку синдрому відміни слід одразу повернутися до застосування лікарського засобу та надалі його відмінити поступово, замінюючи іншими гіпотензивними засобами. Повідомлялося про випадки гіпертонічної енцефалопатії, порушення мозкового кровообігу та про летальний наслідок після різкої відміни лікарського засобу. Вірогідність такої реакції на припинення терапії лікарським засобом зростає при застосуванні високих доз або при продовженні супутньої терапії β-блокаторами, тому у подібних випадках рекомендується особлива обережність. Для попередження синдрому відміни лікарський засіб не слід призначати хворим, які не мають умов для його регулярного застосування.

Якщо при комбінованому застосуванні клофеліну та блокатора β-адренорецепторів потрібне тимчасове припинення лікування, то блокатор β-адренорецепторів слід відмінити раніше, для того щоб запобігти симпатичній гіперреактивності, а потім поступово відмінити клофелін, особливо якщо його застосовували у великих дозах.

З обережністю призначати хворим з полінейропатією, запорами.

Пацієнтів слід попередити, що седативний ефект лікарського засобу посилюється при одночасному застосуванні барбітуратів або інших седативних лікарських засобів.

З обережністю призначати Клофелін-Дарниця хворим на цукровий діабет, оскільки клонідин може маскувати симптоми гіпоглікемії та зменшувати секрецію інсуліну.

З обережністю призначати хворим літнього віку – можлива підвищена чутливість до лікарського засобу; хворим з нирковою недостатністю – можлива затримка виведення лікарського засобу. Можливе транзиторне підвищення концентрації соматотропного гормону. Застосування клофеліну може призвести до зменшення та пригнічення слиновиділення, що сприяє розвитку карієсу, пародонтозу, кандидозу порожнини рота.

Неефективний при феохромоцитомі.

Прийом Клофеліну-Дарниця може призвести до виникнення гострого нападу порфірії та вважається небезпечним для пацієнтів з порфірією.

Пацієнтам, які використовують контактні лінзи, слід пам'ятати, що лікарський засіб знижує продукування слізної рідини.

При лікуванні Клофеліном-Дарниця рекомендується регулярно контролювати артеріальний тиск. Слід бути обережним при тривалому фізичному навантаженні, особливо у вертикальному положенні, у спекотну погоду, через ризик ортостатичних реакцій. Можливий розвиток слабопозитивної реакції Кумбса.

Лікарський засіб містить лактозу. Пацієнтам з рідкісними спадковими проблемами непереносимості галактози, дефіцитом лактази або Lapp глюкозо-галактозною мальабсорбцією не слід приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дані щодо застосування клонідину вагітними жінкам обмежені. Клонідин не слід використовувати під час вагітності, особливо в перший триместр, якщо очікувана користь для матері не перевищує ризик для плоду. При вагітності препарат слід приймати тільки після призначення лікаря. Необхідний ретельний контроль стану матері та дитини під час застосування клонідину.

Під час вагітності перевагу слід віддавати пероральній формі клонідину, внутрішньовенного введення слід уникати.

Клонідин проходить через плацентарний бар'єр і може знизити частоту серцевих скорочень плода. Не може бути виключений післяпологовий транзиторний підйом артеріального тиску у новонароджених.

Результати доклінічних досліджень не вказують на існування прямого або опосередкованого шкідливого впливу на репродуктивну функцію.

При необхідності застосування лікарського засобу годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Під час лікування слід утриматися від керування транспортними засобами та занять потенційно небезпечними видами діяльності, що вимагають підвищеної уваги та швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати дорослим внутрішньо. Таблетки приймати після їжі, запиваючи невеликою кількістю рідини. Дози Клофеліну-Дарниця лікар призначає індивідуально для кожного пацієнта.

Артеріальна гіпертензія. Терапію розпочинати з низьких доз. При легкій або середній тяжкості артеріальної гіпертензії спочатку призначати 75 мкг 2 рази на добу. При необхідності разову і добову дозу лікарського засобу можна поступово підвищувати за вказівкою лікаря. У середньому доза становить 75-150 мкг ($1/2$ -1 таблетка) 2-3 рази на добу. Для отримання дози 75 мкг – таблетку необхідно розломати по рисці навпіл.

Разові дози клонідину, які перевищують 300 мкг, допустимо призначати лише у виняткових випадках, якщо можливо, в умовах стаціонару.

Тривалість лікування лікар визначає індивідуально, залежно від перебігу хвороби, досягнутого клінічного ефекту та переносимості лікарського засобу.

Гіпертонічний криз. Призначати по 150-300 мкг (1-2 таблетки) сублінгвально (при відсутності вираженої сухості у роті).

Абстинентний синдром. Призначати в умовах стаціонару при щоденному контролі артеріального тиску і частоти пульсу. Для цього Клофелін-Дарниця призначати у добовій дозі 300-750 мкг, розподіленій на 4-6 прийомів.

Діти.

Лікарський засіб протипоказаний дітям.

Передозування.

Симптоми: апное, пригнічення дихання, міоз (виражене звуження зіниць), гіпотермія, сонливість, порушення свідомості, включаючи кому, колапс, розширення комплексу QRS, можливе уповільнення AV-провідності і синдром ранньої реполяризації, різке зниження артеріального тиску, ортостатичні реакції, брадикардія, періодичне блювання, ксеростомія. Можливе парадоксальне підвищення артеріального тиску.

Лікування. При симптомах передозування лікарський засіб слід відмінити та провести симптоматичну терапію. Як специфічний антидот можна застосовувати унітіол та тіосульфат натрію. Гемодіаліз неефективний.

Побічні реакції.

З боку органів зору: зниження продукування слізної рідини, сухість очей, порушення акомодатції, нечіткість зору, відчуття печіння в очах.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: сухість слизової оболонки носа, закладеність носа, порушення дихання.

З боку шлунково-кишкового тракту: сухість слизової оболонки порожнини рота, зниження апетиту, анорексія, нудота, блювання, біль у слинних залозах (у т.ч. в навколотовушній залозі), паротит, зниження шлункової секреції, біль у животі, запор, псевдообструкція товстої кишки, помірні транзиторні порушення функціональних тестів печінки, гепатит.

З боку нирок та сечовидільної системи: часто – еректильна дисфункція; частота невідома – зниження лібідо, порушення та затримка сечовипускання, ніктурія.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, депресія, седація, астения, слабкість, тривожність, збудження, порушення сну, у тому числі сонливість/безсоння, підвищена втомлюваність, уповільнення швидкості психічних і рухових реакцій; парестезія, порушення сприйняття, галюцинації, делірій, нічні кошмари, нервозність, сплутаність свідомості, тремор.

З боку серцево-судинної системи: ортостатична гіпотензія, «гемітоновий криз» – різке короткочасне зниження артеріального тиску з подальшим різким підвищенням на початку лікування, застійна серцева недостатність, синкопе, синусова брадикардія, аритмії, у тому числі брадиаритмія, тахікардія, AV-блокади, пальпітація, синдром Рейно (блідість, похолодання кінцівок. Про випадки синусової брадикардії та AV-блокади повідомлялося як при супутньому застосуванні серцевих глікозидів, так і без них.

З боку крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи кропив'янку, ангіоневротичний набряк. Дуже рідко при сублінгвальному застосуванні (при гіпертонічному кризі) – набряк слизових оболонок, утруднення дихання.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, блідість, гіперемія, висипання (у т.ч. кропив'янка), алопеція.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: періодичні судоми литкових м'язів, міалгії, артралгії.

З боку репродуктивної системи та функції молочних залоз: зниження потенції та гінекомастія у чоловіків.

Лабораторні показники: гіперглікемія, зміна функціональних проб печінки, підвищення рівня креатинфосфокінази в сироватці крові, слабо позитивна проба Кумбса.

Інші: затримка Na^+ і води, що проявляється набряками стоп і гомілок, збільшення маси тіла, гарячка, нездужання, підвищення чутливості до алкоголю.

При раптовій відміні (синдром відміни): артеріальна гіпертензія (5-20 %), стенокардія, стан тривожності або напруження, нервозність, головний біль, гіперсаливація, нудота, блювання, сильне серцебиття. Тремтіння кистей та пальців, пітливість. Спазми у шлунку, порушення сну.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 5 контурних чарункових упаковок в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Дата останнього перегляду.