

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Catapresan 150 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska innehåller 150 µg klonidinhydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar, färglös lösning

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hypertoni

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Behandlingen påbörjas med låg dos, som sedan ökas vid behov. Doseringen bör avpassas individuellt.

Nedsatt njurfunktion

Hänsyn bör tas till grad av njurfunktionsnedsättning eftersom utsöndring till stor del sker renalt, se avsnitt 4.4.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för barn och ungdomar har inte ännu fastställts. Därför rekommenderas inte klonidin till patienter under 18 års ålder.

Administreringsätt

En ampull Catapresan injektionsvätska (150 µg) kan injiceras intravenöst, intramuskulärt eller subkutant upp till fyra gånger per dygn. Injektionen bör ske med patienten i liggande ställning.

Vid intravenös infusion bör innehållet i 1 ampull (150 µg) blandas med ca 10 ml steril koksaltlösning och tillföras långsamt (under loppet av ca 10 minuter) för att undvika transitorisk blodtrycksökning. Inte mer än en ampull skall användas per infusion.

Utsättning av Catapresan bör i likhet med andra antihypertensiva läkemedel ske successivt under 2-4 dagar. Vid abrupt utsättning av höga doser har symtom i form av hjärtklappning, ångest, nervositet, motorisk oro, samt i enstaka fall blodtryck som överstigit obehandlat tryck iakttagits. Dessa problem är mycket ovanliga med Catapresan i doser understigande 600 µg per dag. Ovannämnda symtombild har dessutom främst beskrivits hos patienter med svårartad hypertoni under samtidig behandling med andra antihypertensiva läkemedel. Beta-blockad i kombination med användning av Catapresan kan tänkas ge synergistiska utsättningseffekter, vilket rapporterats i enstaka fall. Om symtom, inklusive kraftig blodtrycksstegring, i samband med utsättning uppträder, bör Catapresan återinsättas för symtomlindring.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot klonidin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller svår bradyarytmi orsakad av sick sinus syndrome eller av AV-block grad II-III, hypotension.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet bör iakttas vid mild till måttlig bradyarytmi som vid långsam sinusrytm, cerebrala eller perifera cirkulationsstörningar, depression, polyneuropati eller förstoppning.

Patienter med njurinsufficiens bör monitoreras extra noga på grund av stor variabilitet i antihypertensiv effekt. Vid rutinemässig hemodialys elimineras bara en minimal mängd klonidin varför inget extra klonidin behöver tillföras efter dialysen.

Patienter med hjärtinsufficiens eller grav koronarsjukdom bör övervakas noga.

Patienter som bär kontaktlinser bör uppmärksammas på att behandling med Catapresan kan leda till minskat tårflöde.

Catapresan injektionsvätska innehåller natrium

Utspädd innehåller detta läkemedel mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ampull, dvs i stort sett "natriumfritt".

Om läkemedlet späds ut i 10 ml 0,9 % NaCl-infusionsvätska, innehåller den utspädda lösningen 31,8 mg natrium per 10 ml, vilket motsvarar 1,6 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Den blodtryckssänkande effekt som orsakas av klonidin kan förstärkas av samtidig administrering av andra hypotensiva medel. Detta kan användas terapeutiskt när det gäller antihypertensiva medel såsom diuretika, vasodilatorer, betablockerare, kalciumantagonister och ACE-hämmare, men inte α_1 -receptorantagonister.

Allvarliga biverkningar inklusive plötslig död har rapporterats vid samtidig användning av klonidin och metylfenidat, även om inget orsakssamband för kombinationen har fastställts. Säkerheten vid användning av klonidin och metylfenidat i kombination har inte utvärderats systematiskt.

Substanser som höjer blodtrycket eller inducerar Na^+ - eller vätskeretention, t ex NSAIDs, kan minska den terapeutiska effekten av klonidin.

Substanser med α_2 -blockerade egenskaper kan på ett dosberoende sätt motverka de α_2 -medierade effekterna av klonidin.

Samtidig behandling med substanser med negativa kronotropa eller dromotropa effekter, såsom betareceptorblockerare och digitalisglykosider, kan orsaka eller potentiella bradyarytmier.

Det kan inte uteslutas att samtidig behandling med betareceptorblockerare kan orsaka eller potentiella perifer vaskulär sjukdom.

Den hypertensiva reaktionen vid plötslig utsättning av klonidin kan förstärkas av betablockerare.

Den antihypertensiva effekten av klonidin kan minska eller helt försvinna och störningar i den ortostatiska regleringen kan uppstå vid samtidig behandling med tricykliska antidepressiva eller neuroleptika med α -receptorblockerande egenskaper.

Baserat på observationer av patienter med alkoholinducerat delirium har det föreslagits att höga doser av klonidin givet intravenöst skulle öka den arrytmogena potentialen (QT-förlängning, ventrikelflimmer) av höga intravenösa doser av haloperidol. Kausalsamband och relevansen för antihypertensiv behandling har inte fastställts.

Effekterna av centraldämpande substanser och alkohol kan potentiella av klonidin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet. Catapresan bör användas under graviditet endast om det är absolut nödvändigt. Noggrann övervakning av mor och barn rekommenderas. Klonidin passerar placenta och kan sänka fostrets hjärtfrekvens. Adekvat erfarenhet saknas av de långsiktiga effekterna av prenatal exponering. En övergående blodtrycksstegring hos det nyfödda barnet kan inte uteslutas.

Amning. Klonidin utsöndras i bröstmjolk. Det finns inte tillräcklig information om hur barnet påverkas. Användning av Catapresan rekommenderas inte under amning.

Fertilitet: Effekter på fertilitet hos människa har inte studerats.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts på förmåga att framföra fordon eller använda maskiner i samband med användning av Catapresan.

Vid behandling med Catapresan kan yrsel, nedsatt reaktionsförmåga och ackommodationsstörningar förekomma. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, till exempel vid bilkörning.

4.8 Biverkningar

Muntorrhet och dåsighet är de vanligaste biverkningarna. Dessa besvär avtar i regel vid fortsatt behandling. Besvären är dosrelaterade.

Nedanstående biverkningar är rangordnade enligt följande frekvensintervall: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Metabolism och nutrition:

Sällsynta	Förhöjda blodsockervärden, vätske- och saltretention
-----------	--

Psykiska störningar

Vanliga	Depression, sömnstörningar
Mindre vanliga	Hallucination, mardrömmar, perceptionsstörningar
Ingen känd frekvens	Minskad libido, konfusion.

Centrala och perifera nervsystemet:

Mycket vanliga	Dåsighet, yrsel
Vanliga	Huvudvärk
Mindre vanliga	Parestesi

Ögon

Sällsynta	Minskat tårflöde
Ingen känd frekvens	Ackommodationsrubbnings

Hjärtat

Mindre vanliga	Bradykardi
Sällsynta	Atrioventrikulärt block
Ingen känd frekvens	Bradyarytmi

Blodkärl

Mycket vanliga	Ortostatisk hypotension
Mindre vanliga	Raynauds fenomen

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum:

Sällsynta	Torra näslemhinnor
-----------	--------------------

Magtarmkanalen

Mycket vanliga	Muntorrhet
Vanliga	Illamående, kräkningar, obstipation, smärta i spottkörtlarna.
Mindre vanliga	Diarré
Sällsynta	Pseudoileus

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga	Exantern, pruritus, urtikaria.
Sällsynta	Alopeci

Reproduktionsorgan och bröstkörtel:

Vanliga	Erekttil dysfunktion
Sällsynta	Gynekomasti

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Vanliga	Trötthet
Mindre vanliga	Sjukdomskänsla

Ortostatiska besvär kan uppträda vid hög dosering. Vätske- och saltretention har rapporterats i början av behandlingen, särskilt hos patienter med latent hjärtinkompensation. Vid muntorrhet är det viktigt att iaktta god munhygien. Tårflödet kan minska vid behandling med Catapresan, vilket bör beaktas vid användning av kontaktlinser.

4.9 Överdoser

Toxicitet: Barn speciellt känsliga och redan 0,1 mg kan vara toxisk dos. 0,1 mg till 1½-åring gav måttlig, 0,2–0,3 mg till barn i åldern 1½–3 år gav allvarlig till mycket allvarlig intoxication. 2,5 mg till 16-åring gav efter ventrikeltömning måttlig intoxication. 5 mg till vuxen gav måttlig, 8 mg till vuxen gav allvarlig och 25 mg till vuxna mycket allvarlig intoxication.

Symtom: Somnolens, medvetlöshet, eventuellt kramper. Andningsdepression, apnéattacker, bronkospasm. Blodtrycksfall, bradykardi, AV-block eller ovanligare perifera alfaadrenerga symtom som hypertension och arytmier. Mios, eventuellt mydriasis. Hypotermi. Diarré.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning, kol. Atropin bör ges före ventrikeltömning (pga risk för vagusstimulering). Vid blodtrycksfall i första hand intravenös vätsketillförsel för volymexpansion, vid behov noradrenalin (initialt 0,05 µg/kg/min, ökas vid behov med 0,05 µg/kg/min var 10:e min). Även naloxon kan eventuellt ge positiv effekt på cirkulation, andning och vakenhetsgrad; dosen har varierat och gängse dosering 0,4 mg intravenöst till vuxna (barn 0,01 mg/kg) kan behöva flerdubblas. Vid eventuell extrem blodtrycksstegring kan glycerylnitrat (initialt 0,5 µg/kg/min, ökas med 0,5 µg/kg/min var 5–10:e min tills önskad effekt erhålles) prövas. Atropin eller isoprenalin (initialt 0,05 µg/kg/min, ökas vid behov med 0,05 µg/kg/min var 10:e min) vid bradykardi och block. I svåra fall pacemaker. Symtomatisk terapi i övrigt.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: sympatikusdämpande medel med central verkan, ATC-kod: C02AC01.

Verkningsmekanism

Catapresan har antihypertensiv effekt. Det aktiva ämnet är klonidin som hör till imidazolingruppen och är en alfa-adrenoceptorstimulerare.

Farmakodynamisk effekt

Klonidin verkar främst i centrala nervsystemet och medför minskning av sympatisk aktivitet, perifer resistens, renal vaskulär resistens, hjärtfrekvens och blodtryck. Det renala blodflödet och den glomerulära filtrationshastigheten kvarstår i stort sett oförändrade. De normala posturala reflexerna är intakta, därför är ortostatiska bieffekter milda och sällsynta.

Vid långtidsbehandling återgår hjärtminutvolymen till utgångsläget, samtidigt som minskningen i den perifera resistensen kvarstår. Hjärtfrekvensen minskar hos de flesta patienter som behandlas med klonidin, men det normala hemodynamiska svaret vid ansträngning påverkas inte. Vid högt blodtryck orsakat av feokromocytom har klonidin ingen effekt.

Pediatrik population

Klonidins blodtryckssänkande effekt har undersökts i fem kliniska studier på pediatrika patienter. Effektdata bekräftar klonidins egenskaper med avseende på sänkning av systoliskt och diastoliskt blodtryck. Ingen definitiv slutsats kan dock dras gällande användning på hypertensiva barn på grund av begränsade data och att metodologin varit otillräcklig. Klonidins effekt på ADHD, Tourettes syndrom och stamning har också undersökts i ett fåtal studier med pediatrika patienter. Studierna har inte visat att klonidin har effekt på dessa tillstånd.

Två små pediatrika studier på migrän har också genomförts men ingen av dessa har visat på effekt. I de pediatrika studierna var de vanligaste biverkningar trötthet, muntorrhet, huvudvärk, yrsel och sömnstörningar. För pediatrika patienter kan dessa biverkningar få en allvarlig inverkan på det dagliga livet.

Sammanfattningsvis har säkerhet och effekt för klonidin vid användning på barn och ungdomar inte fastställts (se avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Absorption

Farmakokinetiken är proportionell i dosområdet 75-300 mikrogram.

Distribution

Substansen distribueras snabbt till olika vävnader och passerar över till hjärna och placenta. Proteinbindningsgraden är 30-40%. Klonidin utsöndras i bröstmjolk, se avsnitt 4.6.

Metabolism och eliminering

Klonidins terminala halveringstid varierar från 5 till 25,5 timmar. Halveringstiden är oberoende av kön och etnisk tillhörighet, men vid svår njurfunktionsstörning kan halveringstiden vara förlängd upp till 41 timmar. Ungefär 70 % av dosen utsöndras via urinen, främst i form av oförändrat klonidin (40-60 % av dosen). Huvudmetaboliten, p-hydroxiklonidin, är farmakologiskt inaktiv. Ungefär 20 % av dosen utsöndras via feces.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Den antihypertensiva effekten är relaterad till plasmakoncentrationen. Klonidin har blodtryckssänkande effekt vid plasmakoncentrationer från 0,2-2,0 ng/ml vid normal njurfunktion. Den hypotensiva effekten försvagas vid plasmakoncentrationer över 2,0 ng/ml.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

1 ml injektionsvätska innehåller: Natriumklorid 8,5 mg, saltsyra till pH 3,7, vatten till injektionsvätska.

6.2 Inkompatibiliteter

-

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brytampuller av klarglas, 5×1 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Glenwood GmbH
Pharmazeutische Erzeugnisse
Arabellastr. 17
81925 Munich
Tyskland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8478

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1970-09-25 / 2005-11-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-06-22