

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Clopressan 25 mikrogram filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 0,025 mg klonidinhydroklorid.

Hjälpämne med känd effekt

Varje tablett innehåller 36,1 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerade tabletter

Blå, runda, bikonvexa, filmdragerade tabletter, cirka 6,1 mm i diameter och 3,2 mm tjocka.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Värmevallningar i samband med klimakteriet när östrogenbehandling inte tolereras.

Clopressan är avsett för vuxna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Värmevallningar

Initialt 50 mikrogram (2 tabletter) två gånger dagligen. Dosen kan vid behov titreras gradvis uppåt. Vanlig underhållsdos är 50 mikrogram (2 tabletter) till 75 mikrogram (3 tabletter) två gånger dagligen, helst med 12 timmars intervall. Om behandlingen inte har effekt efter 3–4 veckor ska den inte avbrytas abrupt, utan sättas ut gradvis under flera dagar (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för klonidin hos barn och ungdomar yngre än 18 år har inte fastställts. Användning av klonidin rekommenderas därför inte till barn och ungdomar under 18 år (se avsnitt 4.4, 5.1 och 5.2).

Äldre

Hos äldre patienter kan clearance av klonidin vara nedsatt. Dostitrering ska ske med försiktighet och under noggrann klinisk övervakning, särskilt hos patienter med nedsatt njurfunktion eller ökad risk för kardiovaskulära biverkningar eller biverkningar i centrala nervsystemet (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Klonidin ska användas med försiktighet hos patienter med nedsatt njurfunktion. Dosreduktion eller förlängt doseringsintervall bör övervägas hos patienter med måttligt till gravt nedsatt njurfunktion

(eGFR < 60 ml/min/1,73 m²). Regelbunden övervakning av blodtryck, hjärtfrekvens och tecken på sederig rekommenderas. Se avsnitt 4.4 och 5.2.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Klonidin metaboliseras delvis i levern. Försiktighet ska iakttas vid gravt nedsatt leverfunktion och klinisk övervakning rekommenderas. Se avsnitt 5.2.

Administreringssätt

För oral administrering. Det finns inga data om födans effekt på klonidintabletter.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Svår bradyarytmi till följd av antingen sjuka sinus-syndrom eller AV-block av grad II eller III.

Vid sällsynta ärftliga tillstånd som kan vara oförenliga med något hjälpämne i detta läkemedel är användning av läkemedlet kontraindicerad (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Klonidin ska användas med försiktighet hos patienter med cerebrovaskulär sjukdom, koronarinsufficiens, hjärtsvikt, oklusiv perifer kärlsjukdom, polyneuropati, förstoppling eller depression i anamnesen.

Klonidin ska användas med försiktighet hos patienter med Raynauds fenomen eller andra perifera kärlsjukdomar på grund av risken för förvärrade vasospastiska symtom.

Vid högre doser än de som rekommenderas ovan är klonidin ett effektivt antihypertensivt läkemedel. Försiktighet ska därför iakttas vid samtidig användning av blodtryckssänkande läkemedel, eftersom den hypotensiva effekten kan förstärkas. Om klonidin tas enligt rekommenderad dosering förväntas behandlingen av värmevallningar i samband med klimakteriet inte orsaka problem med lågt blodtryck (se avsnitt 4.5).

Klonidin kan orsaka bradykardi beroende på given dos. Hos patienter med befintliga retledningsrubbnings i hjärtat har arytmier observerats efter höga doser av klonidin.

Särskild försiktighet krävs hos patienter med njursvikt (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Fall av fysiskt beroende och utsättningssymtom har observerats i icke-kliniska studier med klonidin efter långvarig administrering. Även om klinisk erfarenhet tyder på en låg risk för beroende rekommenderas försiktighet, särskilt vid långvarig användning av höga doser. Plötslig utsättning av behandling med klonidin kan leda till utsättningssymtom, inklusive förhöjt blodtryck, takykardi, agitation och nervositet. Gradvis dosreduktion rekommenderas vid utsättning av behandlingen.

Patienterna ska instrueras att inte avbryta behandlingen utan att först rådgöra med läkare. Efter plötslig utsättning av klonidin efter långvarig behandling med höga doser har rastlöshet, hjärtklappning, snabb blodtrycksstegring, nervositet, tremor, huvudvärk och illamående rapporterats. Behandling med Clopressan ska inte avbrytas abrupt. Vid utsättning av Clopressan ska dosen minskas gradvis under 2–4 dagar (se avsnitt 4.2).

Patienter som använder kontaktlinser ska informeras om att behandling med klonidin kan orsaka minskad tårproduktion.

Pediatrik population

Det finns begränsade eller otillräckliga data från randomiserade kontrollerade studier avseende användning och säkerhet av klonidin hos barn och ungdomar. Klonidin rekommenderas därför inte för användning i denna population (se avsnitt 4.2, 5.1 och 5.2).

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med sällsynta ärftliga problem som galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption ska inte använda detta läkemedel.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, det vill säga det är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av blodtryckssänkande läkemedel, vasodilaterare eller diuretika kan leda till en ökad hypotensiv effekt.

Substanter med alfa₂-receptorblockerande effekt, såsom mirtazapin, kan på ett dosberoende sätt upphäva de alfa₂-receptormedierade effekterna av klonidin.

Samtidig användning av betablockerare och/eller hjärtglykosider kan i enstaka fall orsaka bradykardi eller dysrytmi (atrioventrikulärt (AV)-block).

Det kan inte uteslutas att samtidig administrering av en betareceptorblockerare kan orsaka eller förvärra perifera kärlsjukdomar.

Ortostatisk hypotoni kan utlösas eller förvärras vid samtidig administrering av tricykliska antidepressiva läkemedel eller neuroleptika med alfareceptorblockerande egenskaper.

Tricykliska antidepressiva läkemedel kan minska effekten av klonidin. Därför kan dosen av klonidin behöva justeras om läkemedlen används samtidigt.

Klonidin kan förstärka de CNS-depressiva effekterna av alkohol, opioider, barbiturater, bensodiazepiner, anestetika och andra sederande läkemedel.

Propofol och klonidin har additiva effekter med avseende på medvetandeförlust.

Klonidin kan påverka glukosmetabolismen och potentiellt minska insulinutsöndringen eller försämra glukostoleransen. Försiktighet och regelbunden kontroll av blodglukos rekommenderas hos patienter som behandlas med diabetesläkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsade data från användningen av klonidin hos gravida kvinnor. Clopressan ska inte användas under graviditet, särskilt inte under den första trimestern, om inte kvinnans tillstånd gör att behandling med klonidin är nödvändig.

Klonidin passerar placentabarriären och kan sänka fostrets hjärtfrekvens. En övergående blodtrycksstegring hos det nyfödda barnet postpartum kan inte uteslutas.

Djurstudier på råttor har visat ökade förluster före och efter implantation. Detta sågs när klonidin gavs kontinuerligt före parning och under hela dräktigheten, i doser som motsvarade cirka tre gånger den högsta rekommenderade dosen till människa (MRHD) (se avsnitt 5.3).

Dessa fynd tyder på att långvarig exponering före och under tidig graviditet kan medföra en reproduktionsrisk vid kliniskt relevanta exponeringsnivåer.

Noggrann övervakning av modern och barnet rekommenderas.

Amning

Klonidin utsöndras i bröstmjolk. Det finns otillräckliga data om klonidins effekter på nyfödda. Klonidin ska inte användas under amning.

Fertilitet

Inga kliniska studier av klonidins effekter på fertilitet hos människa har utförts.

Djurstudier har visat att klonidin orsakar erektionsproblem hos hanrättor och hanhundar vid lägre exponeringsnivåer än de som uppnås när klonidin används för behandling av människor. Hos hanrättor påverkade klonidin fertiliteten vid doser från 8 gånger den högsta rekommenderade dagliga dosen till människa (MRDHD) (se avsnitt 5.3).

Den kliniska relevansen av dessa fynd är osäker. En potentiell risk för sexuell dysfunktion kan dock inte uteslutas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har genomförts avseende effekterna på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Patienterna ska dock informeras om att biverkningar såsom yrsel, sedering och ackommodationsstörningar kan förekomma under behandling med klonidin. Om patienterna får de biverkningar som nämns ovan ska de undvika aktiviteter som kan vara riskfyllda, till exempel att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De flesta biverkningarna är lindriga och tenderar att avta vid fortsatt behandling.

Biverkningarna anges nedan efter organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande: 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).

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Endokrina systemet	Sällsynta	Gynekomasti
Psykiatriska tillstånd	Vanliga	Depression, sömnstörning
	Mindre vanliga	Vanföreställningar, hallucinationer, mardrömmar
	Ingen känd frekvens	Förvirringstillstånd, minskad libido
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Yrsel, sedering
	Vanliga	Huvudvärk
	Mindre vanliga	Parestesi
Ögon	Sällsynta	Minskat tårflöde
	Ingen känd frekvens	Ackommodationsstörning
Hjärtat	Mindre vanliga	Sinusbradykardi
	Sällsynta	Atrioventrikulärt block
	Ingen känd frekvens	Bradyarytmi
Blodkärll	Mycket vanliga	Ortostatisk hypotoni
	Mindre vanliga	Raynauds fenomen
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Sällsynta	Torr nässlemhinna

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Muntorrhet
	Vanliga	Förstoppning, illamående, smärta i spottkörtlarna, kräkningar
	Sällsynta	Pseudoobstruktion i kolon
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga Sällsynta	Klåda, hudutslag, urtikaria Alopeci
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Vanliga	Erektill dysfunktion
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Trötthet
	Mindre vanliga	Sjukdomskänsla
Undersökningar	Sällsynta	Förhöjt blodglukos

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkännts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Symtomen på intoxikation beror på en generaliserad hämning av det sympatiska nervsystemet och omfattar pupillsammandragning, somnolens inklusive koma, hypotoni, ortostatisk hypotoni, bradykardi, hypotermi, andningsdepression inklusive apné, ibland kräkningar, i mycket sällsynta fall hypertoni samt muntorrhet.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot vid överdosering av klonidin.

Aktivt kol ska administreras när så är lämpligt.

Stödjande behandling kan innefatta atropinsulfat vid symtomatisk bradykardi samt intravenös vätsketillförsel och/eller inotropa sympatomimetika vid hypotoni. Svår ihållande hypertoni kan kräva behandling med alfa-adrenoceptorblockerande läkemedel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetika, medel vid migrän. ATC-kod N02C X02

Verkningsmekanism

Klonidin är ett blodtryckssänkande läkemedel som verkar centralt genom stimulering av alfa-2-adrenerga receptorer och minskar den sympatiska aktiviteten, vilket leder till sänkt diastoliskt och systoliskt blodtryck samt minskad hjärtfrekvens.

Klonidin lindrar vasomotoriska symtom i samband med klimakteriet, främst genom att påverka det centrala sympatiska nervsystemets aktivitet och regleringen av kroppstemperaturen i hypotalamus. Detta höjer tröskeln för när svettning utlöses. Dessutom minskar klonidin de perifera blodkärlens reaktion på stimuli som får blodkärlen att dra ihop sig eller vidgas. Detta minskar den instabilitet i

blodkärlen som är förknippad med värmevallningar i samband med klimakteriet.

Klonidin påverkar inte andra symtom i samband med klimakteriet som beror på östrogenbrist.

Pediatrik population

Effekten av klonidin vid behandling av hypertoni har undersökts i kliniska studier på pediatrika patienter. Effektdata bekräftar klonidins blodtryckssänkande effekt på både systoliskt och diastoliskt blodtryck. Eftersom det finns begränsat med data och studierna har metodologiska brister går det dock inte att dra några säkra slutsatser om klonidins säkerhet och effekt vid behandling av högt blodtryck hos barn.

Effekten av klonidin har studerats i ett fåtal kliniska studier på pediatrika patienter med ADHD, Tourettes syndrom och stamning. Säkerhet och effekt av klonidin vid dessa tillstånd har inte fastställts.

Sammantaget har det inte fastställts om klonidin är säkert och effektivt vid behandling av huvudvärk hos barn och ungdomar (se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.2).

Äldre

Kliniska studier har omfattat patienter över 65 år, och inga biverkningar som är specifika för denna åldersgrupp har rapporterats (se avsnitt 4.2 och 5.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Klonidin absorberas nästan fullständigt efter oral administrering.

Halveringstiden för absorption är 18–22 minuter. Klonidin når maximal plasmakoncentration inom 1–3 timmar efter oral administrering. Klonidin uppvisar hög oral biotillgänglighet (vanligen 75–100 %) efter administrering av en engångsdos. Vid långvarig behandling har dock en minskad biotillgänglighet observerats. I vissa studier har biotillgängligheten varit omkring 65 %, möjligen på grund av effekter som minskat blodflöde eller minskad motilitet i mag-tarmkanalen. Klonidins farmakokinetik är dosproportionell vid doser på 75–300 mikrogram. Det är inte helt fastställt om detta även gäller vid doser utanför detta intervall. Den blodtryckssänkande effekten börjar 30–60 minuter efter oral administrering. Den största sänkningen av blodtrycket ses inom 1–4 timmar.

Det finns inga data om födans effekt på Clopressantabletter.

Distribution

Klonidin distribueras snabbt och i stor utsträckning till alla vävnader och passerar blod-hjärnbarriären. De högsta koncentrationerna finns i njurarna, levern och mjälten. Klonidin passerar även över till placenta. Plasmaproteinbindningen för klonidin är 30–40 %.

Eliminering

Klonidin metaboliseras huvudsakligen i levern och 15–30 % utsöndras i feces. Cirka 40–60 % av en oral dos utsöndras oförändrad i urinen inom 24 timmar, utom hos patienter med nedsatt njurfunktion. Inom 72 timmar efter den sista dosen har 95 % utsöndrats i urin och avföring. Den totala utsöndringen tar cirka fem dagar.

Klonidins plasmaclearance var 3,24–4,17 ml/min/kg efter en oral engångsdos och ökade till 7,18 ml/min/kg efter upprepade orala doser. Utsöndringen av klonidin i urinen är avslutad inom 3–5 dagar. Av den administrerade dosen utsöndras cirka 70 % i urinen, huvudsakligen i form av oförändrad modersubstans (40–60 % av dosen). Detta är oberoende av administrerad dos, beredningsform och administreringssätt. Cirka 20 % av den totala mängden utsöndras i feces, varav cirka 15 % som oförändrat klonidin.

Metabolismen av klonidin verkar inte förändras efter kontinuerlig oral dosering i en vecka jämfört med efter en oral engångsdos.

Klonidin utsöndras i bröstmjölks. Det finns dock otillräcklig information om effekterna på spädbarn.

Särskilda populationer

Pediatrisk population

Den orala biotillgängligheten för klonidin har visats vara 55,4 % hos barn (3–10 år), vilket är lägre än hos vuxna (70–100 %). Clearance av klonidin hos nyfödda är cirka en tredjedel av den hos vuxna och ökar snabbt under den första levnadsmånaden (se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.1).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion kan den terminala halveringstiden för klonidin vara förlängd till upp till 41 timmar. Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan klonidin ansamlas i kroppen, vilket kan leda till koncentrationer över den terapeutiska nivån (2 ng/ml). (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Äldre

Hos äldre patienter kan åldersrelaterad försämring av njurfunktionen leda till minskat clearance och förlängd eliminering. Försiktighet rekommenderas därför vid dosering av klonidin till denna population (se avsnitt 4.2 och 5.1).

Etnicitet

Det finns inga definitiva data om etnicitetens påverkan på klonidins farmakokinetik.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

In vitro inducerar klonidin apoptos i humana korneala epitelceller. Djurstudier har visat förändringar i blodflödet i ögat, med både minskat och ökat blodflöde i olika vävnader. Förändringarna verkade variera både inom samma art och mellan olika arter. Förändringar i blodflödet i ögat har också observerats hos människor. Blodflödet ökade i åderhinnan och synnervshuvudet men minskade i näthinnan.

Ytterligare studier med upprepade dosering visade inga relevanta toxiska effekter av klonidin utöver dem som redan beskrivs i andra avsnitt i produktresumén. Konventionella studier avseende gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker. Inga sensibiliserande egenskaper observerades i djurstudier.

Hos hanrättor orsakade klonidin ($\geq 0,005$ mg/kg) tydlig erektil dysfunktion, bland annat försämrade förmåga till penetration och ejakulation samt minskade penisreflexer. Liknande fynd observerades där låga intravenösa doser (1,6–3,2 mikrogram/kg) hämmade den ökning av trycket i penis svällkroppar som behövs för erektion, utan att påverka det systemiska blodtrycket i någon större utsträckning. I båda studierna observerades fynden vid dosnivåer som motsvarade en säkerhetsmarginal på cirka 0,3 gånger de kliniskt relevanta dosnivåerna. Inga effekter på fertiliteten sågs hos hanrättor vid doser upp till NOAEL (den högsta dos där inga skadliga effekter observerades) på 150 mikrogram/kg/dag. Detta motsvarar en säkerhetsmarginal på 8 gånger den högsta rekommenderade dagliga dosen till människa (MRDHD). Minskad fertilitet hos honrättor observerades dock vid dosnivåer från 500 mikrogram/kg/dag (27 gånger MRDHD). Dessa fynd tyder på att sexuell funktion och fertilitet hos honor kan påverkas vid relativt små säkerhetsmarginaler.

Hos rättor ledde kontinuerlig behandling med klonidin före parning och under dräktigheten till ett ökat antal resorptioner vid doser motsvarande cirka tre gånger den högsta rekommenderade dosen till människa (MRHD). Detta tyder på en begränsad säkerhetsmarginal. Dosering under enbart organogenesperioden (dräktighetsdag 6–15) ledde till ett ökat antal resorptioner vid doser motsvarande cirka 26 gånger den högsta rekommenderade dosen till människa (MRHD).

Djurstudier på tackor har visat ökat tryck i fostervattnet och minskat blodflöde i livmodern vid

intravenösa doser på 300 mikrogram (2–3 gånger den rekommenderade kliniska dosen). Detta kan leda till syrebrist hos fostret.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kalciumvätefosfatdihydrat
Laktosmonohydrat
Natriumstärkelseglykolat (typ A)
Povidon K-30
Majsstärkelse
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Magnesiumstearat
Renat vatten

Filmdragering

Opadry Blue (hypromellos (E464), kalciumkarbonat (E170), propylenglykol (E1520), talk (E553b), indigokarmin-aluminiumlack (E132))

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister av PVC/PVDC/aluminiumfolie innehållande 10 filmdragerade tabletter. 10 blister är förpackade i en yttre kartong.

Förpackningsstorlek: 100 filmdragerade tabletter

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

XGX Pharma ApS
Frederiksgade 11, st.th
DK-1265 København
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

69878

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2026-10-12

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-10-12