

## BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE PATIËNT

### Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma oplossing voor injectie 0,150 mg/ml clonidinehydrochloride

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma wordt voorgeschreven bij zeer ernstige vormen van verhoogde bloeddruk, waarbij behandeling met tabletten of capsules onmogelijk of ontoereikend is.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een te lage hartslag als gevolg van ernstige hartritmestoornissen (sick sinus syndroom, tweede of derdegraads AV-blok).

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

- U heeft een milde tot matige vorm van vertraagde hartslag (zoals sick sinus syndroom, sinusbradycardie en eerstegraads AV-blok), een slechte hersendoorbloeding, neerslachtigheid (depressie), een bepaalde zenuwaandoening (autonome neuropathie, zoals bij suikerziekte) of verstopping (obstipatie).
- U heeft ernstige nieraandoeningen. In dat geval wordt een regelmatige controle van de nierfunctie aanbevolen.
- U heeft last van hartfalen of een slechte doorbloeding van het hart. De behandeling moet door uw arts nauwkeurig gecontroleerd worden.
- U heeft ernstige aandoeningen aan de bloedvaten van uw hersenen. De behandeling zal dan met lage doseringen beginnen en onder verscherpte controle plaatsvinden.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma heeft geen effect op hoge bloeddruk die wordt veroorzaakt door een gezwel van het bijniermerg (feochromocytoom).

Wanneer u suikerziekte heeft, beïnvloedt Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma in de voorgeschreven dosering de insulinebehoefte of de glucosetolerantie niet.

Wanneer de behandeling met Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma abrupt wordt gestopt, kunt u last krijgen van rusteloosheid, nervositeit, hartkloppingen, trillingen (tremor), een snelle stijging van de bloeddruk, misselijkheid en hoofdpijn. De behandeling mag alleen in overleg met uw arts worden afgebouwd.

Als u contactlenzen draagt, bestaat de kans dat behandeling met Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma een afname in het traanvocht veroorzaakt.

#### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

- De werking van kalmerende middelen, slaapmiddelen en alcohol wordt door Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma versterkt.
- Bepaalde pijnstillers (NSAID's) kunnen het effect van Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma verminderen.
- Het gelijktijdig gebruik van andere bloeddrukverlagende middelen zoals 'plaspillen' en geneesmiddelen die uw bloedvaten verwijden, kan het effect van Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma beïnvloeden.
- Middelen bij bepaalde vormen van hoge bloeddruk (fentolamine) kunnen het effect van Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma remmen.
- Gelijktijdige toediening van Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma en stoffen die de hartslag beïnvloeden kan de kans op een verlaagde hartslag en hartritme stoornissen verhogen.
- Bij gelijktijdig gebruik van Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma en bepaalde middelen bij hoge bloeddruk (bèta-blokkers) bestaat er kans op ontstaan of verergering van bepaalde vaatstoornissen (perifere arteriële vaatstoornissen).
- Gelijktijdig gebruik van Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma en middelen tegen neerslachtigheid (depressie) en middelen tegen psychose (ernstige geestesziekte) kan het effect van Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma verminderen.
- Bij patiënten die bij een alcohol-onttrekkingsyndroom met hoge doses haloperidol worden behandeld, kan gelijktijdig gebruik van Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma de kans op hartritme stoornissen verergeren.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Over het gebruik van Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma tijdens de zwangerschap bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Als het gebruik van Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma tijdens de zwangerschap noodzakelijk is, geniet inname via de mond de voorkeur boven een injectie. Overleg hierover altijd met uw arts.

De werkzame stof in dit middel, clonidine, komt in de moedermelk terecht. Het geven van borstvoeding tijdens gebruik van dit middel wordt daarom afgeraden.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Door het gebruik van Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma kan uw reactiesnelheid beïnvloed worden en kunt u zich suf voelen. Bijwerkingen zoals duizeligheid, slaperigheid, waarnemingsstoornissen en verwardheid kunnen voorkomen. Houdt hiermee rekening bij deelname aan het verkeer of wanneer u machines gaat bedienen.

### **Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma bevat natrium**

Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma wordt onder medisch toezicht bij u toegediend terwijl u ligt. Het kan in een ader, onder de huid of in een spier bij u geïnjecteerd worden. Uw arts zal de voor u meest geschikte plaats en dosering vaststellen.

In het algemeen zal de inhoud van één ampul twee- tot driemaal, soms viermaal, per dag bij u toegediend worden.

Bij patiënten met een verminderde nierfunctie zal de arts de dosering aanpassen en zal nauwkeurige controle plaatsvinden.

### **Gebruik bij kinderen**

Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma is niet geschikt voor gebruik bij kinderen.

### **Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?**

Wanneer u teveel Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma is toegediend, kunnen zich de volgende verschijnselen voordoen: pupilverkleining, slaapzucht (lethargie), vertraagde hartslag, verlaagde lichaamstemperatuur, ademhalingsstoornissen (apneu), verlaagde bloeddruk of in sommige gevallen juist een verhoogde bloeddruk (paradoxe hypertensie) en in zeer ernstige gevallen coma. Waarschuw in het geval dat u een overdosering vermoedt altijd uw arts of verpleegkundige. De behandeling van overdoseringen vereist zorgvuldige controle en richt zich vervolgens op het tegengaan van de overdoseringsverschijnselen.

#### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

U kunt last krijgen van een plotselinge stijging van de bloeddruk, gepaard gaande met trillingen (tremoren), hoofdpijn, misselijkheid, opwinding, slapeloosheid en hartkloppingen. Stop daarom alleen met de behandeling in overleg met uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

*Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):*

- duizeligheid
- versuffing
- bloeddrukdaling door bijvoorbeeld snel opstaan uit een zittende of liggende houding, die zich soms uit in duizeligheid (orthostatische hypotensie)
- droge mond.

*Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):*

- neerslachtigheid (depressie)
- slaapstoornissen
- hoofdpijn
- misselijkheid
- verstopping (obstipatie)
- overgeven
- pijn in de speekselklieren
- een voortdurend of terugkerend onvermogen om een erectie te krijgen of te behouden die voldoende is voor seksuele activiteit (erectiele disfunctie)
- vermoeidheid.

*Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):*

- waarnemingsstoornissen
- waarnemingen van dingen die er niet zijn (hallucinaties)
- nachtmerries
- waarneming van kriebelingen, jeuk of tintelingen zonder dat daar aanleiding voor is (paresthesie)
- vertraagde hartslag vanuit de sinusknoop (sinusbradycardie)
- het fenomeen van Raynaud; een situatie waarbij de bloedstroom naar de handen en/of voeten in aanvallen vermindert. Hierbij worden de vingers / voeten eerst wit, dan blauw en tenslotte (bij opwarmen) rood
- huiduitslag
- jeuk (pruritus)
- huiduitslag met hevige jeuk (netelroos) en vorming van bultjes (galbulten)
- lichaamsszwakte (malaise).

*Zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 tot 10 op de 1000 gebruikers):*

- ontwikkeling van abnormaal borstweefsel bij mannen (gynaecomastie)
- verminderde aanmaak van traanvocht
- bepaalde stoornis in de geleiding van het hart, leidend tot ritmestoornissen (AV-blok)
- droge neus
- schijnbare verstopping van de dikke darm
- haaruitval
- verhoogde waarden van glucose in het bloed aangetoond via een laboratoriumtest.

De volgende bijwerkingen zijn ook gemeld, maar hoe vaak deze voorkomen is niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- verwarring
- verminderde zin is seks
- problemen met zien (accommodatiestoornissen)
- een hartaandoening waarbij het hartritme buitengewoon vertraagd wordt (bradyaritmie).

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Bewaren beneden 25°C. Niet bevriezen. Bewaren in de originele verpakking ter bescherming tegen de invloed van licht.

Verdunde vloeistof moet, vanuit microbiologisch oogpunt, direct na opening en verdunning toegediend worden. Wanneer de verdunde vloeistof niet direct gebruikt wordt is de duur van opslag en de opslagconditie de verantwoordelijkheid van de gebruiker en zou normaal niet meer dan 24 uur bij 2 tot 8°C zijn, tenzij het verdunnen heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na 'Niet te gebruiken na' of 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

### **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

#### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is clonidinehydrochloride. Eén ampul bevat 0,150 mg clonidinehydrochloride per ml oplossing voor injectie.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride, zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injecties.

#### **Hoe ziet Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma is een heldere, kleurloze oplossing in ampullen van kleurloos glas. De ampullen zitten in een PVC-blisterverpakking verpakt in een kartonnen doos.

Voor het openen van de ampullen zijn deze gemarkeerd met een gekleurde punt/ring.

Elke verpakking bevat 10 ampullen van 1 ml, wat overeenkomt met 0,150 mg clonidinehydrochloride.

#### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Eureco-Pharma B.V.  
Boelewerf 2  
2987 VD Ridderkerk  
Nederland

#### **Fabrikant**

SOPHARMA AD  
16 Iliensko Shose str.  
1220 Sofia  
Bulgarije

#### **In het register ingeschreven onder:**

Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma oplossing voor injectie 0,150 mg/ml  
RVG 129913//06055 L.v.H: Bulgarije

**Dit product staat in het land van herkomst ingeschreven onder de naam:**  
Chlophazolin

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in oktober 2023**

---

**De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.**

#### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

##### **4.1 Therapeutische indicaties**

Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma ampullen zijn bestemd voor de voor de behandeling van zeer ernstige vormen van verhoogde bloeddruk, waar orale therapie onmogelijk is of ontoereikend wordt geacht.

##### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

De behandeling dient onder medisch toezicht te gebeuren. De dosering van Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma dient individueel te worden ingesteld naargelang het antihypertensieve effect bij de patiënt.

Twee- tot driemaal daags, zonodig viermaal daags, de inhoud van 1 ampul à 0,150 mg clonidine toedienen. De subcutane of intramusculaire injectie of de zeer langzame intraveneuze infusie (de inhoud van 1 ampul à 0,150 mg clonidine verdunnen met minstens 10 ml fysiologische zoutoplossing en dit mengsel in tien minuten intraveneus toedienen) mag uitsluitend worden toegepast bij liggende patiënten.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul, d.w.z. in wezen "natriumvrij".

##### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van clonidine bij kinderen en adolescenten onder 18 jaar zijn niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 5.1, maar er kan geen doseringsadvies worden gedaan.

##### *Patiënten met een verminderde nierfunctie*

Aangezien clonidine en zijn metabolieten grotendeels door de nieren wordt uitgescheiden, kan bij patiënten met nierinsufficiëntie een sterke verlenging van de halfwaardetijd optreden. In verband hiermee dient met de laagste dosering begonnen te worden.

Dosering en doseringsfrequentie moeten voorzichtig aangepast worden afhankelijk van de individuele anti-hypertensieve respons en de mate van nierinsufficiëntie. Zorgvuldige controle van de bloeddruk is noodzakelijk. Het antihypertensieve effect kan sterk variëren. Bij ernstige nierinsufficiëntie kan soms worden volstaan met een éénmaal dagse dosering.

Aangezien slechts een klein percentage clonidine tijdens hemodialyse wordt verwijderd, hoeft aan deze patiënten geen aanvullende dosis te worden gegeven.

##### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige bradyaritmieën zoals het Sick Sinus syndrome en een tweede of derde graads AV-blok.

##### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Clonidine dient met de nodige voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met milde tot matige bradyaritmieën, zoals sinusbradycardie, met cerebrale of perifere doorbloedingsstoornissen, depressies, polyneuropatie en constipatie.

Clonidine heeft geen therapeutisch effect op de hoge bloeddruk die wordt veroorzaakt door een feochromocytoom.

Clonidine en zijn metabolieten worden voornamelijk via de nieren uitgescheiden. Bij patiënten met nierinsufficiëntie is aanpassing van de dosering vereist en wordt regelmatige controle van de nierfunctie aanbevolen (zie rubriek 4.2).

De behandeling met clonidine moet, net zoals dat geldt voor andere antihypertensiva, vooral nauwkeurig gecontroleerd worden bij patiënten met hartfalen of ernstig coronair vaatlijden.

Patiënten dienen geïnstrueerd te worden de behandeling niet zonder overleg met de behandelend arts te staken. Het plotseling afbreken van een langdurige behandeling met clonidine kan gepaard gaan met een ernstig rebound fenomeen dat zich uit in rusteloosheid, nervositeit, palpitaties, tremor, een snelle bloeddrukstijging, misselijkheid en hoofdpijn. De clonidinebehandeling mag niet plotseling worden gestaakt maar dient over 2 tot 4 dagen te worden afgebouwd.

Na het staken van de clonidinebehandeling kan een buitengewone toename van de bloeddruk worden tegengegaan door het opnieuw instellen van oraal clonidine of door intraveneuze toediening van fentolamine (zie rubriek 4.5).

Als een chronische behandeling met een  $\beta$ -blokker onderbroken moet worden, dan moet de  $\beta$ -blokker als eerste geleidelijk worden uitgesloten en daarna clonidine.

Patiënten die contactlenzen dragen dienen gewaarschuwd te worden dat behandeling met Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma een afname in de tranenvloed kan veroorzaken.

Aangezien clonidine een vertragend effect heeft op de sinusknoopfunctie en atrioventriculaire geleiding, dient voorzichtigheid te worden betracht bij patiënten met sinusknoop dysfunctie, zoals sick sinus syndroom, sinusbradycardie en eerstegraads AV-blok. Bij ernstige stoornissen dient clonidine niet gebruikt te worden (zie rubriek 4.3).

De behandeling van patiënten met ernstige cerebrale vaatveranderingen dient met een lage dosering te beginnen en onder verscherpte controle plaats te vinden.

Bij patiënten met autonome neuropathie, zoals bij diabetes mellitus, kan toediening van clonidine paradoxale toename van de bloeddruk geven. Bij diabetici heeft clonidine in de therapeutische dosering geen invloed op de insulinebehoefte of op de glucosetolerantie.

#### Pediatrische patiënten

Er is weinig ondersteunend bewijs uit gerandomiseerd gecontroleerde onderzoeken over het gebruik en de veiligheid van clonidine bij kinderen en tieners. Clonidine kan daarom niet worden aanbevolen voor gebruik in deze populatie.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Het effect van stoffen met een dempende werking op het centraal zenuwstelsel, zoals neuroleptica, anxiolytica, slaapmiddelen en alcohol wordt door clonidine versterkt.

Clonidine kan bij gelijktijdige toediening de hypotensieve effecten van andere stoffen, zoals diuretica, vasodilatoren,  $\beta$ -blokkers, calcium antagonisten en ACE-remmers versterken.

$\alpha_2$ -Blokken en niet-selectieve  $\alpha$ -blokkers (zoals fentolamine) kunnen de  $\alpha_2$ -receptor gemedieerde effecten van clonidine op een dosis-afhankelijke manier remmen.

Gelijktijdige toediening van stoffen met negatief chronotrope of dromotrope effecten zoals  $\beta$ -blokkers of digitalis glycosiden kunnen bradyaritmieën of atrioventriculaire geleidingsstoornissen veroorzaken of versterken.

Het is niet uitgesloten dat gelijktijdige toediening van een  $\beta$ -blokker perifere vasculaire aandoeningen kan veroorzaken of verergeren.

Gelijktijdige toediening met tricyclische antidepressiva of neuroleptica met  $\alpha$ -receptor blokkerende eigenschappen kan het antihypertensieve effect van clonidine verminderen en orthostatische regulatiestoornissen veroorzaken of verergeren.

Stoffen die de bloeddruk verhogen of de retentie van  $\text{Na}^+$  en water induceren, zoals niet-steroïde ontstekingsremmers, kunnen het therapeutische effect van clonidine verminderen.

Bij de behandeling van patiënten met alcohol-onttrekkingsyndroom met hoge intraveneuze doses clonidine en haloperidol kan clonidine mogelijk het aritmogene effect van de QT-tijd verlenging door haloperidol versterken met optreden van ventrikelfibrilleren.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Over het gebruik van clonidine tijdens de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er bestaan alleen (beperkte) gegevens over het gebruik in de 2e helft van de zwangerschap bij de mens. Alleen toepassen als het gebruik voor de moeder noodzakelijk wordt geacht. Moeder en kind moeten dan bewaakt worden.

Clonidine passeert de placenta en kan foetale bradycardie veroorzaken. Na de geboorte kan een tijdelijke hypertensie bij de pasgeborene optreden.

Dierstudies met clonidine wijzen niet op directe of indirecte schadelijke effecten op de reproductie.

Aan orale vormen van clonidine wordt tijdens de zwangerschap de voorkeur gegeven. Intraveneuze injecties van clonidine dienen vermeden te worden.

##### Borstvoeding

Clonidine wordt via de moedermelk uitgescheiden. Er zijn echter onvoldoende gegevens bekend over het effect op de zuigeling. Het geven van borstvoeding tijdens gebruik van Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma wordt daarom afgeraden.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen studies verricht naar het effect van clonidine op de vruchtbaarheid bij de mens.

Dierstudies met clonidine laten geen directe of indirecte schadelijke effecten zien op de vruchtbaarheid.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Er zijn geen studies verricht naar het effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Clonidine is van invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Patiënten dienen geïnformeerd te worden dat zij bijwerkingen kunnen ervaren zoals duizeligheid, sedatie en accommodatiestoornissen tijdens het gebruik van Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma.

Voorzichtigheid is daarom geboden bij het besturen van een motorvoertuig of bij het bedienen van machines. Wanneer patiënten deze bijwerkingen ervaren dienen zij mogelijk gevaarlijke taken, zoals het besturen van een voertuig of het bedienen van machines, te vermijden.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De meeste bijwerkingen zijn mild en nemen doorgaans bij voortzetting van de therapie af.

De incidentie van bijwerkingen voor Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma is gebaseerd op 22 klinische studies die gepubliceerd zijn tussen 1968 en 1985.

In onderstaande tabel worden de bijwerkingen vermeld met bijbehorende frequenties. De frequentie is gebaseerd op de volgende indeling: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Orgaansysteem	Bijwerking	Frequentie
Endocriene aandoeningen	gynaecomastie	zelden
Psychische stoornissen	depressie	vaak
	slaapstoornissen	vaak
	waarnemingsstoornissen	soms
	hallucinaties	soms
	nachtmerries	soms
	verwardheid	niet bekend
	verminderd libido	niet bekend
Zenuwstelselaandoeningen	duizeligheid	zeer vaak
	sedatie	zeer vaak
	hoofdpijn	vaak
	paresthesie	soms
Oogaandoeningen	verminderde tranenvloed	zelden
	accommodatiestoornissen	niet bekend
Hartaandoeningen	sinusbradycardie	soms
	AV-blok	zelden
	bradyaritmie	niet bekend
Bloedvataandoeningen	orthostatische hypotensie	zeer vaak
	ziekte van Raynaud	soms
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	droge neus	zelden
Maagdarmsstelselaandoeningen	droge mond	zeer vaak
	misselijkheid	vaak
	obstipatie	vaak
	overgeven	vaak
	pijn in speekselklieren	vaak
	pseudo-obstructie van colon	zelden
Huid- en onderhuidaandoeningen	huiduitslag	soms
	pruritus	soms
	urticaria	soms
	haaruitval	zelden
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	erectiele disfunctie	vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	vermoeidheid	vaak
	malaise	soms
Onderzoeken	toegenomen bloed glucose	zelden

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlandse Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

#### 4.9 Overdosering

Aangezien Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma, oplossing voor injectie 0,150 mg/ml wordt toegepast in een klinische omgeving is het optreden van overdoseringen niet waarschijnlijk. Desalniettemin zijn hieronder de symptomen en behandelingsmogelijkheden weergegeven.

#### Symptomen

Clonidine heeft een breed therapeutisch bereik. Manifestaties van intoxicatie zijn te wijten aan een algemeen verminderde sympathische activiteit en omvatten pupilverkleining, lethargie, bradycardie, hypotensie, hypothermie, slaperigheid inclusief coma, respiratoire depressie inclusief apnoe.

Paradoxe hypertensie kan voorkomen als gevolg van stimulatie van de perifere  $\alpha_1$ -receptoren.



### Behandeling

Nauwkeurige bewaking dient echter altijd plaats te vinden. De verdere behandeling is symptomatisch. In een aantal gevallen is, met name bij kinderen, bij ernstige respiratoire depressie en verminderd bewustzijn naloxon toediening zinvol gebleken.

## **5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: centraal werkende sympathicolytica , ATC-code C02AC01.

Clonidine is een antihypertensivum, dat in een zeer lage dosering een bloeddrukverlagende werking uitoefent.

Clonidine stimuleert onder andere de centrale  $\alpha_2$ -adrenerge receptoren, hetgeen resulteert in een verminderde sympathische zenuwactiviteit met afname van het hartminuutvolume en de perifere vaatweerstand. Hierdoor treedt een daling op van de bloeddruk en een (lichte) afname van de hartfrequentie.

De normale reflexregulatie van de bloeddruk en hemodynamische respons bij inspanning blijven behouden.

De nierdoorbloeding blijft onveranderd, terwijl wisselende effecten op de glomerulaire filtratiesnelheid beschreven zijn.

Het antihypertensieve effect wordt bereikt bij patiënten met een normale nierfunctie bij plasmaspiegels tussen 0,2 en 2,0 ng/ml. Het hypotensieve effect verzwakt of neemt af bij hogere plasmaspiegels.

### Pediatrie patiënten

De effectiviteit van clonidine bij de behandeling van hypertensie bij pediatrie patiënten is in vijf klinische onderzoeken onderzocht. De effectiviteitsgegevens bevestigen de eigenschap van clonidine om de systolische en diastolische bloeddruk te verlagen. Vanwege de beperkte gegevens en de methodologische tekortkomingen kan er echter geen definitieve conclusie worden getrokken over het gebruik van clonidine bij kinderen met hypertensie.

De effectiviteit van clonidine is ook onderzocht in enkele klinische onderzoeken bij pediatrie patiënten met ADHD, Tourette syndroom en bij stotteren. De effectiviteit van clonidine bij deze aandoeningen is niet aangetoond.

Er zijn ook twee kleine pediatrie onderzoeken uitgevoerd bij migraine. Geen van beide onderzoeken liet effectiviteit zien.

Bij de pediatrie onderzoeken waren de meest voorkomende bijwerkingen slaperigheid, droge mond, hoofdpijn, duizeligheid en slapeloosheid. Deze bijwerkingen kunnen een aanzienlijke invloed hebben op het dagelijks functioneren van pediatrie patiënten.

In het algemeen is de veiligheid en effectiviteit van clonidine bij kinderen en adolescenten niet aangetoond (zie rubriek 4.2)

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

De farmacokinetiek van clonidine is evenredig met de dosering in de range van 75 – 300  $\mu$ g.

### Absorptie

Clonidine, het actieve bestandsdeel van Clonidinehydrochloride Eureco-Pharma, wordt goed geabsorbeerd en er is geen first-passeffect. Piekplasmawaarden worden binnen 1 – 3 uur na orale inname bereikt. De farmacokinetiek van clonidine wordt niet beïnvloed door voedsel.

### Distributie

Clonidine wordt snel gedistribueerd naar de weefsels en passeert de bloed-hersen barrière en ook de placenta.

De binding aan plasma-eiwitten is 30 – 40%.

### Metabolisme

De voornaamste metaboliet p-hydroxy-clonidine is farmacologisch inactief.

### Eliminatie

De mediane terminale halfwaardetijd is 15 uur, variërend van 5 tot 25 uur. Ongeveer 70% wordt met de urine uitgescheiden voornamelijk als het actieve bestandsdeel (40 – 60% van de dosering). Ongeveer 20% wordt met de faeces uitgescheiden. Clonidine wordt via de moedermelk uitgescheiden. Er zijn echter onvoldoende gegevens bekend over het effect op de zuigeling.

#### Speciale populaties

##### *Patiënten met een verminderde nierfunctie*

De terminale halfwaardetijd kan verlengd zijn tot 41 uur bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie.

##### *Etniciteit*

De farmacokinetiek van clonidine wordt niet beïnvloed door het ras van de patiënt.

### **5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek**

Bij proefdieren zijn geen aanwijzingen gevonden voor een veiligheidsrisico voor de mens. Dit is gebaseerd op gegevens uit farmacologische studies met betrekking tot de veiligheid, en gegevens over toxiciteit na herhaalde toediening, reproductiestudies, genotoxiciteit en carcinogeniteit