

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Моксониджен (Moxonigen) 0,2 mg филмирани таблетки
Моксониджен (Moxonigen) 0,4 mg филмирани таблетки

ОГ. 01
ДАТА // - 6567 / 04 01 2010
FI-20100001 / 04 01 2010

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка Моксониджен 0,2 mg съдържа моксонидин (*moxonidine*) 0,2 mg.
Една филмирана таблетка Моксониджен 0,4 mg съдържа моксонидин (*moxonidine*) 0,4 mg.

За пълния списък на помощните вещества, вижте раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

Моксониджен 0,2 mg филмирани таблетки: светло розови, кръгли таблетки, с диаметър 6 mm.
Моксониджен 0,4 mg филмирани таблетки: тъмно розови, кръгли таблетки, с диаметър 6 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

Лека до средно тежка есенциална хипертония.

4.2 Дозировка и начин на употреба

Възрастни:

Лечението трябва да започне с най-малката доза моксонидин. Това означава дневна доза от 0,2 mg моксонидин, еднократно сутрин. Ако терапевтичният ефект е незадоволителен, след три седмици дозата може да се увеличи до 0,4 mg. Тази дневна доза може да се приема еднократно (да се приема сутрин) или да бъде разделена на две отделни дневни дози (сутрин и вечер). Ако терапевтичният отговор е все още незадоволителен след три седмици дневната доза може да се увеличи до максимум 0,6 mg дневно, разделена на две отделни дневни дози сутрин и вечер. Еднократна доза от 0,4 mg и дневна доза от 0,6 mg не трябва да се превишават.

Тъй като приема на храна не повлиява фармакокинетиката моксонидин може да се приема преди, по време или след хранене. Таблетките трябва да се приемат с достатъчно количество течност

Моксонидин не трябва да се прилага на деца и юноши на възраст под 16 години, тъй като няма достатъчно терапевтични данни за тази възрастова група.

Пациенти в старческа възраст:

В случай, че функцията на бъбреците не е увредена не се налага промяна в препоръчаната дозировка.

Бъбречна недостатъчност:

При пациенти с бъбречна недостатъчност в умерена степен (креатининов клирънс между 30 и 60 ml/min) максималната еднократна доза не бива да надвишава 0,2 mg, а максималната дневна доза 0,4 mg. Приложението на моксонидин при пациенти с бъбречна недостатъчност в тежка степен (креатининов клирънс под 30 ml/min) е противопоказано (вижте раздел 4.3).

Чернодробна недостатъчност:

Няма проведени клинични проучвания при пациенти с чернодробна недостатъчност. Тъй като моксонидин не повлиява чернодробния метаболизъм не се очаква значима промяна във фармакокинетиката и поради това не се налага промяна в препоръчаната за дозировка при пациенти с чернодробна недостатъчност в лека до умерена степен. Прилагането на моксонидин при пациенти с тежки чернодробни заболявания е противопоказано (вижте раздел 4.3).

Лечението не трябва да се прекратява рязко, а постепенно, в продължение на период от две седмици (вижте също раздел 4.4).



4.3 Противопоказания

- свръхчувствителност към моксонидин или към някое от помощните вещества
- синдром на болния синусов възел (SS-синдром) или синуатриален (SA) блок
- изразена брадикардия (сърдечна честота < 50 удара/минута в покой)
- тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 30 ml/min, стойности на креатинин в серума > 160 µmol/l)
- анамнеза за ангионевротичен едем
- AV-блок II-ра и III-та степен
- злокачествена аритмия
- сърдечна недостатъчност
- изразена коронарна недостатъчност или нестабилна ангина пекторис
- тежка чернодробна дисфункция

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Поради липса на достатъчен терапевтичен опит, моксонидин не трябва да се използва при следните заболявания и състояния:

- клаудикацио интермитенс
- болест на Raynaud
- болест на Parkinson
- епилепсия
- глаукома
- депресия
- бременност и кърмене (вижте също раздел 4.6)
- деца и юноши на възраст под 16 години

При пациенти с бъбречна недостатъчност в умерена степен (креатининов клирънс между 30 и 60 ml/min, стойности на креатинин в серума между 105 и 160 µmol/l) хипотензивният ефект на моксонидин трябва да се проследява внимателно, особено в началото на лечението. При тези пациенти ако е необходимо дозата да се титрира.

До сега не е наблюдавано рязко покачване на кръвното налягане след прекратяване на лечението с моксонидин. Въпреки това лечението с моксонидин не трябва да се прекратява рязко, а трябва да става постепенно за период от две седмици. Вижте също раздел 4.2.

Ако моксонидин се използва в комбинация с β-блокери и лечението трябва да се прекрати, първо трябва да се спре приема на β-блокери и след няколко дни се спира приложението на моксонидин за да се избегне покачването на кръвното налягане.

Изключително повишено внимание се налага, когато моксонидин се прилага при пациенти с тежка cerebro-васкуларна недостатъчност, наскоро прекаран миокарден инфаркт или периферни циркулаторни нарушения.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с галактоземия, Лап-лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Вижте също раздели 4.2 и 4.5.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приемане на други хипотензивни лекарствени продукти засилва хипотензивния ефект на моксонидин.

Моксонидин може да засили ефекта на трицикличните антидепресанти (да се избягва едновременно предписване), транквилизатори, алкохол, седативни и наркотични продукти. Едновременната употреба с бензодиазепини, може да увеличи седативния им ефект. Моксонидин може да понижи когнитивната функция при едновременен прием с лоразепам.

Моксонидин се елиминира посредством тубулната секреция. Не могат да бъдат изключени взаимодействия с други продукти, елиминирани по същия начин като дигиталис, инсулин, сулфонилурееви продукти,



нитрати, противоревматични продукти, понижаващи липидите продукти, алопуринол, колхицин, пробенецид, антиулкусни продукти, тироидни екстракти. Толазодин може дозозависимо да намали ефекта на моксонидин.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за прилагане на моксонидин при бременни жени. Експериментални изследвания върху животни показват репродуктивна токсичност при високи дозировки (вижте раздел 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Моксонидин е противопоказан по време на бременността, освен ако не е абсолютно наложително.

Кърмене

Моксонидин се излъчва в кърмата. Поради това не се препоръчва употребата му по време на кърмене. Ако приложението му е наложително, кърменето трябва да се преустанови.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни, които да сочат, че моксонидин повлиява способността за шофиране или работата с машини. Все пак са наблюдавани отделни случаи на отпадналост и замаяност. Това трябва да се има предвид при извършването на тези дейности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Много често, особено в началото на лечението могат да се наблюдават сухота в устата, главоболие, астения и замаяност. При по-нататъшното лечение честотата и интензитета на тези симптоми намаляват.

	Много чести (>1/10)	Чести (> 1/100, <1/10)	Нечести (> 1/1000 < 1/100)	Много редки (<1/10000, включително изолирани съобщения)
Психични нарушения		Смущения в мисловните процеси	Депресия, тревожност	
Нарушения на нервната система	Сънливост, главоболие, замаяност, сомнолентност	Нарушения на съня	Седиране	
Гастро-интестинални нарушения		Гадене, запек и други нарушения		
Общи нарушения	Сухота в устата	Астения	Отоци с различна локализация, слабост в краката, ангиоедем, синкоп, задържане на течности, анорексия, болка в паротироидните жлези.	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Задръжка на урина или инконтиненция	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Кожни алергични реакции	



Хепато-билиарти нарушения				Черено дробни реакции (хепатит, холестаза)
Нарушения на очите			Усещане за сухота и сърбеж или парене в очите	
Съдови нарушения		Вазодилатация	Хипотензия, вкл. ортостатична, хипотензия, парестезии по крайниците, синдром на Рейно, нарушения на периферната циркулация.	
Нарушения на ендокринната система			Гинекомастия, импотентност и намалено либидо	

4.9 Предозиране

При дете на две години, при случайно непредумишлено предозиране е наблюдавано следното:

Не е известно какво количество моксонидин е погълнато от детето. Предполагало се е, че възможно приетото количество е било максимално 14 mg. Детето е развило следните симптоми:

Седиране, кома, хипотония, миоза, диспнея. Предприетите спешни мерки като промивка на стомаха, прилагане на глюкоза инфузионно, контролирано дишане и положение на покой са довели до напълно отзвучаване на симптомите в продължение на 11 часа.

Въз основа на фармакологичните свойства на моксонидин могат да се очакват следните реакции при възрастни: седиране, хипотензия, ортостатична дисрегулация, брадикардия, сухота в устата. В редки случаи може да се срещне повръщане и парадоксално повишаване на кръвното налягане.

В случай на тежко предозиране се препоръчва наблюдаване на смущенията в съзнанието и на подтискането на дишането. Лечението включва мерки за намаляване на резорбцията, като промивка на стомаха (подходящо е само ако поглъщането на моксонидин е станало във всем наскоро), даване на активен въглен и лаксаативи и други симптоматични мерки.

Не е известен специфичен антидот. Наред с общите поддържащи мерки (интравенозно разтвори, катехоламини), фентоламин (α_2 -блокатор) дозозависимо може частично да отслаби симптомите от предозиране на моксонидин. При тежка брадикардия се препоръчва прилагане на атропин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антихипертензивни, антиадренергични продукти с централно действие АТС код: C02 A C05

В експериментални модели при различни животни моксонидин е показал силно изразено хипотензивно действие. Данните от експерименталните изследвания показват, че мястото на действие на моксонидин е ЦНС.

Моксонидин избирателно взаимодейства с имидазолиновите 1_1 -рецептори, разположени в мозъчния ствол. Тези чувствителни към имидазолин рецептори са локализирани главно във вентролатералната Medulla oblongata, една област, която играе важна роля в централния контрол на симпатиковата нервна система. Ефектът от това взаимодействие с имидазолиновите 1_1 -рецептори очевидно води до понижаване на симпатиковата активност. Това е доказано при симпатиковите нерви на сърцето, вътрешните органи и бъбреците.



Моксонидин за разлика от другите антихипертезивни продукти с централно действие има слаб афинитет към централните алфа₂-адренорецептори, сравнение с афинитета му към имидазолиновите I₁-рецептори. Приема се, че седирането и сухотата в устата, които са най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции при прилагане на антихипертезивни продукти с централно действие са резултат от въздействието върху алфа₂-адренорецепторите.

Средните стойности на систолното и диастолното артериално налягане, както в покой, така и при натоварване са понижени.

Към момента няма данни за ефекта на моксонидин върху смъртността и сърдечно-съдовата заболеваемост.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Моксонидин се абсорбира бързо след перорално приложение. При перорално приложение на хора абсорбцията е около 90 %. Приема на храна не влияе върху фармакокинетиката на моксонидин. Няма ефект на първото преминаване през черния дроб и бионаличността е 88 %.

Разпределение

Само около 7 % от приетата доза моксонидин се свързва с плазмените протеини ($Vd_{ss} = 1,8 \pm 0,4$ l/kg).

Максималните концентрации на моксонидин в плазмата се достигат 30-180 минути след приемането на филмираната таблетка.

Метаболизъм

Моксонидин се метаболизира в 10-20%, главно до 4,5-дехидромоксинидин и до един аминометанамидинов дериват чрез отваряне на имидазолиновия пръстен. Хипотензивният ефект на 4,5-дехидромоксинидин е само 1/10, а този на аминометанамидинов дериват е под 1/100 от този на моксонидин.

Елиминиране

Моксонидин и метаболитите му се отделят почти изцяло чрез бъбреците. Повече от 90% от приетата доза се отделя чрез бъбреците през първите 24 часа след приема, докато около 1% се отделя с фекалиите. Кумулативната екскреция на непроменен моксонидин е около 50-75%.

Средните стойности на полуживота в плазмата е 2,2-2,3 часа, а на реналния полуживот 2,6- 2,8 часа.

При пациенти с увреждане на функцията на бъбреците в умерена степен (гломерулна филтрация 30-60 ml/min), площта под кривата (AUC) се увеличава с 85 %, а клирънсът се намалява с 52 %. При тези пациенти дозата трябва да се корегира, така че максималната дневна доза да не надвишава 0,4 mg, а максималната еднократна доза да не надвишава 0,2 mg.

При пациенти с увреждане на функцията на бъбреците в тежка степен (гломерулна филтрация < 30 ml/min), клирънсът се намалява с 68 %, а елиминиционният полуживот се удължава до около 7 часа. При тези пациенти прилагането на моксонидин е противопоказано (вижте раздел 4.3).

Фармакокинетика при деца:

Не са провеждани фармакокинетични проучвания при деца.

5.3 Предклинични данни за безопасност

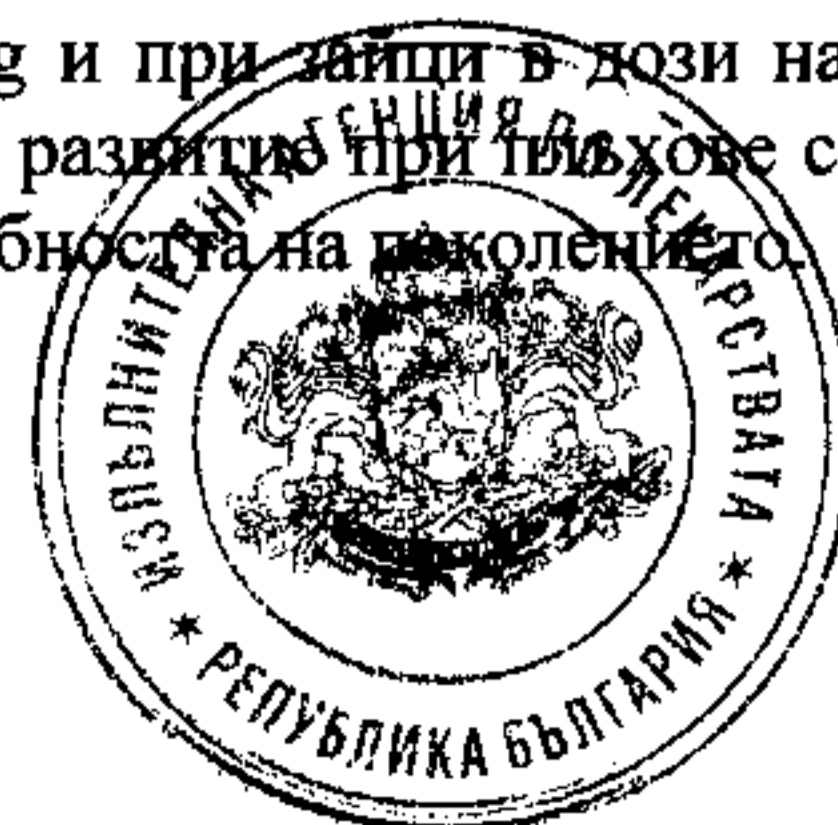
Неклиничните данни на базата на конвенционални проучвания за хронична токсичност, генотоксичност и канцерогенност не показват специфични рискове при хора.

Изследванията за репродуктивна токсичност не показват ефекти върху фертилитета и липса на тератогенност.

Ембриолитични ефекти бяха наблюдавани при плъховете в дози над 3 mg/kg и при зайци в дози над 0.7 mg/kg/дневно. При експериментални изследвания на пери- и пост-наталното развитие при плъхове с дози над 1 mg/kg дневно е било наблюдавано повлияване в развитието и жизнеспособността на поколенията.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества



Сърцевина на таблетката:

Лактоза монохидрат

Кросповидон

Повидон К25

Магнезиев стеарат

Филм на таблетката:

Хипромелоза

Титанов диоксид (E171)

макрогол 400

Червен железен оксид (E172)

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

2 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Данни за опаковката

Блистер от PVC/PVDC/Al, съдържащ 10, 28, 30, 50, 98 и 100 филмирани таблетки в картонена опаковка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Generics [UK] Ltd.

Station Close, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 1TL

Великобритания

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Ноември 2009

