

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Моксотенс 0,2 mg филмирани таблетки
Moxotens 0,2 mg film-coated tablets

Моксотенс 0,4 mg филмирани таблетки
Moxotens 0,4 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20070010 / 20070012
Разрешение №	ВМ/М/МР-59810-21
Обем №	1-08-2022

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка Моксотенс 0,2 mg съдържа активно вещество моксонидин (moxonidine) 0,2 mg.

Всяка филмирана таблетка Моксотенс 0,4 mg съдържа активно вещество моксонидин (moxonidine) 0,4 mg.

Помощно вещество с известно действие:

Всяка филмирана таблетка Моксотенс 0,2 mg съдържа 94,5 mg лактоза монохидрат.

Всяка филмирана таблетка Моксотенс 0,4 mg съдържа 94,3 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Моксотенс 0,2 mg – светлорозови, кръгли, двойноизпъкнали, филмирани таблетки.

Моксотенс 0,4 mg – тъмнорозови, кръгли, двойноизпъкнали, филмирани таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Моксотенс е показан за лечение на хипертония.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Лечението трябва да започне с най-ниската доза моксонидин. Това означава дневна доза от 0,2 mg моксонидин, приета сутрин. При незадоволителен терапевтичен отговор след три седмици дозата може да се повиши до 0,4 mg. Тази дневна доза може да се приеме еднократно (сутрин) или да се раздели на два приема (сутрин и вечер). Ако терапевтичният отговор отново е незадоволителен, след още три седмици дневната доза може да се повиши до максимум 0,6 mg, разделени на два приема (сутрин и вечер).

Еднократната максимална доза от 0,4 mg моксонидин и дневна доза от 0,6 mg не трябва да се надвишават.

Педиатрична популация

Моксонидин не трябва да се прилага при деца и юноши под 18-годишна възраст, тъй като няма достатъчно данни за ефикасност и безопасност.



Пациенти в старческа възраст:

При неувредена бъбречна функция дозите са като при възрастни.

Бъбречно увреждане

При пациенти с умерено нарушена бъбречна функция (скорост на гломерулна филтрация (GFR) > 30 ml/min и < 60 ml/min) лечението трябва да започне с дневна доза от 0,2 mg. При клинични показания и добра поносимост дневната доза може да се повиши до максимум 0,4 mg. При пациенти с тежко увреждане на бъбречната функция (GFR < 30 ml/min) лечението също може да започне с дневна доза от 0,2 mg, която при клинични показания и добра поносимост може да се повиши до максимум 0,3 mg (вж. точка 4.4).

При пациенти на хемодиализа началната доза е 0,2 mg дневно. Ако е необходимо и се понася добре, дозата може да бъде увеличена до 0,4 mg дневно.

Чернодробно увреждане

Не са провеждани изследвания при пациенти с нарушена чернодробна функция. Въпреки това, тъй като моксонидин не подлежи на екстензивен чернодробен метаболизъм не може да се очаква значимо влияние върху фармакокинетиката, поради което препоръките за дозиране при пациенти с чернодробно увреждане са същите, като тези при възрастни.

Начин на приложение

Храната не оказва влияние върху фармакокинетиката на моксонидин и той може да се приема със или без храна. Таблетките трябва да се приемат с достатъчно количество течност.

Лечението не трябва да се спира внезапно, а трябва да се прекратява постепенно в продължение на две седмици (вж. точка 4.4).

4.3. Противопоказания

Моксонидин е противопоказан при пациенти със:

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- синдром на болния синусов възел;
- брадикардия (сърдечна честота < 50 удара/минута в покой);
- AV-блок II-ра и III-та степен;
- сърдечна недостатъчност.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При пациенти на лечение с моксонидин в постмаркетинговия период са съобщавани случаи на различна степен на AV блок. Въз основа на тези изолирани съобщения не може да се изключи напълно ролята на моксонидин като причина за забавяне на атриовентрикуларното провеждане. Ето защо се препоръчва повишено внимание при лечение на пациенти с възможна предразположеност към развитие на AV блок.

Когато моксонидин се използва при пациенти с първа степен на AV блок, се изисква специално внимание, за да се предотврати появата на брадикардия. Моксонидин не трябва да се използва при по-висока степен на AV блок (вж. точка 4.3).

При пациенти с тежко увреждане на коронарните артерии или нестабилна ангина пекторис опитът е ограничен, поради което е необходимо моксонидин да се прилага с повишено внимание при тази популация пациенти.

Препоръчва се повишено внимание при прилагането на моксонидин при пациенти с бъбречни нарушения, тъй като моксонидин се екскретира основно чрез бъбреците. При тези пациенти се препоръчва внимателно титриране на дозата, особено в началото на лечението. Дозирането трябва да започне с 0,2 mg дневно и ако е клинично показано и при добра поносимост се повишава до максимум 0,4 mg дневно при пациенти с умерено бъбречно



увреждане (GFR > 30 ml/min, но < 60 ml/min) и до максимум 0,3 mg дневно при пациенти с тежко бъбречно увреждане (GFR < 30 ml/min).

При едновременно приложение на моксонидин с бета-блокери и необходимост от прекратяване на лечението с двата продукта първо се преустановява приемът на бета-блокери и няколко дни след това се преустановява приложението на моксонидин.

Досега не е наблюдаван ребаунд ефект след прекратяване на терапията с моксонидин. Въпреки това не се препоръчва внезапно прекратяване на лечението с моксонидин. Дозата трябва да се понижава постепенно в продължение на две седмици.

Пациентите в старческа възраст могат да бъдат по-чувствителни към сърдечно-съдовите ефекти на антихипертензивните лекарства. Следователно, при тях лечението трябва да започне с най-ниската доза и повишаването на дозата трябва да се извършва с повишено внимание, за да се предотвратят сериозните последици до които тези реакции могат да доведат.

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременният прием на моксонидин с други антихипертензивни лекарствени продукти води до адитивен ефект.

Тъй като трицикличните антидепресанти могат да понижат ефективността на централно действащите антихипертензивни средства не се препоръчва трицикличните антидепресанти да се приемат едновременно с моксонидин.

Моксонидин може да усилва седативния ефект на трицикличните антидепресанти (да се избягва едновременното им предписване), транквилантите, алкохола, седативите и хипнотиците.

Моксонидин може да усилва в умерена степен нарушенията на когнитивните функции на пациенти, приемащи лоразепам. Моксонидин може да усилва седативния ефект на бензодиазепините при едновременното им прилагане.

Моксонидин се елиминира посредством тубулната екскреция. Не могат да бъдат изключени взаимодействия с други лекарствени продукти, които се елиминират по същия начин.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене.

Бременност

Няма адекватни данни от използването на моксонидин при бременни жени. При изследвания върху животни са наблюдавани ембриотоксични ефекти (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хора е неизвестен.

Моксонидин не трябва да се прилага по време на бременност, освен при категорична необходимост.

Кърмене

Моксонидин се излъчва в кърмата, поради което не трябва да се употребява по време на кърмене. Ако лечението с моксонидин е абсолютно необходимо, кърменето трябва да се преустанови.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани изследвания за ефекта на моксонидин върху способността за шофиране и работа с машини. Съобщавано е за сънливост и замаяност. Това трябва да се има предвид при изпълнението на тези дейности.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани лекарствени реакции, съобщавани по време на лечение с моксонидин са: сухота в устата, замаяност, астения и сомнолентност. Честотата и интензитетът на тези симптоми често отслабват след първите няколко седмици от лечението.

Честотата на нежеланите лекарствени реакции, групирани по системно-органни класове (наблюдавана по време на плацебо-контролирани клинични проучвания при n=886 пациента, лекувани с моксонидин), е следната:

Системно-органни класове по MedDRA	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
Сърдечни нарушения			брадикардия
Нарушения на ухото и лабиринта			тинитус
Нарушения на нервната система		главоболие*, замаяност, вертиго, сомнолентност	синкоп*
Съдови нарушения			хипотония* (вкл. ортостатична)
Стомашно-чревни нарушения	сухота в устата	диария, гадене, повръщане, диспепсия	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		обрив, пруритус	ангиоедем
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		астения	едем
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		болки в гърба	болки във врата
Психични нарушения		инсомния	нервност

* в сравнение с плацебо честотата не е повишена

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9. Предозиране

Симптоми на предозиране

В малкото съобщени случаи на предозиране има данни за остро предозиране с еднократен прием на 19,6 mg моксонидин без фатален изход. Наблюдаваните признаци и симптоми са: главоболие, седация, сомнолентност, хипотония, замаяност, астения, брадикардия, сухота в устата, повръщане, умора и болки в горната част на коремната област. При тежко предозиране се препоръчва пациентите да се проследяват внимателно, особено за нарушения на съзнанието и за респираторна депресия.

Въз основа на няколко проучвания върху животни, в които са прилагани високи дози допълнително могат също да се наблюдават: преходна хипертония, тахикардия и хипергликемия.

Лечение на предозиране

Не е известен специфичен антидот. В случай на хипотония за подобряване на циркулацията се вливат течности и може да се приложи допамин. Брадикардията може да се повлияе от атропин.



Появата на парадоксални хипертензивни ефекти при предозиране с моксонидин може да се отслаби или да се предотврати посредством алфа-рецепторен блокер.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имидазолинови рецепторни агонисти, АТС код - C02AC05

Механизъм на действие

При различни животински модели моксонидин показва силно хипотензивно действие. Наличните експериментални данни сочат, че мястото на действие на моксонидин е в централната нервна система (ЦНС). Моксонидин се свързва селективно с имидазолиновите I₁-рецептори, разположени в мозъчния ствол. Тези имидазолин-чувствителни рецептори се намират предимно в роstralната вентролатерална медула, област, която играе важна роля в централния контрол на симпатиковата нервна система. В резултат на това взаимодействие се намалява активността на симпатиковите нерви - доказано е при симпатиковите нерви на сърцето, спланхниковата област и бъбреците, и се понижава кръвното налягане.

Фармакодинамични ефекти

Моксонидин се различава от другите централнодействащи антихипертензивни продукти по това, че афинитетът му към централните α₂-адренорецептори е незначителен в сравнение с афинитета му към имидазолиновите I₁-рецептори. Приема се, че седирането и сухотата в устата, които се срещат най-често като нежелани лекарствени реакции на антихипертензивните средства с централно действие, са резултат от въздействие върху α₂-адренорецепторите.

Клинична ефикасност и безопасност

Средното систолно и диастолно артериално налягане се понижават както в покой, така и при усилие.

До този момент няма данни за влиянието на моксонидин върху смъртността и сърдечно-съдовата заболеваемост.

При хора, моксонидин води до намаляване на системната съдова резистентност и последващо понижение на артериалното налягане. Антихипертензивният ефект на моксонидин е демонстриран при двойно-слепи, плацебо-контролирани рандомизирани проучвания. Публикуваните данни показват, че при хипертонични пациенти с лява вентрикуларна хипертония (LVH), за едно и също намаляване на кръвното налягане, при употреба на ангиотензин II антагонист едновременно с моксонидин се достига по-добра регресия на лявата вентрикуларна хипертрофия сравнено със свободната комбинация от тиазид и инхибитор на калциевите канали.

В терапевтично проучване с двумесечна продължителност моксонидин подобрява индекса на чувствителност на инсулина с 21% в сравнение с плацебо при пациенти със затлъстяване, инсулинова резистентност и умерена хипертония.

Педиатрична популация

Моксонидин не се препоръчва за употреба при деца и юноши под 1-годишна възраст поради липса на данни за ефикасност и безопасност.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Моксонидин се абсорбира бързо след перорално приложение (t_{max} около 1 час) и почти напълно от горния гастроинтестинален тракт. При хора се абсорбира около 90% от приетата доза. Максимални плазмени концентрации на моксонидин се достигат 30-180 минути след прием на филмирана таблетка.



Приемът на храна не оказва влияние върху фармакокинетиката на моксонидин. Няма ефект на първо преминаване през черния дроб и абсолютната му бионаличност възлиза на 88%.

Разпределение

Около 7,2% от моксонидин се свързват с човешки плазмени протеини ($V_{d_{ss}} = 1,8 \pm 0,4 \text{ l/kg}$).

Биотрансформация

Моксонидин се метаболизира в 10-20%, главно до 4,5-дехидромоксонидин и до аминометанамидиново производно чрез отваряне на имидазолиновия пръстен. В проби от човешка плазма се идентифицира само дехидрогениран моксонидин.

Фармакодинамичната активност на дехидрогениран моксонидин е около 1/10 в сравнение с моксонидин, а на аминометанамидиновото производно е под 1/100 от тази на моксонидин.

Елиминиране

Моксонидин и неговите метаболити се отделят почти изцяло чрез бъбреците. За 24-часов период, 78% от общата доза се екскретира в урината като моксонидин и 13% като дехидрогениран моксонидин. Други незначителни метаболити, които се намират в урината са около 8% от дозата. Под 1% се елиминира през изпражненията. Кумулативната ренална екскреция на непроменен моксонидин е около 50-75%.

Средният полуживот на моксонидин и неговите метаболити е съответно около 2,5 и 5 часа.

Фармакокинетика при пациенти с хипертония

При тази група пациенти не са наблюдавани фармакокинетични промени в сравнение с фармакокинетиката при здрави доброволци.

Фармакокинетика при пациенти в старческа възраст

Наблюдавани са промени във фармакокинетиката, свързани с възрастта и те най-вероятно са поради намалена метаболитна активност и/или леко по-висока бионаличност при пациенти в старческа възраст. Въпреки това, тези разлики не са приети за клинично значими.

Фармакокинетика при деца

Тъй като моксонидин не се препоръчва за употреба при деца, не са провеждани фармакокинетични проучвания сред педиатричната популация.

Фармакокинетика при бъбречни увреждания

Елиминирането на моксонидин е значимо свързано с креатининовия клирънс. При пациенти с умерено увредена бъбречна функция (гломерулна филтрация между 30 ml/min и 60 ml/min), равновесните плазмени концентрации и крайният полуживот са съответно около 2 пъти и 1,5 пъти по-високи в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция (гломерулна филтрация > 90 ml/min).

При пациенти с тежко увредена бъбречна функция (гломерулна филтрация < 30 ml/min) равновесните концентрации и крайният полуживот са около 3 пъти по-високи. Не е наблюдавано неочаквано натрупване на продукта след многократно дозиране. При пациенти с краен стадий на увреждане (гломерулна филтрация < 10 ml/min) на хемодиализа, AUC и крайният полуживот са съответно 6 пъти и 4 пъти по-високи, сравнено с хипертоници с нормална бъбречна функция. При пациенти с умерено бъбречно увреждане максималните плазмени концентрации на моксонидин са само 1,5-2 пъти по-високи.

Следователно, при пациенти с бъбречно увреждане дозата трябва да се титрира според индивидуалните изисквания.

Моксонидин се елиминира в малка степен при хемодиализа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.



Изследвания при животни са показали ембриотоксични ефекти при токсични дози за майката. Изследвания върху репродуктивната токсичност не са показали ефект върху фертилитета и тератогенен потенциал.

След прилагане на дневни дози над 9 mg/kg/дневно при плъхове и над 0,7 mg/kg/дневно при зайци са наблюдавани ембриотоксични ефекти. При пери- и постнатални проучвания върху плъхове е установено, че когато се прилага в дневни дози от и над 3 mg/kg/дневно моксонидин оказва влияние върху развитието и жизнеспособността на поколението.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат

Повидон К25

Кросповидон

Магнезиев стеарат

Състав на филмовото покритие:

Опадрай Y-1-7000 (титанов диоксид, хидроксипропилметилцелулоза, макрогол 400);

Червен железен оксид

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

2 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

По 10 филмирани таблетки в блистер от PVC/PVDC/Al фолио, по 3 блистера в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фарма ЕАД

ул. „Люба Величкова“ № 9, 1407 София

България

5. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЯТА ЗА УПОТРЕБА

Моксотенс 0,2 mg филмирани таблетки – рег. № 20070010

Моксотенс 0,4 mg филмирани таблетки - рег. № 20070012



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

Дата на първо разрешаване: 01.03.2007 г.

Дата на последно подновяване: 25.04.2012 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

