

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Moxogamma 0,2 mg
Moxogamma 0,3 mg
Moxogamma 0,4 mg
potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje moxonidinum 0,2; 0,3 nebo 0,4 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: monohydrát laktózy

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Popis přípravku:

Všechny tablety jsou kulaté, o průměru přibližně 6 mm

Tableta 0,2 mg je světle růžová, tableta 0,3 mg je růžová tableta 0,4 mg je tmavě růžová

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Mírná až středně těžká esenciální hypertenze.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Terapie by měla být zahájena co nejnižší dávkou moxonidinu. To znamená denní dávkou 0,2 mg moxonidinu podávaného ráno. Pokud je terapeutický efekt moxonidinu nedostatečný, může být dávka zvýšena po třech týdnech na 0,4 mg. Tuto dávku je možno podávat v jedné denní dávce (užívané ráno) nebo rozděleně ve dvou denních dávkách (ráno a večer). Jestliže i tato dávka je po dalších třech týdnech nedostatečná, lze celkovou denní dávku zvýšit na 0,6 mg a podávat ji ve dvou polovičních dávkách, ráno a večer. Nikdy by neměla být překročena jednotlivá dávka 0,4 mg a celková denní dávka 0,6 mg.

Pediatrická populace

Moxonidin by neměl být podáván dětem a dospívajícím do 16 let, protože není k dispozici dostatečné množství poznatků o podávání léku v těchto věkových skupinách.

Starší pacienti:

Pokud nejsou porušeny renální funkce, platí stejná doporučení o dávkách jako u dospělých. Nicméně zvyšování dávek by mělo probíhat opatrně, protože starší pacienti mohou být citlivější na kardiovaskulární účinky léčiv snižujících tlak krve (viz bod 4.4).

Délka podávání

Terapie by neměla být přerušována náhle, ale dávky by se měly snižovat během období přibližně dvou týdnů (viz také bod 4.4).

Způsob podání

Současné požití potravy neovlivňuje farmakokinetiku moxonidinu, takže jej lze užívat před, během i po jídle. Tablety je třeba vždy zapít dostatečným množstvím tekutiny.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Sick sinus syndrom
- Bradykardie (srdeční rytmus v klidu < 50 tepů/minutu)
- AV blok 2. nebo 3. stupně
- Srdeční insuficience

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při postmarketingovém použití byly hlášeny případy AV bloku různého stupně u pacientů léčených moxonidinem. Na základě těchto případů nelze úplně vyloučit kauzální roli moxonidinu v prodloužení atrioventrikulárního vedení. Proto je při léčbě pacientů s možnou predispozicí k rozvoji AV bloku doporučována opatrnost.

Je-li moxonidin užíván u pacientů s AV blokem 1. stupně, má být věnována zvláštní péče tomu, aby nenastala bradykardie. Moxonidin nesmí být používán u pacientů s AV bloky vyššího stupně (viz bod 4.3).

Je-li moxonidin užíván u pacientů se závažným onemocněním koronárních arterií nebo nestabilní anginou pectoris, má být pacientům věnována zvláštní péče, protože s touto skupinou pacientů jsou jen omezené zkušenosti.

Při podávání moxonidinu pacientům se zhoršením renálních funkcí je třeba opatrnosti, protože moxonidin se vylučuje především ledvinami. U těchto pacientů se doporučuje opatrné titrování dávky, a to zvláště na počátku léčby. Dávkování má začít 0,2 mg denně a může být zvýšeno maximálně na 0,4 mg denně u pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin (GFR > 30 ml/min ale < 60 ml/min) a maximálně na 0,3 mg denně u pacientů těžkou poruchou funkce ledvin (GFR < 30 ml/min) pokud je to klinicky indikováno a léčba je dobře snášena.

Jestliže je moxonidin používán v kombinaci s betablokátořem a léčba oběma léky má být ukončena, má se nejprve vysadit betablokátoř a teprve po několika dnech moxonidin.

Dosud nebyl po přerušení léčby moxonidinem pozorován rebound fenomén na krevní tlak. Avšak náhlé přerušení léčby moxonidinem se nedoporučuje; dávka by měla být snižována postupně v průběhu dvou týdnů.

Starší populace může být náchylnější na kardiovaskulární příhody léků snižujících krevní tlak. Proto by měla být léčba zahájena nejnižší dávkou a zvyšování dávky by mělo být prováděno s opatrností, aby nedošlo k vážným následkům, ke kterým mohou tyto reakce vést.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podávání moxonidinu s jinými antihypertenzivy má za následek zvýšení účinku (aditivní účinek).

Tricyklická antidepresiva mohou snižovat účinnost centrálně působících antihypertenziv. Proto se současné podávání tricyklických antidepresiv a moxonidinu nedoporučuje.

Moxonidin může potencovat sedativní účinek tricyklických antidepresiv (vyhněte se současnému podávání), trankvilizérů, alkoholu, sedativ a hypnotik.

Moxonidin mírně zesílil zhoršení kognitivních funkcí u pacientů užívajících lorazepam. Moxonidin může zvyšovat sedativní účinek benzodiazepinů při současném podávání.

Moxonidin je vylučován tubulární exkrecí. Nelze tedy vyloučit interakce s dalšími léky vylučovanými tubulární exkrecí.

V závislosti na dávce může snižovat účinek moxonidinu tolazodin.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství:

Pro použití moxonidinu u těhotných žen není dostatek údajů. Studie na zvířatech prokázaly embryotoxikologické účinky (viz bod 5.3). Potenciální riziko u člověka není známo. Moxonidin by neměl být užíván během těhotenství, pokud to není nezbytně nutné.

Kojení

Moxonidin je vylučován do mateřského mléka. Proto se nesmí během kojení užívat. Pokud je léčba moxonidinem považována za absolutně nezbytnou, kojení musí být přerušeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Co se týká účinku na schopnost řídit motorová vozidla či obsluhovat stroje, nebyly prováděny žádné studie. Byla hlášena ospalost a závratě. To je nutné mít na paměti při provozování těchto činností.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů užívajících moxonidin byly sucho v ústech, závratě, astenie a somnolence. Po prvních několika týdnech léčby tyto příznaky většinou ustupovaly.

Nežádoucí účinky podle systémově orgánových tříd (pozorované během placebem kontrolovaných klinických studií s počtem pacientů exponovaných moxonidinu n=886 s níže uvedenými frekvencemi):

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $<1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($<1/10000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

MedDRA systémově orgánová třída	Velmi časté	Časté	Méně časté
Poruchy metabolismu a výživy			Retence tekutin, snížení chuti k jídlu

Psychiatrické poruchy		Narušení procesu myšlení, nespavost	Úzkost, nervozita, ztráta libida
Poruchy nervového systému		Poruchy spánku, bolest hlavy*, závratě/vertigo, somnolence,	Sedace, synkopa*, parestézie končetin
Poruchy oka			Pocity svědění nebo pálení v očích
Poruchy ucha a labyrintu			Tinnitus
Srdeční poruchy			Bradykardie
Cévní poruchy		Vazodilatace	Hypotenze*, (včetně ortostatické hypotenze), poruchy periferní cirkulace
Gastrointestinální poruchy	Sucho v ústech	Průjem, nauzea/zvracení, dyspepsie*, zácpa a jiné gastrointestinální poruchy	Bolesti v oblasti příušních žláz
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Alergické reakce včetně vyrážky/svědění	Angioedém
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň		Bolest zad	Bolest krku, slabost v dolních končetinách.
Poruchy reprodukčního systému a prsu			Gynekomastie, impotence
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Astenie	Otok

*frekvence nebyla vyšší ve srovnání s placebem

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Symptomy předávkování

V několika případech předávkování, které byly hlášeny, požíli pacienti akutně dávku 19,6 mg bez následku smrti. Příznaky, které byly zaznamenány: bolest hlavy, útlum, spavost, hypotenze, závratě, celková slabost, bradykardie, sucho v ústech, zvracení, únava a bolest v horní části břicha. V případě závažného předávkování se doporučuje pečlivé monitorování, a to zvláště poruch vědomí a útlumu dýchání.

Navíc na základě několika zvířecích studií s vysokými dávkami lze odvodit, že se může vyskytnout i přechodná hypertenze, tachykardie a hyperglykémie.

Byl popsán následující případ náhodného předávkování dvouletého dítěte: dítě pozřelo neznámé množství moxonidinu. Maximální dávka, kterou teoreticky mohlo požívat, byla 14 mg. Na dítěti byly pozorovány tyto příznaky: sedace, hypotenzní koma, mióza, dyspnoe. Výplach žaludku, infuze s glukózou, mechanická ventilace a klid na lůžku vedly k úplnému vymizení příznaků během 11 hodin.

Pokud vezmeme v úvahu farmakodynamické vlastnosti moxonidinu, na dospělých bychom mohli pozorovat tyto příznaky: sedace, hypotenze, ortostatická dysregulace, bradykardie, sucho v ústech. Ve vzácných případech se mohou objevit zvracení a paradoxní zvýšení krevního tlaku.

Léčba předávkování

Specifické antidotum není známo. Při hypotenzi se zvažuje oběhová podpora, jako je podání tekutin a dopaminu. Bradykardii lze léčit atropinem.

Alfablokátory mohou snižovat nebo rušit paradoxní hypertenzi, kterou lze pozorovat při předávkování moxonidinem.

Léčba spočívá v opatřeních ke snížení absorpce, jako je výplach žaludku (pokud uplynula krátká doba od požití), podání aktivního uhlí a laxativ a další symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihypertenziva; antiadrenergní látka, centrálně působící; agonisté imidazolinových receptorů.

ATC kód: C02AC05

Na různých zvířecích modelech bylo prokázáno, že moxonidin má silný hypotenzivní efekt. Dostupná experimentální data naznačují, že místem působení moxonidinu je centrální nervový systém (CNS).

V mozkovém kmeni se moxonidin selektivně váže na I₁-imidazolinové receptory. Tyto imidazolinsenzitivní receptory se predominantně vyskytují v rostrální ventrolaterální prodloužené míše, tedy oblasti, která hraje významnou roli v centrální kontrole sympatického nervového systému. Efektem při reakci s těmito I₁-imidazolinovými receptory je tedy zřejmě snížení aktivity sympatických nervů. Tento fakt byl prokázán na sympatických nervech srdce, splanchnické oblasti a renálních sympatických nervech.

Moxonidin se od ostatních centrálně působících antihypertenziv liší tím, že má ve srovnání s afinitou k I₁-imidazolovým receptorům jen malou afinitu k centrálním alfa₂-adrenergním receptorům. Přes alfa₂-adrenergní receptory jsou patrně zprostředkovány účinky jako suchost v ústech a sedace, které jsou nejčastějšími nežádoucími účinky centrálně působících antihypertenziv.

U lidí působí moxonidin pokles systémového cévního odporu, a tím i arteriálního krevního tlaku. Střední systolický i diastolický krevní tlak jsou snižovány v klidu i během fyzické aktivity.

V současné době není znám vliv moxonidinu na mortalitu a kardiovaskulární morbiditu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Moxonidin se po podání ústy rychle vstřebává. U lidí se vstřebá přibližně 90 % perorálně podané dávky. Požití potravy nemá žádný vliv na farmakokinetiku moxonidinu.

V metabolismu se neuplatňuje fenomén prvního průchodu a biologická dostupnost je 88 %.

Distribuce

Na plazmatické bílkoviny u lidí se váže pouze 7 % moxonidinu ($V_{dss} = 1,8 \pm 0,4$ l/kg). Vrcholové plazmatické hladiny moxonidinu je dosaženo 30-180 minut po požití potahované tablety.

Biotransformace

Moxonidin je v 10-20 % metabolizován přednostně na 4,5-dihydromoxonidin a na aminomethanamidinový derivát otevřením imidazolinového kruhu. Hypotenzivní efekt 4,5-dihydromoxonidinu je oproti monoxidinu pouze desetinový, efekt aminomethanamidinového derivátu méně než setinový.

Eliminace

Moxonidin a jeho deriváty jsou vylučovány téměř výhradně ledvinami. Více než 90 % dávky je eliminováno během prvních 24 hodin ledvinami, přibližně 1 % se vylučuje stolicí. Kumulativní exkrece nezměněného moxonidinu činí asi 50-75 %. Střední plazmatický eliminační poločas je 2,2-2,3 hodin a renální poločas 2,6-2,8 hodin.

Farmakokinetika při poruše funkce ledvin

U pacientů se středně těžkou poruchou renálních funkcí (GFR 30 – 60 ml/min) AUC vzrůstá o 85% a clearance se snižuje o 52%. U těchto pacientů je tedy nutné dávku upravit tak, aby celková denní dávka nepřesáhla 0,4 mg a jednotlivá dávka byla maximálně 0,2 mg.

U pacientů s těžkou poruchou renálních funkcí (GFR < 30 ml) se clearance snižuje o 68 % a eliminační poločas se prodlužuje na 7 hodin. U těchto pacientů by měla být léčba moxonidinem zahájena dávkou 0,2 mg denně a tato dávka následně zvýšena na 0,3 mg denně pokud je dobře tolerována a pokud je to klinicky odůvodněné.

Farmakokinetika u dětí

Na dětech nebyly prováděny žádné farmakokinetické studie.

5.3 Preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje založené na běžných studiích opakované toxicity, genotoxicity, a kancerogenního potenciálu neodhalily žádné specifické riziko.

Studie reprodukční toxicity neprokázaly žádný vliv na fertilitu ani žádný teratogenní potenciál. Embryotoxické účinky byly pozorovány u potkanů v dávkách vyšších než 3 mg/kg/den a u králíků v dávkách nad 0,7 mg/kg/den.

V perinatálních a postnatálních studiích u potkanů byly vývoj i přežití potomků ovlivněny v dávkách nad 1 mg/kg/den.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

monohydrát laktosy
krospovidon
povidon 25
magnesium-stearát

Potah tablety:

hypromelosa
oxid titaničitý (E171)
makrogol 400
červený oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

0,2 mg: 2 roky

0,3 a 0,4 mg: 3 roky

Pro přípravek Moxogamma 0,2/0,3/0,4 mg potahované tablety vyrobený v CENEXI SAS, Francie a zabalený v průhledném PVC/PVDC/Al blistru: 2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Balení v PVC/PVDC/Al blistru s 10, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 400 (20 x 20, 10 x 40, pouze jako nemocniční balení) potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG, Böblingen, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Moxogamma 0,2 mg : 58/068/05-C

Moxogamma 0,3 mg : 58/069/05-C

Moxogamma 0,4 mg : 58/070/05-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23.3.2005

Datum posledního prodloužení registrace: 28.7.2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

24.11.2014