

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

MOXTENZ 0,2 mg
MOXTENZ 0,3 mg
MOXTENZ 0,4 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

MOXTENZ 0,2 mg
Každá filmom obalená tableta obsahuje 0,2 mg moxonidínu.

MOXTENZ 0,3 mg
Každá filmom obalená tableta obsahuje 0,3 mg moxonidínu

MOXTENZ 0,4 mg
Každá filmom obalená tableta obsahuje 0,4 mg moxonidínu.

Pomocné látky so známym účinkom:

MOXTENZ 0,2 mg
Každá filmom obalená tableta obsahuje 33,4 mg monohydrátu laktózy a 32 mg monohydrátu laktózy (disperzne sušeného).

MOXTENZ 0,3 mg
Každá filmom obalená tableta obsahuje 50,1 mg monohydrátu laktózy a 48,0 mg monohydrátu laktózy (disperzne sušeného).

MOXTENZ 0,4 mg
Každá filmom obalená tableta obsahuje 66,8 mg monohydrátu laktózy a 64,0 mg monohydrátu laktózy (disperzne sušeného).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

MOXTENZ 0,2 mg sú ružové okrúhle bikonvexné filmom obalené tablety, s priemerom 5 mm.

MOXTENZ 0,3 mg sú ružové podlhovasté bikonvexné filmom obalené tablety, s deliacou ryhou na oboch stranách a dĺžkou 8 mm.

MOXTENZ 0,4 mg sú ružové okrúhle bikonvexné filmom obalené tablety, s deliacou ryhou na jednej strane, s priemerom 7 mm.

Deliaca ryha iba napomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

MOXTENZ je indikovaný dospelým na liečbu esenciálnej hypertenzie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Zvyčajná denná dávka je 0,2 mg moxonidínu (1 tableta MOXTENZU 0,2 mg ráno). Maximálna denná dávka je 0,6 mg moxonidínu rozdelená do dvoch dávok. Maximálna jednotlivá dávka je 0,4 mg moxonidínu. Dávkovanie má byť prispôbené individuálnej potrebe pacienta. Dávkovanie sa má postupne upravovať v trojtýždňových intervaloch, kým sa dosiahnu optimálne výsledky krvného tlaku.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie obličiek je začiatková dávka 0,2 mg moxonidínu. Ak je to nevyhnutné a dobre tolerované, môže sa u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek zvýšiť dávka na 0,4 mg moxonidínu denne a u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek sa môže dávka zvýšiť na 0,3 mg moxonidínu denne (pozri časť 4.4).

U pacientov na hemodialýze je začiatková dávka 0,2 mg denne. Ak je to nevyhnutné a dobre tolerované, môže sa dávka zvýšiť na 0,4 mg moxonidínu denne.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť MOXTENZU u detí a dospievajúcich neboli doteraz stanovené.

Starší pacienti

Za predpokladu, že nie je poškodená funkcia obličiek, odporúčaná dávka je rovnaká ako pre dospelých.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Moxinidín sa má užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- syndróm chorého sínusu
- bradykardia (pod 50 tepov/min v pokoji)
- atrioventrikulárna (AV) blokáda 2. alebo 3. stupňa
- zlyhávanie srdca

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov užívajúcich moxonidín boli počas sledovania po uvedení lieku na trh hlásené prípady rôznych stupňov AV blokády. Na základe týchto hlásení sa úloha moxonidínu v predĺžení AV vedenia nedá úplne vylúčiť. Pri liečbe pacientov s možnou predispozíciou na vznik AV blokády je preto potrebná zvýšená opatrnosť.

Ak užívajú moxonidín pacienti s AV blokádou 1. stupňa, musí im byť venovaná osobitná starostlivosť, aby sa predišlo bradykardii. Moxonidín sa nesmie užívať pri AV blokádoch vyššieho stupňa (pozri časť 4.3).

Ak užívajú moxonidín pacienti s ťažkým koronárnym arteriálnym ochorením alebo nestabilnou angínou pectoris, musí im byť venovaná osobitná starostlivosť kvôli obmedzeným skúsenostiam v tejto populácii pacientov.

Pozornosť sa odporúča pri podávaní moxonidínu pacientom s poruchou funkcie obličiek pretože sa moxonidín vylučuje hlavne obličkami. U týchto pacientov je hlavne na začiatku liečby potrebné opatrne vytitrovať dávku. Ak je liečba klinicky indikovaná a dobre tolerovaná, dávkovanie sa má začať 0,2 mg denne a dávka môže byť zvýšená na maximálne 0,4 mg denne u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (GFR > 30 ml/min - < 60 ml/min) a na maximálne 0,3 mg denne u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (GFR < 30 ml/min).

Ak sa moxonidín užíva v kombinácii s β -blokátorom a liečba sa musí prerušiť, β -blokátor sa vysadí ako prvý a moxonidín potom po niekoľkých dňoch.

Doteraz nebol pozorovaný „rebound“ účinok na krvný tlak po prerušení liečby moxonidínom. Napriek tomu sa náhle ukončenie liečby neodporúča, namiesto toho sa má dávka znižovať postupne počas dvoch týždňov.

Starší pacienti môžu byť citlivejší na kardiovaskulárny účinok liekov znižujúcich krvný tlak. Liečba sa má preto začať najnižšou dávkou a dávka sa má zvyšovať s opatrnosťou, aby sa zabránilo možným závažným následkom týchto účinkov.

MOXTENZ obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie s inými antihypertenzívami: podávanie moxonidínu s tiazidovými diuretikami a blokátormi vápnikových kanálov je bezpečné. Súbežné podávanie týchto a iných antihypertenzív zvyšuje hypotenzný účinok moxonidínu.

Tricyklické antidepresíva môžu znižovať účinnosť centrálnych antihypertenzív, preto sa neodporúča súbežné podávanie tricyklických antidepresív s moxonidínom. Moxonidín môže zosilniť sedatívny účinok tricyklických antidepresív (vyhnúť sa súbežnému predpisaniu), trankvilizérov, alkoholu, sedatív a hypnotík.

Moxonidín mierne zhoršuje kognitívne funkcie u pacientov užívajúcich lorazepam. Moxonidín môže pri súbežnom užívaní zvýšiť sedatívny účinok benzodiazepínov.

Moxonidín sa vylučuje tubulárnou sekréciou. Nemožno vylúčiť interakcie s inými liekmi, ktoré sa vylučujú tubulárnou sekréciou.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití moxonidínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali embryotoxické účinky (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko pre ľudí. Ak to nie je úplne nevyhnutné, moxonidín sa nemá užívať počas gravidity.

Dojčenie

Moxonidín sa vylučuje do materského mlieka. Preto sa nemá užívať počas dojčenia. Ak je liečba moxonidínom nevyhnutná, dojčenie sa má ukončiť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Bola však hlásená ospalosť a závraty. Je to potrebné vziať do úvahy pri vykonávaní týchto činností.

4.8 Nežiaduce účinky

Najmä na začiatku liečby sa veľmi často objavili suchosť v ústach, bolesť hlavy, závraty, slabosť, asténia, slabosť a ospalosť. Vo väčšine prípadov tieto účinky ustúpia po niekoľkých týždňoch liečby.

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa terminológie MedDRA pod hlavičkami s uvedením frekvencií za použitia nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (nemožno stanoviť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté
Psychické poruchy		nespavosť	nervozita
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy*, závraty, vertigo, ospalosť	synkopa*
Poruchy ucha a labyrintu			tinnitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			bradykardia
Poruchy ciev			hypotenzia* (vrátane ortostatickej)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	suchosť v ústach	hnačka, nauzea, vracanie, dyspepsia	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		vyrážka, svrbenie	angioedém
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		bolesť chrbta	bolesť krku
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		asténia	edém

*frekvencia nie je vyššia v porovnaní s placebom

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

V niekoľkých prípadoch predávkovania, ktoré boli hlásené, dávka až do 19,6 mg užitá naraz nemala za následok smrť. Hlásené prejavy a príznaky zahŕňali: bolesti hlavy, útlm, ospalosť, hypotenziu, závraty, asténiu, bradykardiu, suchosť v ústach, vracanie, únavu a bolesti brucha.

V prípade závažného predávkovania sa odporúča starostlivo sledovať poruchy vedomia a útlm dýchania. Na základe štúdií na zvieratách sa okrem toho môže vyskytnúť reverzibilná hypertenzia, tachykardia a hyperglykémia.

Liečba

Moxonidín nemá špecifické antidotum. V prípade hypotenzie sa môžu na podporu cirkulácie doplniť tekutiny a zväziť podanie dopamínu. Bradykardia sa lieči atropínom.

Antagonisty α -receptorov môžu znížiť alebo zrušiť paradoxný hypertenzívny účinok predávkovania moxonidínom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihypertenzíva, agonisty imidazolínových receptorov, ATC kód: C02AC05

Rôzne štúdie na zvieratách preukázali, že moxonidín má silný antihypertenzívny účinok. Dostupné experimentálne údaje naznačujú, že moxonidín je centrálné pôsobiace antihypertenzívum. V mozgovom kmeni sa moxonidín selektívne viaže na I₁-imidazolínové receptory, ktoré sú prevažne lokalizované v rostrálnej časti ventrolaterálnej predĺženej miechy. Táto oblasť má dôležitú úlohu v centrálnnej kontrole sympatického nervového systému. Stimulácia imidazolínových receptorov sa prejaví znížením aktivity sympatiky (preukázané na kardiálnych, splanchnických a renálnych sympatických nervov) a znížením krvného tlaku.

Moxonidín sa líši od ostatných centrálné pôsobiacich antihypertenzív tým, že má iba slabú afinitu k centrálnym α_2 -adrenoreceptorom v porovnaní s afinitou k I₁-imidazolínovými receptorom. Alfa₂-adrenoreceptory sa považujú za sprostredkovateľa, ktorý vyvoláva suchosť v ústach a ospalosť, najčastejšie pozorované nežiaduce účinky centrálné pôsobiacich antihypertenzív. Vzhľadom na vysokú selektivitu moxonidínu k imidazolínovým receptorom majú tieto nežiaduce účinky (suchosť v ústach a ospalosť) nízku častosť výskytu.

U ľudí vedie moxonidín k redukcii systémovej cievnej rezistencie a následkom toho k zníženiu krvného tlaku. Antihypertenzívny účinok moxonidínu bol potvrdený v dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných randomizovaných štúdiách. Publikované údaje preukázali, že u pacientov s hypertenziou s hypertrofiou ľavej komory (left ventricular hypertrophy; LVH) sa pri porovnateľnej redukcii krvného tlaku, pri užívaní antagonistu angiotenzínu II súbežne s moxonidínom dosiahlo zlepšenie regresie LVH v porovnaní s akoukoľvek kombináciou tiazidu s blokátorom vápnikového kanála.

Počas testovanií liečby trvajúcich dva mesiace, zvýšil moxonidín index citlivosti na inzulín o 21 % v porovnaní s placebom u pacientov s obezitou a pacientov s inzulínovou rezistenciou s miernou hypertenziou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom je moxonidín rýchlo a skoro úplne vstrebaný z hornej časti gastrointestinálneho traktu (t_{max} asi 1 h).

Biologická dostupnosť je približne 88 %, nepodlieha významne efektu prvého prechodu pečeňou.

Príjem potravy nemá vplyv na farmakokinetiku.

Distribúcia

Väzba na plazmatické bielkoviny zistená *in vitro* je okolo 7,2 %.

Biotransformácia

V plazme bol pozitívne zistený len dehydrogenovaný moxonidín. Farmakodynamický účinok dehydrogenovaného moxonidínu je asi 1/10 v porovnaní s moxonidínom.

Eliminácia

Počas 24 hodín sa 78 % celkovej dávky vylučuje v nezmenenej forme močom a 13 % sa vylučuje ako dehydrogenovaný moxonidín. Iné menej významné metabolity v moči tvorili asi 8 %.

Menej ako 1 % bolo vylúčené stolicou.

Vylučovanie moxonidínu a jeho metabolitov je rýchle (eliminačný polčas je 2,5 až 5 hodín).

Farmakokinetika u pacientov s hypertenziou

Neboli pozorované žiadne farmakokinetické zmeny v porovnaní so skupinou zdravých dobrovoľníkov.

Starší pacienti

Boli pozorované vekom podmienené zmeny farmakokinetiky. Pravdepodobne sú spôsobené zníženou metabolickou aktivitou a/alebo slabo zvýšenou biologickou dostupnosťou. Tieto farmakokinetické rozdiely nie sú klinicky významné.

Pediatrická populácia

Podanie moxonidínu deťom sa neodporúča. Neuskutočnili sa žiadne farmakokinetické štúdie u detí.

Porucha funkcie obličiek

Vylučovanie moxonidínu signifikantne koreluje s klírensom kreatinínu. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (GFR 30-60 ml/min) sú rovnovážna plazmatická koncentrácia a eliminačný polčas približne 2-krát a 1,5-krát vyššie ako u pacientov s hypertenziou s normálnou funkciou obličiek (GFR viac ako 90 ml/min). U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (GFR menej ako 30 ml/min) sú rovnovážna plazmatická koncentrácia a eliminačný polčas 3-krát vyššie. U týchto pacientov sa po viacnásobnom podaní nepozorovala akumulácia moxonidínu. V koncových štádiách renálnej insuficiencie u pacientov na hemodialýze (GFR menej ako 10 ml/min) boli plazmatická koncentrácia a eliminačný polčas 4-krát až 6-krát vyššie. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek je maximálna plazmatická koncentrácia moxonidínu 1,5 až 2-krát vyššia vo všetkých skupinách. U pacientov s poruchou funkcie obličiek má byť dávkovanie individuálne prispôbené. Moxonidín sa v malom množstve eliminuje hemodialýzou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne účinky na fertilitu a žiadny teratogénny potenciál.

Embryotoxický účinok bol pozorovaný u potkanov pri dávke 9 mg/kg/deň a vyššej a u králikov pri dávke viac ako 0,7 mg/kg/deň. V perinatálnej a postnatálnej štúdii s potkanmi bol ovplyvnený vývin ako aj životaschopnosť mláďat pri dávke 3 mg/kg/deň a vyššej.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

monohydrát laktózy

monohydrát laktózy (disperzne sušený)

krospovidón

povidón

stearát horečnatý

Obal tablety:

opadry biela 03B28796 obsahujúca:

hypromelóza 2910 (E464)

oxid titaničitý (E171)

makrogol 400
opadry hnedá obsahujúca:
hypromelóza 2910 (E464)
oxid titaničitý (E171)
makrogol 6000
červený oxid železitý (E172)
žltý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C. Blister uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVdC/Al blister, papierová škatuľka, písomná informácia.
Veľkosť balenia: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 98, 100 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Farmak International Sp. z o.o.
Aleja Jana Pawła II 22
00-133 Varšava
Poľsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

MOXTENZ 0,2 mg: 58/0381/17-S
MOXTENZ 0,3 mg: 58/0382/17-S
MOXTENZ 0,4 mg: 58/0383/17-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11. decembra 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2023