

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

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

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta přípravku Cynt 0,2 mg obsahuje moxonidinum 0,2 mg.
Jedna potahovaná tableta přípravku Cynt 0,3 mg obsahuje moxonidinum 0,3 mg.
Jedna potahovaná tableta přípravku Cynt 0,4 mg obsahuje moxonidinum 0,4 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: monohydrát laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Cynt 0,2 mg: kulaté, světle růžové, konvexní potahované tablety s vyraženým označením „0,2“ na jedné straně.

Cynt 0,3 mg: kulaté, růžové, konvexní potahované tablety s vyraženým označením „0,3“ na jedné straně.

Cynt 0,4 mg: kulaté, konvexní potahované tablety cihlové barvy s vyraženým označením „0,4“ na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Moxonidin je určen k léčbě hypertenze.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Obvyklá úvodní dávka je 0,2 mg moxonidinu denně. Maximální denní dávka, podávaná ve dvou dílčích dávkách, je 0,6 mg. Jednotlivá maximální dávka je 0,4 mg. Denní dávka se upravuje individuálně podle reakce pacienta.

Porucha funkce ledvin

U pacientů se středně těžkým nebo těžkým poškozením funkce ledvin je úvodní dávka 0,2 mg moxonidinu denně. Pokud je třeba zvýšit dávku a léčba je dobře snášena, lze dávku zvýšit na 0,4 mg denně u pacientů se středně těžkým poškozením funkce ledvin a na 0,3 mg u pacientů s těžkým poškozením funkce ledvin (viz bod “Zvláštní upozornění a opatření pro použití”).

U hemodialyzovaných pacientů je úvodní dávka 0,2 mg denně. Pokud je třeba zvýšit dávku a léčba je dobře snášena, lze dávku zvýšit na 0,4 mg denně.

Pediatrická populace

Podání moxonidinu u dětí a dospívajících do 18 let není pro nedostatek údajů o bezpečnosti a účinnosti doporučeno.

Způsob podání

Moxonidin může být podáván s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Moxonidin je kontraindikován u pacientů s:

- hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- sick-sinus syndromem
- bradykardií (srdeční rytmus v klidu < 50 úderů/minutu)
- AV-blokem 2. a 3. stupně
- srdeční insuficiencí.

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 “Kontraindikace”).

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 pokud je to klinicky indikováno a léčba je dobře snášena, může být zvýšeno maximálně na 0,4 mg denně u pacientů se středně těžkým poškozením funkce ledvin (GFR > 30 ml/min, ale < 60 ml/min) a maximálně na 0,3 mg u pacientů s těžkým poškozením funkce ledvin (GFR < 30 ml/min).

Je-li moxonidin užíván současně s betablokátory a léčba oběma léky má být ukončena, vysazuje se betablokátor jako první a pak 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 citlivější na kardiovaskulární účinky léků snižujících krevní tlak. Proto má léčba začít nejnižší možnou dávkou a zvyšování dávkování má být prováděno opatrně, aby se předešlo závažným důsledkům, které tyto reakce mohou vyvolat.

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktosy.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným deficitem 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 (je třeba se vyhnout současnému předepisování), trankvilizérů, alkoholu, sedativ a hypnotik.

Moxonidin středně silně negativně zesiloval zhoršené charakteristiky kognitivních funkcí u pacientů užívajících lorazepam. Moxonidin může zvyšovat sedativní účinek benzodiazepinů při současném podávání těchto léků.

Moxonidin se vylučuje tubulární exkrecí. Interakci s jinými léky, které jsou vylučovány tubulární exkrecí, nelze vyloučit.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání moxonidinu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly embryo-toxikologické účinky (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé. Moxonidin by neměl být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné.

Kojení

Moxonidin se vylučuje do mateřského mléka. Proto by neměl být během kojení užíván. Pokud je léčba moxonidinem považována za absolutně nezbytnou, má být kojení ukončeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie vlivu na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly prováděny. Byla hlášena spavost a poruchy rovnováhy. Tento vliv je třeba při řízení a obsluze strojů zvážit.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů užívajících moxonidin byly sucho v ústech, poruchy rovnováhy, astenie a spavost. V dalším průběhu léčby (po prvních týdnech) tyto příznaky většinou ustupovaly.

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

* frekvence nebyla vyšší ve srovnání s placebem

MedDRA systémově orgánová třída	Velmi časté ≥1/10	Časté ≥1/100, <1/10	Méně časté ≥1/1,000, <1/100
Srdeční poruchy			Bradykardie
Poruchy ucha a labyrintu			Tinnitus
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy*, Poruchy rovnováhy, závratě, Spavost	Synkopa*
Cévní poruchy			Hypotenze (včetně ortostatické hypotenze)
Gastrointestinální poruchy	Sucho v ústech	Průjem, Nausea, zvracení, dyspepsie	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Kožní vyrážky (rash), pruritus	Angioedém
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Astenie	Edém
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Bolest zad	Bolest krku

Psychiatrické poruchy		Nespavost	Nervozita
-----------------------	--	-----------	-----------

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: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Příznaky předávkování

V několika případech předávkování, které byly hlášeny, požili 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 zažívacího traktu.

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.

Léčba předávkování

Specifické antidotum není známo. Při hypotenzii se zvažuje oběhová podpora, jako je podání tekutin a dopaminu. Bradykardii lze léčit atropinem. Alfablokátoři mohou snižovat nebo rušit paradoxní hypertenzi, kterou lze pozorovat při předávkování moxonidinem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Agonisté imidazolinových receptorů, moxonidin, ATC skupina: C02AC05

Moxonidin se v řadě různých modelů u zvířat jevil jako silné antihypertenzivum. Dostupná experimentální data ukazují, že místem antihypertenzního účinku moxonidinu je centrální nervový systém (CNS). V mozgovém kmeni moxonidin selektivně stimuluje imidazolinové receptory. Tyto receptory citlivé k imidazolinu jsou soustředěny v rostrální ventrolaterální dřeni, v oblasti, která je důležitá pro centrální kontrolu periferního sympatického nervového systému. Stimulace imidazolinových receptorů způsobuje snížení aktivity sympatiku a snížení krevního tlaku.

Moxonidin se liší od ostatních sympatolytických antihypertenziv nízkou afinitou ke známým alfa₂-adrenoreceptorům ve srovnání s afinitou k imidazolinovým receptorům. Díky této nízké afinitě k alfa₂-adrenoreceptorům má moxonidin malou incidenci sedace a suchosti v ústech.

U lidí působí moxonidin pokles systémového cévního odporu, a tím i arteriálního krevního tlaku. Antihypertenzní účinek moxonidinu byl prokázán ve dvojité slepých, placebem kontrolovaných, randomizovaných studiích. Publikovaná data ukazují, že u pacientů s hypertenzí, kteří mají hypertrofii levé komory (LVH), je při užití antagonistů angiotenzinu II (AIIA) spolu s moxonidinem dosaženo při stejném snížení krevního tlaku zlepšení regrese LVH ve srovnání s jakoukoli kombinací thiazidu a blokátoru kalciového kanálu.

Ve dvouměsíční terapeutické studii s moxonidinem u obézních pacientů s inzulinovou resistencí, kteří trpěli středně těžkou hypertenzí, se ve srovnání s placebem zlepšila inzulinová sensitivita o 21 %.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se moxonidin rychle (t_{max} okolo 1 hodiny) a téměř úplně vstřebává z horní části gastrointestinálního traktu. Celková biologická dostupnost je asi 88 %. To ukazuje na nevýznamný first-pass metabolismus. Příjem potravy nemá vliv na farmakokinetiku moxonidinu.

Distribuce

Vazba na plasmatické bílkoviny, určená v in vitro studiích, byla okolo 7,2 %.

Biotransformace

Ve shromážděných vzorcích lidské plasmy byl identifikován pouze dehydrogenovaný moxonidin. Farmakodynamická účinnost dehydrogenovaného moxonidinu tvoří asi 1/10 účinnosti moxonidinu.

Eliminace

Po 24 hodinách bylo 78 % celkové dávky vyloučeno močí v nezměněné podobě (jako mateřská látka) a 13 % jako dehydrogenovaný moxonidin. Ostatní vedlejší metabolity v moči tvořily přibližně 8 % z původní dávky. Stolicí se vyloučí méně než 1 %.

Eliminační poločas je přibližně 2,5 hodiny u moxonidinu a 5 hodin u metabolitů moxonidinu.

Farmakokinetika u hypertenzních pacientů:

U pacientů s hypertenzí nebyly pozorovány žádné významné farmakokinetické změny ve srovnání se zdravými dobrovolníky.

Farmakokinetika u starších pacientů:

Byly pozorovány farmakokinetické změny závislé na věku, které jsou s největší pravděpodobností způsobeny buď sníženou metabolickou aktivitou nebo mírně vyšší biologickou dostupností u starších pacientů. Tyto farmakokinetické rozdíly však nejsou klinicky významné.

Farmakokinetika u pediatrické populace:

U dětí nebyly žádné farmakokinetické studie provedeny, protože moxonidin se dětem nedoporučuje.

Farmakokinetika při poruše funkce ledvin:

Vylučování moxonidinu je ve významném vzájemném vztahu s clearance kreatininu. U pacientů se středně závažným zhoršením funkce ledvin (glomerulární filtrace 30-60 ml/min) jsou plasmatické koncentrace moxonidinu při stavu „steady state“ asi 2x vyšší a terminální poločas přibližně 1,5x vyšší ve srovnání s hypertenzními pacienty s normální funkcí ledvin (glomerulární filtrace > než 90 ml/min). U pacientů s těžkým selháním funkce ledvin (glomerulární filtrace < než 30 ml/min) jsou plasmatické koncentrace při stavu „steady state“ a terminální poločas asi 3x vyšší. Po opakovaných dávkách nebyla u těchto pacientů pozorována neočekávaná akumulace léčiva. U hemodialyzovaných pacientů v konečném stádiu renálního selhání (glomerulární filtrace < 10 ml/min) je AUC 6x vyšší a terminální poločas 4x vyšší ve srovnání s hypertenzními pacienty s normální funkcí ledvin. U pacientů se středně závažným zhoršením funkce ledvin jsou maximální koncentrace moxonidinu v plazmě jen 1,5 – 2x vyšší.

U pacientů se zhoršenou funkcí ledvin by tudíž mělo být dávkování titrováno podle individuálních požadavků.

Moxonidin je vylučován hemodialýzou pouze v malém množství.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V obvyklých neklinických studiích farmakologické bezpečnosti, toxicity po opakovaných dávkách, genotoxicity, studiích karcinogenního potenciálu ani reprodukční toxicity nebyly nalezeny známky zvláštního rizika pro člověka.

Studie u zvířat prokázaly embryotoxické účinky v dávkách toxických pro matku.

Studie reprodukční toxicity neprokázaly vliv na fertilitu ani teratogenní potenciál.

Embryotoxikologické účinky byly pozorovány u potkanů při dávkách 9 mg/kg/den a vyšších a u králíků při dávkách nad 0,7 mg/kg/den. V peri- a postnatálních studiích u potkanů byl při dávkách 3 mg/kg/den a vyšších pozorován vliv na růst a vitalitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy

Povidon K 25

Krosopovidon

Magnesium-stearát

Hypromelosa

Ethylcelulosa

Makrogol 6000

Mastek

Červený oxid železitý (E172)

Oxid titaničitý (E171).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Cynt 0,2 mg: 2 roky

Cynt 0,3 mg: 3 roky

Cynt 0,4 mg: 3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Cynt 0,2 mg: neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Cynt 0,3 mg: neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Cynt 0,4 mg: neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVDC/Al blistr, krabička nebo PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 30 a 98 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Do 31. 12. 2022
Mylan IRE Healthcare Limited
Unit 35/36, Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13, Irsko

Od 1. 1. 2023
Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
Dublin, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)

Cynt 0,2 mg: 58/385/96-A/C
Cynt 0,3 mg: 58/385/96-B/C
Cynt 0,4 mg: 58/385/96-C/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. 6. 1996
Datum posledního prodloužení registrace: 18. 2. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

16. 6. 2022