

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Moxonidin Actavis 0,2 mg potahované tablety  
Moxonidin Actavis 0,3 mg potahované tablety  
Moxonidin Actavis 0,4 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Moxonidinum 0,2 mg v 1 potahované tabletě.  
Moxonidinum 0,3 mg v 1 potahované tabletě.  
Moxonidinum 0,4 mg v 1 potahované tabletě.

Pomocné látky se známým účinkem:

Moxonidin Actavis 0,2 mg: laktosa 89,8 mg.  
Moxonidin Actavis 0,3 mg: laktosa 89,7 mg.  
Moxonidin Actavis 0,4 mg: laktosa 89,6 mg.  
Úplný seznam pomocných látek – viz 6.1

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Vzhled:

Všechny tablety jsou kulaté o průměru přibližně 6 mm.  
Moxonidin Actavis 0,2 mg: světle růžová potahovaná tableta  
Moxonidin Actavis 0,3 mg: růžová potahovaná tableta  
Moxonidin Actavis 0,4 mg: tmavě růžová potahovaná tableta

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Léčba mírné až středně těžké hypertenze.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

*Dospělí*

Léčba musí být zahájena nejnižší dávkou moxonidinu, tzn. denní dávkou 0,2 mg moxonidinu ráno. Jestliže léčebný efekt není dostatečný, lze po třech týdnech dávku zvýšit na 0,4 mg moxonidinu. Tuto dávku je možné podávat jako jednu dávku (užívá se ráno) nebo rozděleně do dvou dílčích dávek (ráno a večer). Není-li po dalších třech týdnech ani tato dávka dostatečná, je možné dávku opět zvýšit na maximální možnou dávku 0,6 mg moxonidinu rozdělenou do dvou dílčích dávek ráno a večer. Jednotlivá dávka 0,4 mg moxonidinu a denní dávka 0,6 mg moxonidinu nemá být překročena.

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

*Pediatrická populace:*

Moxonidin se nemá podávat dětem a dospívajícím pod 16 let věku, jelikož pro tuto věkovou skupinu nejsou k dispozici dostatečná data.

*Starší pacienti:*

Pokud není zhoršená funkce ledvin, doporučené dávkování je stejné jako u dospělých pacientů.

*Porucha funkce ledvin:*

Pacienti se středně těžkým poškozením funkce ledvin (glomerulární filtrace >30 ml/min. a <60 ml/min.) by měli zahájit léčbu dávkou 0,2 mg denně a denní dávka může být zvýšena maximálně na 0,4 mg denně. Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (glomerulární filtrace <30 ml/min.) mohou také zahájit léčbu dávkou 0,2 mg denně, denní dávka může být však zvýšena maximálně na 0,3 mg, pokud je to klinicky prokázáno a dávka dobře snášena.

*Porucha funkce jater:*

Nejsou k dispozici studie u pacientů s poruchou funkce jater. Jelikož však moxonidin nepodléhá extenzivnímu metabolismu v játrech, nepředpokládá se významný vliv na jeho farmakokinetiku a doporučení ohledně dávkování je u pacientů s poruchou funkce jater stejné jako u dospělých pacientů. Léčba nesmí být ukončena náhle, lék se musí vysazovat postupně během dvou týdnů (viz 4.4).

### **4.3 Kontraindikace**

- hypersenzitivita na moxonidin nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- sick sinus syndrom
- bradykardie (klidová srdeční frekvence pod 50/min.)
- 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 se nesmí užívat u vyšších stupňů AV bloků (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 (glomerulární filtrace >30 ml/min. ale <60 ml/min., koncentrace kreatininu v séru >105  $\mu\text{mol/l}$  a <160  $\mu\text{mol/l}$ ) a maximálně na 0,3 mg denně u pacientů těžkou poruchou funkce ledvin (glomerulární filtrace <30 ml/min.) pokud je to klinicky prokázáno a dávka dobře snášena.

Jestliže se moxonidin používá kombinaci s  $\beta$ -blokátorem, potom je v případě ukončení léčby nutné nejdříve vysadit  $\beta$ -blokátor a až potom s odstupem několika dnů 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 vést.

Pacienti se vzácnou dědičnou nesnášenlivostí galaktosy, vrozeným nedostatkem laktázy, nebo glukózo-galaktózovou malabsorpcí by tento lék užívat neměli.

Viz 4.2 a 4.5.

#### **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 nutné se vyhnout společnému předepisování), trankvilizérů, alkoholu, sedativ a hypnotik.

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

Moxonidin se vylučuje tubulární exkrecí. Nelze vyloučit interakce s jinými léky vylučovanými tubulární exkrecí.

Tolazolin může, v závislosti na dávce, snižovat účinek moxonidinu.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### *Těhotenství*

Neexistují dostatečná data o používání moxonidinu u těhotných žen. Studie na zvířatech prokázaly embryo-toxikologické účinky (viz 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo. Moxonidin se v těhotenství nemá používat, pokud to není nezbytně nutné.

##### *Kojení*

Moxonidin se vylučuje do mateřského mléka, proto by neměl být při kojení užíván. Jestliže je léčba moxonidinem zcela nezbytná, je nutné kojení ukončit.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Nebyly provedeny žádné studie sledující účinek moxonidinu na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Byly však hlášeny somnolence, ospalost a závratě. Tyto účinky je třeba při řízení a obsluze strojů zvážit.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů užívajících moxonidin byly sucho v ústech, závratě, astenie a somnolence. 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):

	Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100, <1/10)	Méně časté (≥1/1000, <1/100)	Velmi vzácné (<1/10 000, včetně jednotlivých hlášených případů)
Endokrinní poruchy			gynekomastie, impotence a ztráta libida	
Psychiatrické poruchy		změněné myšlenkové procesy, nespavost	deprese, úzkost, nervozita	
Poruchy nervového systému		ospalost, bolest hlavy*, závratě, somnolence, vertigo, poruchy spánku	sedace, synkopa	
Oční poruchy			suché svědění nebo pálení oka	
Poruchy ucha a labyrintu			tinnitus	
Srdeční poruchy			bradykardie	
Vaskulární poruchy		vazodilatace	hypotenze*, ortostatická hypotenze, parestázie končetin, Raynaudův syndrom, periferní cévní poruchy	
Gastrointestinální poruchy	sucho v ústech	průjem, neusea, zvracení, dyspepsie*, zácpa a další gastrointestinální poruchy		
Poruchy jater a žlučových cest				jaterní reakce (hepatitida, cholestáza)
Poruchy kůže a podkožních tkání		vyrážka, svědění	alergická kožní reakce, angioedém	
Muskuloskeletální poruchy a poruchy pojivové tkáně		bolest zad	bolest krku	
Poruchy ledvin a močových cest			retence moči nebo inkontinence	
Celkové a jinde nezařazené poruchy	sucho v ústech	astenie	otoky v různých lokalizacích, slabost nohou, angioedém, synkopa, retence	

			tekutin, anorexie, bolesti příušní žlázy	
--	--	--	--	--

\*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: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## 4.9 Předávkování

### *Symptomy předávkování*

Byl popsán případ neúmyslného předávkování u dvouletého dítěte: dítě požilo neznámé množství moxonidinu. Maximální dávka, kterou mohlo požit, byla 14 mg. U dítěte se vyskytly tyto symptomy: sedace, koma, hypotenze, mióza a dušnost. Výplach žaludku, infuze glukózy, mechanická ventilace a klid vedly k úplnému ústupu symptomů během 11 hodin.

Na základě farmakodynamických vlastností moxonidinu lze u dospělých předpokládat tyto reakce: sedace, hypotenze, ortostatická dysregulace, bradykardie, sucho v ústech. Ve vzácných případech se může vyskytnout zvracení a paradoxní vzestup krevního tlaku.

V případech závažného předávkování se doporučuje hlavně sledování poruch vědomí a útlumu dechu. Léčba se skládá z opatření snižujících absorpci léku, jako je výplach žaludku (co nejdříve po jeho požití), podání aktivního uhlí a projímadel, jinak je léčba symptomatická.

V několika případech předávkování, které byly hlášeny, požili pacienti akutně dávku 19,6 mg bez následku smrti. Příznaky, které byly zaznamenány: bolest hlavy, útlum, somnolence, 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. V případě hypotenze může být zváženo podávání tekutin a dopaminu na podporu krevního oběhu. Bradykardie se může léčit atropinem. Kromě obecných podpůrných opatření (intravenózní podání tekutin, katecholaminy) může fentolamin ( $\alpha_2$ -blokátor) v závislosti na dávce zvrátit část symptomů předávkování moxonidinem. V případě těžké bradykardie se doporučuje atropin.

Antagonisté  $\alpha$  – receptorů mohou snižovat nebo rušit paradoxní hypertenzi, kterou lze pozorovat při předávkování moxonidinem.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

## 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: agonisté imidazolinových receptorů  
ATC skupina: C02AC05

V různých zvířecích modelech bylo prokázáno, že moxonidin má silný hypotenzivní účinek. Dostupná experimentální data ukazují, že místo působení moxonidinu je umístěno v centrálním nervovém systému (CNS).

V mozgovém kmeni se moxonidin selektivně váže na  $I_1$ -imidazolinové receptory. Tyto receptory citlivé na imidazolin se nacházejí zejména v rostrální ventrolaterální dřeni, v oblasti, která je důležitá pro centrální kontrolu periferního sympatického nervového systému. Efekt interakce s těmito  $I_1$ -imidazolinovými receptory spočívá zřejmě ve snížení aktivity sympatiku. Tento efekt byl prokázán na srdečních, splachnických a renálních sympatických nervech.

Moxonidin se liší od ostatních centrálně působících antihypertenziv nízkou afinitou k centrálním  $\alpha_2$ -adrenergním receptorům ve srovnání s afinitou k  $I_1$ -imidazolinovým receptorům.  $\alpha_2$ -adrenergní receptory jsou považovány za intermediární dráhu, která způsobuje sedaci a sucho v ústech, což jsou nejčastější nežádoucí účinky centrálně působících antihypertenziv. Průměrný systolický i diastolický krevní tlak se snižuje v klidu i při námaze.

Účinky moxonidinu na mortalitu a kardiovaskulární morbiditu nejsou v současné době známy.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### *Absorpce*

Po perorálním podání se moxonidin rychle vstřebává. U člověka se vstřebá přibližně 90 % perorálně podané dávky. Příjem potravy nemá žádný vliv na farmakokinetiku moxonidinu. Metabolismus prvního průchodu nebyl zjištěn a biologická dostupnost je 88 %.

### *Distribuce*

Pouze asi 7 % moxonidinu se váže na lidské plazmatické proteiny ( $V_{d_{ss}} = 1,8 \pm 0,4$  l/kg). Vrcholových plazmatických hladin je dosaženo za 30 – 180 minut po podání potahovaných tablet.

### *Biotransformace*

Moxonidin je metabolizován z 10 – 20 %, převážně na 4,5-dehydromoxonidin a na derivát aminomethanamidinu otevřením imidazolinového prstence. Hypotenzivní účinek 4,5-dehydromoxonidinu činí pouze 1/10 a derivátů aminomethanamidinu méně než 1/100 v porovnání s moxonidinem.

### *Eliminace*

Moxonidin a jeho metabolity jsou téměř zcela vylučovány ledvinami. Během prvních 24 hodin se vyloučí více než 90 % podané dávky ledvinami a přibližně 1 % se vyloučí stolicí. Kumulativní vylučování nezměněného moxonidinu je přibližně 50 – 75 %. Průměrný plazmatický eliminační poločas je 2,2 – 2,3 hodiny a renální poločas je 2,6 – 2,8 hodin.

U pacientů se středně závažným zhoršením funkce ledvin (glomerulární filtrace 30–60 ml/min) je plocha pod křivkou plazmatických koncentrací (AUC) zvýšena o 85 % a clearance snížena o 52 %. U těchto pacientů musí být dávka upravena tak, aby maximální denní dávka nebyla vyšší než 0,4 mg a maximální jednotlivá dávka byla 0,2 mg moxonidinu.

U pacientů se závažným zhoršením funkce ledvin (glomerulární filtrace < 30 ml/min) je clearance snížena o 68 % a eliminační poločas je prodloužen až na 7 hodin. U těchto pacientů musí být dávka upravena na maximální denní dávku 0,3 mg.

### *Farmakokinetika u dětí*

U dětí nebyly provedeny žádné farmakokinetické studie.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie reprodukční toxicity neodhalily žádné účinky na fertilitu a žádný teratogenní potenciál.

Embryotoxické účinky byly pozorovány u potkanů při dávkách nad 3 mg/kg/den a u králíků při dávkách nad 0,7 mg/kg/den. V perinatální a postnatální studii u potkanů byly vývoj a životaschopnost potomků ovlivněny při dávkách nad 1 mg/kg/den.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Jádro tablety: monohydrát laktosy, krospovidon, povidon 25, magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety: hypromelosa, oxid titaničitý (E171), makrogol 400, červený oxid železitý (E172)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 30°C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PVC/PVDC/Al blistr

Velikost balení: 10, 20, 28, 30, 50, 98, 100 a 400 (20x20, 10x40, 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 pro likvidaci.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA, Haarlem, Nizozemsko

## **8. REGISTRACNÍ ČÍSLO**

Moxonidin Actavis 0,2 mg 58/490/06-C

Moxonidin Actavis 0,3 mg 58/491/06-C

Moxonidin Actavis 0,4 mg 58/492/06-C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 13. 12. 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 2. 11. 2011

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

11. 7. 2023