

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Moxonidin Viatris 0,2 mg potahované tablety

Moxonidin Viatris 0,3 mg potahované tablety

Moxonidin Viatris 0,4 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta přípravku Moxonidin Viatris 0,2 mg obsahuje 0,2 mg moxonidinu.

Jedna tableta přípravku Moxonidin Viatris 0,3 mg obsahuje 0,3 mg moxonidinu.

Jedna tableta přípravku Moxonidin Viatris 0,4 mg obsahuje 0,4 mg moxonidinu.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna tableta přípravku Moxonidin Viatris 0,2 mg obsahuje 94,5 mg monohydrátu laktózy.

Jedna tableta přípravku Moxonidin Viatris 0,3 mg obsahuje 94,4 mg monohydrátu laktózy.

Jedna tableta přípravku Moxonidin Viatris 0,4 mg obsahuje 94,3 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Moxonidin Viatris 0,2 mg: světle růžová, kulatá, potahovaná tableta o průměru 6 mm

Moxonidin Viatris 0,3 mg: růžová, kulatá, potahovaná tableta o průměru 6 mm

Moxonidin Viatris 0,4 mg: tmavě růžová, kulatá, potahovaná tableta o průměru 6 mm

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba mírné až středně těžké hypertenze u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

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). Neměli ani po dalších třech týdnech tato dávka dostatečný účinek, je možné dávku dále 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.

Léčba nesmí být ukončena náhle, lék se musí vysazovat postupně během dvou týdnů (viz také bod 4.4).

Speciální skupiny pacientů

Starší pacienti:

Pokud není zhoršená funkce ledvin, doporučené dávkování je stejné jako u dospělých pacientů (viz bod 4.4).

Pediatrická populace:

Moxonidin by se neměl podávat dětem a dospívajícím do 18 let věku, neboť pro použití v této věkové skupině není dostatek informací o bezpečnosti a účinnosti.

Způsob podání

Vzhledem k tomu, že současné podání s jídlem neovlivňuje farmakokinetiku moxonidinu, lze moxonidin používat před, během a po jídle. Tabletů je nutné zapít dostatečným množstvím vody.

4.3 Kontraindikace

Přípravek Moxonidin Viatris je kontraindikován u pacientů s:

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- sick sinus syndromem
- bradykardií (klidová srdeční frekvence <50/min.)
- AV blokem 2. nebo 3. stupně
- srdečním selháním

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů podstupujících léčbu moxonidinem byly v postmarketingovém sledování hlášeny případy různého stupně AV blokády. Na základě těchto hlášení nelze zcela vyloučit možnou roli moxonidinu v prodloužení atrioventrikulárního vedení. Proto se doporučuje dbát při léčbě pacientů s možnou predispozicí k rozvoji AV bloku opatrnosti.

Je-li moxonidin používán u pacientů s 1. stupněm AV blokády, je třeba věnovat zvláštní péči prevenci bradykardie. Moxonidin se nesmí užívat u pacientů s vyšším stupněm AV blokády (viz bod 4.3).

Je-li moxonidin používán u pacientů s těžkou ischemickou chorobou srdeční nebo nestabilní anginou

pectoris, měla by být pacientům věnována zvláštní péče vzhledem k tomu, že s použitím tohoto přípravku u této skupiny pacientů jsou pouze omezené zkušenosti.

Vzhledem k nedostatku klinických důkazů podporujících bezpečné použití u pacientů se souběžnou středně těžkou srdeční nedostatečností by měl být moxonidin podáván u těchto pacientů s opatrností.

Opatrnost se doporučuje při podávání moxonidinu pacientům s poruchou funkce ledvin, protože se moxonidin vylučuje především prostřednictvím ledvin. U těchto pacientů je doporučena pečlivá titrace dávky, zejména na začátku léčby. Dávkování by mělo být zahájeno 0,2 mg denně a může být zvýšeno na maximálně 0,4 mg denně u pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin ($GFR > 30$ ml / min, ale < 60 ml/min) a na maximálně 0,3 mg denně u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin ($GFR < 30$ ml), pokud je to klinicky indikováno a dobře tolerováno.

Jestliže se moxonidin používá kombinaci s β -blokátorem, potom je v případě ukončení léčby oběma přípravky nutné nejdříve vysadit β -blokátor a až potom s odstupem několika dnů moxonidin.

Dosud nebyl pozorován tzv. „rebound“ fenomén na krevní tlak po vysazení léčby moxonidinem. Doporučuje se však nevysazovat léčbu moxonidinem náhle, ale postupně v průběhu dvou týdnů.

Starší populace může být citlivější na kardiovaskulární účinky léků na snížení krevního tlaku. Proto by měla být léčba zahájena nejnižší dávkou a zvyšování dávky by mělo být prováděno s opatrností, aby nedošlo k vážným následkům, které by tato reakce mohla způsobit.

Moxonidin obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnou dědičnou nesnášenlivostí galaktosy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo glukózo- galaktózovou malabsorpcí nemají tento lék užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podávání moxonidinu s jinými antihypertenzivy může mít aditivní hypotenzivní účinek.

Vzhledem k tomu, že tricyklická antidepresiva mohou snižovat účinnost centrálně působících antihypertenziv, nedoporučuje se, aby byla tricyklická antidepresiva podávána spolu s moxonidinem.

Moxonidin může potencovat sedativní účinek tricyklických antidepresiv (je nutné se vyhnout společnému předepisování), trankvilizérů, alkoholu, sedativ a hypnotik.

Moxonidin mírně posiloval zhoršení kognitivních funkcí u pacientů užívajících lorazepam. Moxonidin může zvyšovat sedativní účinek současně podávaných benzodiazepinů.

Moxonidin se vylučuje tubulární exkrecí. Nelze vyloučit interakce s jinými látkami 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 embryonální toxicitu ve vysokých dávkách (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo.

Moxonidin Viatris by neměl být užíván během těhotenství, pokud to není naprosto nezbytné.

Kojení

Moxonidin se vylučuje do mateřského mléka, proto by přípravek neměl být podáván během kojení. Jestliže je léčba moxonidinem považována za zcela nezbytnou, je vhodné kojení ukončit.

Fertilita

O použití moxonidinu u žen ve fertilním věku neexistují relevantní údaje.

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 a závratě. Tyto účinky je třeba při řízení a obsluze strojů vzít v úvahu.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastějšími nežádoucími účinky hlášenými osobami užívajícími moxonidin patří sucho v ústech, závratě, astenie a spavost. Výskyt těchto příznaků se často snižuje po prvních několika týdnech léčby.

Nežádoucí účinky podle tříd orgánových systémů (pozorované během placebem kontrolovaných klinických studií na 886 pacientech léčených moxonidinem jsou uvedené níže, včetně frekvence výskytu):

*výskyt nebyl vyšší než u pacientů s placebem

	Velmi časté (>1/10)	Časté (>1/100, <1/10)	Méně časté (>1/1000, <1/100)	Velmi vzácné (<1/10 000)
Endokrinní poruchy			gynekomastie, impotence, ztráta libida	
Psychiatrické poruchy		změněné myšlenkové procesy, nespavost	úzkost, nervozita, anorexie	
Poruchy nervového systému		poruchy spánku, bolest hlavy*, závratě/vertigo, somnolence	sedace, synkopa*	
Poruchy oka			suché svědění nebo pocity pálení v oku	

Poruchy ucha a labyrintu			tinnitus	
Srdeční poruchy			bradykardie	
Cévní poruchy		vasodilatace	hypotenze* (včetně ortostatické), parestesie končetin, poruchy periferního oběhu	
Gastrointestinální poruchy	sucho v ústech	průjem, nauzea/zvracení, dyspepsie*, zácpa a další gastrointestinální poruchy		
Poruchy jater a žlučových cest				jaterní reakce
Poruchy kůže a podkožní tkáně		vyrážka/svědění	angioedém	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		bolest zad	bolest krku	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		astenie	otoky v různých lokalizacích, slabost nohou, angioedém, synkopa, retence tekutin, bolesti příušní žlázy	

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 hlášených případech předávkování byla užita dávka až 19,6 mg bez fatálních následků. Mezi hlášené příznaky patří: bolesti hlavy, sedace, somnolence, hypotenze, závratě, astenie, bradykardie, sucho v ústech, zvracení, únava a bolest v nadbřišku. Na základě farmakodynamických vlastností moxonidinu lze u dospělých předpokládat tyto reakce: bolesti hlavy, sedace, somnolence, hypotenze, ortostatická dysregulace, závratě, astenie, bradykardie, sucho v ústech, únava a bolest v horní části břicha. Ve vzácných případech se může vyskytnout zvracení a dočasný paradoxní vzestup krevního tlaku. V případech závažného předávkování se doporučuje hlavně sledování poruch vědomí a útlumu dechu.

Dle několika studií předávkování u zvířat může také dojít k dočasné hypertenzi, tachykardii a hyperglykémii.

Léčba předávkování

V případě závažného předávkování je nutné sledovat možné projevy poruch vědomí a respiračního útlumu. Léčba se skládá z opatření snižujících absorpci léku, jako je výplach žaludku (pokud od požití uběhla pouze krátká doba), podání aktivního uhlí a projímadel, jinak je léčba symptomatická.

Specifické antidotum není známo.

V případě hypotenze je možné zvážit oběhovou podporu, jako je podání tekutin a dopaminu. Bradykardie může být léčena atropinem. Antagonisté alfa-receptorů mohou snížit nebo odstranit projevy paradoxní hypertenze vzniklé v důsledku předávkování moxonidinem.

Pediatrická populace

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, kóma, hypotenze, mióza a dušnost. Výplach žaludku, infuze glukózy, mechanická ventilace a klid vedly k úplnému ústupu symptomů během 11 hodin.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihypertenzivum, antiadrenergní přípravek, centrálně působící 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 mozковém kmeni se moxonidin selektivně váže na I1-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 I1- 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 α_2 -adrenergním receptorům ve srovnání s afinitou k H_1 -imidazolinovým receptorům. Alpha2-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.

U lidí snižuje moxonidin systémovou vaskulární rezistenci a tím snižuje arteriální krevní tlak.

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.

Specifika u pacientů s poruchou funkce ledvin

U pacientů se středně závažnou poruchou 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 by měl být hypotenzní účinek moxonidinu pečlivě sledován, a to zejména na začátku léčby. 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 závažnou poruchou funkce ledvin (glomerulární filtrace < 30 ml/min) je clearance snížena o 68 % a eliminační poločas je prodloužen až 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.

U těchto pacientů by měl být hypotenzní účinek moxonidinu pečlivě sledován, a to zejména na začátku léčby.

Pediatrická populace

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. U potkanů a králíků byly pozorovány embryotoxické účinky. V perinatální a postnatální studii u potkanů byl ovlivněn vývoj a životaschopnost potomků. Všechny uvedené účinky byly pozorovány při dávkách toxických pro samice. Tyto dávky převyšovaly běžnou expozici u člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety: monohydrát laktózy, krospovidon (typ A), povidon K-25, magnesium-stearát.

Potahová vrstva tablety: hypromelóza, 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.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVDC/Al blistr

Velikost balení: 10, 28, 28x1, 30, 50, 98 a 100 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

Do 31. 1. 2024

Mylan Ireland Limited

Unit 35/36 Grange Parade

Baldoyle Industrial Estate

Dublin 13

Irsko

Od 1. 2. 2024

Viatriis Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart, Dublin 15

Dublin, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Moxonidin Viatriis 0,2 mg: 58/024/10-C

Moxonidin Viatriis 0,3 mg: 58/025/10-C

Moxonidin Viatriis 0,4 mg: 58/026/10-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. 1. 2010

Datum posledního prodloužení registrace: 5. 3. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. 9. 2023