

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA



1. IME LEKA

Moxogamma® 0,3, 0,3 mg, film tablete

INN: moksonidin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži 0,3 mg moksonidina.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta

Okrugle film tablete ružičaste boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Blaga do umerena esencijalna hipertenzija.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli

Terapija se mora započeti najnižim dozama moksonidina. To podrazumeva dnevnu dozu od 0,2 mg moksonidina ujutru. Ukoliko terapijski efekat nije dovoljan, doza se može posle tri nedelje povećati na 0,4 mg. Ova doza se može davati kao pojedinačna doza (koja se uzima samo ujutru) ili kao podeljena dnevna doza (ujutru i uveče).

Ukoliko su rezultati i dalje nedovoljni posle naredne tri nedelje, doza se dalje može povećavati na maksimalno 0,6 mg podeljeno u dve dnevne doze (ujutru i uveče). Pojedinačna doza od 0,4 mg moksonidina kao i maksimalna dnevna doza od 0,6 mg moksonidina ne smeju biti prekoračene.

Pedijatrijska populacija

Moksonidin ne treba davati deci i mladima ispod 16 godina starosti, obzirom da kod ove starosne grupe nema dovoljno terapijskih podataka.

Starije osobe

Pod uslovom da bubrežna funkcija nije oslabljena, preporučene doze su iste kao i kod odraslih osoba. Međutim, povećanje doze treba uvesti sa oprezom jer starije osobe mogu biti podložnije efektima koje izazivaju lekovi za sniženje krvnog pritiska (videti odeljak 4.4.).

Dužina primene

Terapiju moksonidinom ne treba naglo prekidati, već postepeno tokom vremenskog perioda od dve nedelje (videti odeljak 4.4.).



Način primene

Pošto istovremeno uzimanje hrane ne utiče na farmakokinetiku moksonidina, može se uzimati pre, tokom ili posle obroka. Tablete treba progutati sa dovoljnom količinom tečnosti.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na moksonidin ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Sindrom bolesnog sinusnog čvora (*sick sinus syndrome*)
- Bradikardija (ispod 50 otkucaja/minuti u stanju mirovanja)
- Atrioventrikularni blok drugog ili trećeg stepena
- Srčana insuficijencija (videti odeljak 4.4)

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Slučajevi različitog stepena atrio-ventrikularnog (AV) bloka su bili opisani kod pacijenata tokom postmarketinške primene leka. Na osnovu tih izveštaja, ne može se odbaciti veza primene moksonidina sa kašnjenjem atrioventrikularnog sprovođenja. Zato se preporučuje oprez prilikom terapije pacijenata sa mogućom predispozicijom na razvoj AV bloka.

Posebna pažnja je potrebna kada se moksonidin koristi kod pacijenata sa AV blokom prvog stepena, kako bi se izbegla bradikardija. Moksonidin se ne sme koristiti kod pacijenata sa višim stepenom AV bloka (videti odeljak 4.3).

Kada se moksonidin koristi kod pacijenata sa teškim oboljenjem koronarnih arterija ili nestabilnom anginom pectoris, treba biti pažljiv zbog činjenice da je iskustvo kod ove grupe pacijenata ograničeno.

Oprez se savetuje pri primeni moksonidina pacijentima sa oštećenjem bubrega obzirom da se moksonidin izlučuje putem bubrega. Kod ovih pacijenata se preporučuje pažljiva tritracija doze na početku terapije. Doziranje treba započeti sa 0,2 mg na dan, a potom se doza može povećavati do maksimalno 0,4 mg na dan kod pacijenata sa umerenom disfunkcijom bubrega ($GFR > 30 \text{ mL/min}$ i $< 60 \text{ mL/min}$) ukoliko je to klinički indicovano i ukoliko se dobro podnosi.

Ukoliko se moksonidin koristi u kombinaciji sa nekim β -blokatorom, a obe terapije treba prekinuti, prvo treba prekinuti primenu β -blokatora, a zatim primenu moksonidina posle nekoliko dana.

Do danas nije zabeležen rebound efekat na krvni pritisak posle prekida terapije moksonidinom. Bez obzira na to, ne preporučuje se nagli prekid uzimanja leka, umesto toga bi trebalo prestati sa uzimanjem leka postepeno u toku vremenskog perioda od dve nedelje.

Starija populacija je osetljivija na kardiovaskularne efekte lekova za snižavanje krvnog pritiska. Zato je potrebno započeti terapiju sa najmanjom dozom i povećanje doze treba sprovoditi sa oprezom da bi se sprečile ozbiljne reakcije do kojih može doći.

Pacijenti sa retkim naslednim poremećajem intolerancije galaktoze, nedostatkom Lapp-laktoze ili poremećajem apsorpcije glukoze i galaktoze ne treba da uzimaju ovaj lek.

Videti takođe odeljke 4.2 i 4.5.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Istovremena primena moksonidina i drugih antihipertenzivnih lekova dovodi do aditivnog dejstva.

S obzirom da triciklični antidepresivi mogu da smanje efikasnost antihipertenzivnih lekova sa centralnim dejstvom, ne preporučuje se istovremena primena tricikličnih antidepresiva i moksonidina.

Moksonidin može da potencira efekat tricikličnih antidepresiva (izbegavati istovremeno prepisivanje), lekova za smirenje, alkohola, sedativa i hipnotika.

Može biti potenciran sedativni efekat benzodiazepina kod istovremene primene sa moksonidinom.

Moksonidin umereno smanjuje kognitivne funkcije kod pacijenata kada se daje istovremeno sa lorazepamom.

Moksonidin se eliminiše tubularnom sekrecijom. Ne mogu se isključiti interakcije sa drugim lekovima koji se eliminišu tubularnom sekrecijom.

Tolazolin može da smanji efekat moksonidina na dozno-zavisan način.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o upotrebi moksonidina kod trudnica. Studije na životinjama su pokazale embrio-toksikološke efekte (videti odeljak 5.3). Potencijalan rizik za ljude nije poznat. Moksonidin ne treba koristiti tokom trudnoće, osim ukoliko je to apsolutno neophodno.

Dojenje

Moksonidin se izlučuje u majčino mleko. Iz tog razloga ga ne treba koristiti tokom dojenja. Ukoliko je terapija moksonidinom apsolutno neophodna, treba prekinuti dojenje.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedene studije o sposobnosti upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama. Međutim, zabeležena je pospanost i vrtoglavica.

Ovo treba uzeti u obzir pri obavljanju ovih radnji.

4.8. Neželjena dejstva

Najčešće prijavljena neželjena dejstva, naročito na početku terapije moksonidinom su: suvoća usta, astenija, vrtoglavica i pospanost. Ovi simptomi često nestaju posle prvih nekoliko nedelja lečenja. Neželjena dejstva klasifikovana prema organskom sistemu i učestalosti (iz placebo-kontrolisanih kliničkih studija sa n = 886 pacijenata podvrgnutih terapiji sa moksonidinom) navedena su u sledećoj tabeli:

veoma česta ($\geq 1/10$);

česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

povremena ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$);

retka ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$);

veoma retka ($< 1/10000$);

nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Sistemska organska klasifikacija po MedDRA	Veoma česta	Česta	Povremena
Poremećaji metabolizma i ishrane			Zadržavanje tečnosti, smanjen apetit
Psihijatrijski poremećaji		Poremećen proces mišljenja, nesanica	Anksioznost, nesvestica, gubitak libida
Poremećaji nervnog sistema		Poremećaji spavanja, glavobolja*, vrtoglavica/vertigo, pospanost	Sedacija, sinkopa*, Parestezija ekstremiteta
Poremećaji oka			Suvi svrab, osećaj pečenja u oku
Poremećaji uha i labirinta			Tinitus



Kardiološki poremećaji			Bradikardija
Vaskularni poremećaji		Vazodilatacija	Hipotenzija*, uključujući ortostatsku hipotenziju, parestezija ekstremiteta, poremećaji periferne cirkulacije
Gastrointestinalni poremećaji	Suvoća usta	Mučnina, povraćanje, dispepsija*, dijareja, konstipacija i drugi gastrointestinalni poremećaji	Parotidni bol
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Alergijske reakcije na koži uključujući osip/svrab	Angioedem
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva		Bolovi u leđima	Bolovi u vratu, slabost nogu
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene		Astenija	Edem
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki			Ginekomastija, impotencija

*nije došlo do povećanja učestalosti u poređenju sa placebom

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja:

U malo saopštenih slučajeva predoziranja doza od 19,6 mg uzeta kao akutna doza nije dovela do smrtnog ishoda. Saopšteni simptomi su obuhvatali: glavobolju, sedaciju, pospanost, hipotenziju, osećaj vrtoglavice, slabost, bradikardiju, suvoću usta, povraćanje, zamor i bolove u gornjem delu abdomena. U slučajevima teškog predoziranja, posebno se savetuje praćenje poremećaja svesti i respiratorne depresije.

Osim toga, na osnovu nekolicine studija sa visokim dozama kod životinja, pokazalo se da takođe mogu da se jave prolazna hipertenzija, tahikardija i hiperglikemija.

Opisan je slučaj slučajnog predoziranja kod jednog dvogodišnjeg deteta. Dete je progutalo nepoznatu količinu moksonidina. Maksimalna doza koja je mogla biti uzeta je 14 mg. Dete je ispoljilo sledeće simptome: sedacija, koma, hipotenzija, mioza i dispneja. Ispiranje želuca, infuzija glukoze, mehanička ventilacija i odmor doveli su do potpunog nestanka simptoma u roku od 11 sati.

Na osnovu farmakodinamskih svojstava moksonidina kod odraslih se mogu očekivati sledeće reakcije: sedacija, hipotenzija, ortostatska disregulacija, bradikardija, suva usta. U retkim slučajevima može doći do emeze i paradoksalnog povećanja krvnog pritiska.

Terapija predoziranja:

Specifičan antidot nije poznat. Ukoliko dođe do hipotenzija može da se razmotri cirkulatorna podrška, kao što su tečnosti i primena dopamina. Bradikardija se može tretirati atropinom.

Antagonisti α -receptora mogu da smanje ili eliminišu paradoksalna hipertenzivna dejstva prekomerne doze moksonidina.

Tretman se sastoji u primeni mera koje imaju za cilj smanjenje resorpcije moksonidina, kao što su ispiranje želuca (ukoliko se primenjuje ubrzo posle ingestije), primena aktivnog uglja i laksativa kao i ostalih simptomatskih mera.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antihipertenzivi; antiadrenergici, centralnog delovanja;
agonisti imidazolinskih receptora

ATC šifra: C02AC05

Na različitim životinjskim modelima je pokazano da moksonidin ima snažno hipotenzivno dejstvo. Raspoloživi eksperimentalni podaci ukazuju da se mesto delovanja moksonidina nalazi u centralnom nervnom sistemu (CNS).

U moždanom stablu se moksonidin selektivno vezuje za receptore I_1 -imidazolina. Ovi receptori se nalaze na rostralnoj ventrolateralnoj meduli, oblasti koja igra važnu ulogu u centralnoj kontroli simpatičkog nervnog sistema.

Efekat interakcije sa receptorima I_1 -imidazolina je kako izgleda smanjenje aktivnosti simpatičkih nerava. To je dokazano kod kardijalnih splanhičnih i bubrežnih simpatičkih nerava.

Moksonidin se razlikuje od ostalih antihipertenzivnih lekova sa centralnim dejstvom po tome što on ima slab afinitet prema α_2 -adrenergičnim receptorima u odnosu na afinitet prema receptorima I_1 -imidazolina.

Smatra se da su α_2 -adrenergički receptori itermedijalni put koji izaziva sedaciju i suva usta, što su neželjeni efekti koji se najčešće beleže kod antihipertenziva sa centralnim dejstvom.

Kod ljudi, moksonidin dovodi do smanjivanja sistemskog vaskularnog otpora i, samim tim, do sniženja arterijskog krvnog pritiska.

Srednji sistolni i dijastolni pritisak se smanjuju kako pri mirovanju tako i pri fizičkoj aktivnosti.

Efekti moksonidina na mortalitet i kardiovaskularni morbiditet trenutno nisu poznati.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija:

Moksonidin se brzo resorbuje posle oralne primene. Kod ljudi se resorbuje približno 90% oralne doze. Uzimanje hrane ne utiče na farmakokinetiku moksonidina. Nema metabolizma prvog prolaska, a biološka raspoloživost je 88%.

Distribucija:

Samo se oko 7% moksonidina vezuje za humane proteine plazme ($V_{dss}=1,8\pm0,4$ L/kg). Maksimalne vrednosti moksonidina u plazmi se postižu 30-180 minuta nakon uzimanja jedne film tablete.

Metabolizam:

Oko 10-20% moksonidina se metaboliše, pretežno u 4,5-dehidromoksonidin kao i u derivat aminometanamidina koji nastaje otvaranjem imidazolinskog prstena. Hipotenzivni efekat 4,5-dehidromoksonidina je samo 1/10, a efekat derivata aminometanamidina je manji od 1/100 dela efekta koji ima moksonidin.

Eliminacija:

Moksonidin i njegovi metaboliti se skoro potpuno eliminišu putem bubrega. Više od 90% doze se eliminiše tokom prva 24 sata preko bubrega, dok se približno 1% eliminiše fecesom. Kumulativna eliminacija nepromenjenog moksonidina iznosi približno 50-75%. Srednje vreme polueliminacije iz plazme je 2,2-2,3 sata dok je period renalnog vremena polueliminacije 2,6-2,8 sati.

Farmakokinetika kod bubrežnih poremećaja

Kod pacijenata sa umereno oslabljenom funkcijom bubrega (GFR 30-60 mL/min), PIK se povećava za 85%, a klirens smanjuje za 52%. Kod ovih pacijenata se doza mora prilagoditi tako da maksimalna dnevna doza ne bude veća od 0,4 mg, a maksimalna pojedinačna doza od 0,2 mg.

Kod pacijenata sa teško oslabljenom bubrežnom funkcijom (GFR<30 mL) klirens se smanjuje za 68%, a poluvreme eliminacije se produžava do 7 sati. Kod ovih pacijenata doziranje moksonidina treba započeti sa 0,2 mg dnevno i može se povećavati do maksimalno 0,3 mg dnevno, ako je klinički indikovano i dobro se podnosi.

Farmakokinetika kod dece

Nisu sprovedene farmakokinetičke studije kod dece.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci ne ukazuju na posebnu opasnost za ljude na osnovu konvencionalnih studija o hroničnoj toksičnosti, genotoksičnosti i kancerogenog potencijala.

Studije o reproduktivnoj toksičnosti nisu pokazale uticaj ni na fertilitet ni na teratogeni potencijal. Embriotoksična dejstva su mogla da se vide kod pacova pri dozama preko 3 mg/kg/dan i kod kunića pri dozama preko 0,7 mg/kg/dan. U jednoj perinatalnoj i u jednoj postnatalnoj studiji kod pacova je pokazan negativan uticaj doza preko 1 mg/kg/dan kako na razvoj tako i na sposobnost preživljavanja potomstva.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete:

Laktoza, monohidrat;

Krospovidon;

Povidon K 25;

Magnezijum-stearat.

Film:

Opadry Y-1-7000 (Hipromeloza, Titan-dioksid (E 171), Makrogol 400);

Gvožđe(III)-oksid (E 172).

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30 °C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je PVC/PVDC-Al blister sa 10 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 3 blistera sa po 10 film tableta (ukupno 30 film tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG (NOVI BEOGRAD), Bulevar Zorana
Đinđića 65/III, Beograd-Novi Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-05200-17-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 25.01.2008.

Datum poslednje obnove dozvole: 08.10.2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktobar 2018.