

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA HANDLOWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Moxogamma 0,2 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletką zawiera 0,2 mg moksonidyny (*Moxonidinum*)

Substancje pomocnicze – patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Jasnoróżowe okrągłe tabletki powlekane o średnicy około 6 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze pierwotne łagodne do umiarkowanego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Leczenie musi być rozpoczynane od najmniejszej dawki produktu Moxogamma. Oznacza to podawanie dawki 0,2 mg moksonidyny raz na dobę rano. Jeśli wynik leczenia jest niewystarczający, dawka może być po trzech tygodniach zwiększona do 0,4 mg. Dawka dobową może być podawana raz na dobę rano lub w dawkach podzielonych rano i wieczorem. Jeśli wyniki terapii są wciąż niesatysfakcjonujące po kolejnych trzech tygodniach, dawka dobową może być zwiększona maksymalnie do 0,6 mg i podawana w dawkach podzielonych rano i wieczorem. Nie należy przekraczać pojedynczej dawki 0,4 mg i dawki dobowej 0,6 mg moksonidyny.

Ponieważ pokarm nie wpływa na farmakokinetykę moksonidyny, produkt leczniczy Moxogamma może być przyjmowany zarówno przed posiłkiem, podczas jak i po posiłku. Tabletki powinny być popijane wystarczającą ilością płynu.

Produkt leczniczy Moxogamma nie powinien być podawany dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, ponieważ nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania u tych grup pacjentów.

Pacjenci w podeszłym wieku

Jeśli czynność nerek nie jest zaburzona zalecana dawka jest taka sama jak w przypadku stosowania u osób dorosłych.

Zaburzenia czynności nerek

W przypadku pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek ($GFR > 30$ ml/min i < 60 ml/min) pojedyncza dawka nie powinna przekraczać 0,2 mg, dawka dobową zaś nie powinna być większa niż 0,4 mg moksonidyny. W przypadku pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ($GFR < 30$ ml/min) stosowanie moksonidyny jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Jednakże, ponieważ moksonidyna nie podlega intensywnemu metabolizmowi w wątrobie, nie oczekuje się znaczącego wpływu zaburzeń czynności wątroby na farmakokinetykę leku i zalecana dawka w przypadku pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby jest taka sama jak u zdrowych osób dorosłych. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby stosowanie moksonidyny jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Leczenie nie powinno być przerwane nagle, lecz produkt leczniczy powinien być odstawiany stopniowo przez okres dwóch tygodni (patrz również punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na moksonidynę lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych
- zespół chorego węzła zatokowego lub blok zatokowo-przedsionkowy
- bradykardia (poniżej 50 uderzeń na minutę w spoczynku)
- ciężkie zaburzenia czynności nerek ($GFR < 30$ ml/min, stężenie kreatyniny w surowicy > 160 μ mol/l)
- obrzęk naczynionerwowy w wywiadzie
- blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia
- złośliwa arytmia
- niewydolność serca
- zaawansowana choroba niedokrwienna serca lub niestabilna dławica piersiowa
- ciężkie choroby wątroby

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Moxogamma nie powinien być stosowany z powodu niewystarczającego doświadczenia klinicznego/terapeutycznego w przypadku:

- chromania przestankowego
- choroby Raynauda
- choroby Parkinsona
- padaczki
- jaskry
- depresji
- ciąży lub karmienia piersią (patrz również punkt 4.6)
- dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat.

W przypadku pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek ($GFR > 30 \text{ ml/min}$ i $< 60 \text{ ml/min}$, stężenie kreatyniny w surowicy $> 105 \mu\text{mol/l}$ i $< 160 \mu\text{mol/l}$), działanie hipotensyjne produktu leczniczego Moxogamma powinno być uważnie monitorowane, w szczególności w czasie rozpoczynania terapii. W przypadku tych pacjentów konieczne jest precyzyjne dostosowanie dawki leku.

Dotychczas nie stwierdzono występowania tzw. efektu wzmocnienia (odbicia), czyli zwiększenia ciśnienia tętniczego po zaprzestaniu leczenia moksonidyną. Jednakże, zaleca się by nie przerywać terapii w sposób nagły, ale wycofywać moksonidnę stopniowo przez okres około dwóch tygodni. Patrz również punkt 4.2.

Jeśli moksonidyna stosowana jest jednocześnie z lekiem beta-adrenolitycznym, w przypadku zakończenia terapii, podawanie beta-adrenolityka należy przerwać w pierwszej kolejności, zaś podawanie moksonidyny należy zakończyć dopiero po upływie kilku dni. Zapobiega to gwałtownemu zwiększeniu ciśnienia tętniczego krwi.

Szczególne uwagi doradza się w przypadku podawania moksonidyny pacjentom z ciężką niewydolnością naczyń mózgowych, pacjentom po niedawno przeżytym zawale mięśnia sercowego lub z zaburzeniami krążenia obwodowego.

Pacjenci z rzadkimi wrodzonymi zaburzeniami tolerancji galaktozy, niedoborem laktazy Lappa lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować niniejszego produktu leczniczego.

Patrz również punkty 4.2 i 4.5.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie innych leków obniżających ciśnienie tętnicze zwiększa działanie obniżające ciśnienie moksonidyny.

Moksonidyna może nasilać działanie trójpierścieniowych leków antydepresyjnych (unikać jednoczesnego stosowania), leków uspokajających, alkoholu i leków nasennych. Uspokajające działanie benzodiazepin może być nasilone podczas jednoczesnego stosowania z moksonidyną. Moksonidyna w niewielkim stopniu upośledza zdolności umysłowe u pacjentów przyjmujących jednocześnie lorazepam.

Moksonidyna eliminowana jest przez wydalanie kanalikowe. Występowanie interakcji z innymi lekami eliminowanymi drogą wydalania kanalikowego (na przykład glikozydy nasercowe, insulina, pochodne sulfonilomocznika, azotany, leki przeciwreumatyczne, leki hipolipemiczne, allopurynol, kolchicina, probenecyd, leki przeciwwrzdodowe, wyciągi tarczycy) nie może być wykluczone. Tolazolina może w sposób zależny od dawki ograniczyć działanie moksonidyny.

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża:

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Moxogamma u kobiet w ciąży. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały toksyczne działanie na reprodukcję (patrz punkt. 5.3). Ryzyko w przypadku ludzi jest nieznane. Moksonidyny nie należy stosować w okresie ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Laktacja:

Moksonidyna przenika do mleka ludzkiego, dlatego nie należy stosować produktu leczniczego Moxogamma w okresie karmienia piersią. Jeśli terapia z zastosowaniem moksonidyny jest konieczna, należy przerwać karmienie piersią.

Produktu leczniczego Moxogamma nie należy podawać w okresie karmienia piersią ponieważ moksonidyna przenika do mleka matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność do prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. Jednakże zgłaszano przypadki senności i zawrotów głowy. Powinno być to uwzględnione w przypadku wykonywania opisywanych czynności.

4.8 Działania niepożądane

Opisywano często, zwłaszcza w czasie rozpoczynania leczenia, suchość w ustach, ból głowy, astenię i zawroty głowy. Częstość i intensywność objawów zwykle zmniejsza się w czasie kontynuowania podawania tego produktu leczniczego.

	Bardzo częste (>1/10)	Częste (>1/100, <1/10)	Niezbyt częste (>1/1000, 1/100)	Bardzo rzadkie (<1/10000, włączając pojedyncze przypadki)
Zaburzenia psychiczne		zaburzenia procesów myślenia	depresja, lęk	
Zaburzenia układu nerwowego	otępienie ból głowy, zawroty głowy, senność	zaburzenia snu	uspokojenie	
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe		nudności, zaparcia, inne zaburzenia żołądkowo-jelitowe		
Ogólne zaburzenia	suchość w ustach	astenia	obrzęk w różnorodnych częściach ciała, słabość mięśni kończyn dolnych,	

			obrzęk naczynioruchowy, omdlenia, nadmierne gromadzenie płynów, anoreksja, ból ślinianek przyusznych	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			zatrzymanie moczu lub nietrzymanie moczu	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			złogiczne reakcje skórne	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				reakcje wątrobowe (zapalenie wątroby, cholestaza)
Zaburzenia oka			suchość, swędzenie, pieczenie oka	
Zaburzenia naczyń		wazodylatacja (rozszerzenie naczyń krwionośnych)	niedociśnienie tętnicze, niedociśnienie ortostatyczne, parestezja kończyn, zespół Raynauda, zaburzenia krążenia obwodowego	
Zaburzenia endokrynologiczne			ginekomastia, impotencja i utrata libido	

4.9 Przedawkowanie

Opisano następujący przypadek niezamierzonego przedawkowania u 2-letniego dziecka: Dziecko spożyło nieznaną dawkę moksonidyny. Maksymalna dawka, jaka w tym przypadku mogła zostać spożyta, wynosiła 14 mg. U dziecka stwierdzono następujące objawy: uspokojenie, śpiączkę spowodowaną niedociśnieniem tętniczym, zwężenie źrenic i duszność. Płukanie żołądka, dożylny wlew glukozy, wentylacja mechaniczna i spoczynek spowodowały całkowite ustąpienie objawów w ciągu 11 godzin. Uwzględniając właściwości farmakodynamiczne moksonidyny spodziewać się należy u dorosłych następujących reakcji: uspokojenia, niedociśnienia tętniczego, zaburzenia ciśnienia ortostatycznego, bradykardii, uczucia suchości w ustach. W rzadkich przypadkach wystąpić

mogą wymioty oraz paradoksalne podwyższenie ciśnienia tętniczego.

W przypadku znacznego przedawkowania należy szczególnie zwrócić uwagę na zaburzenia przytomności oraz zaburzenia oddychania. Leczenie polega na zastosowaniu środków i zabiegów ograniczających wchłanianie, jak płukanie żołądka (krótco po spożyciu), podawaniu węgla aktywowanego i środków przeczyszczających, poza tym stosuje się leczenie objawowe.

Nie znane jest specyficzne antidotum. Poza ogólnym postępowaniem wspomagającym (płyny dożylnie, katecholaminy) fentolamina (alfa₂-adrenolityk), może zależnie od dawki, umożliwić zniesienie części objawów przedawkowania moksonidyny. W przypadku ciężkiej bradykardii zaleca się zastosowanie atropiny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwnadciśnieniowe, blokujące receptory adrenergiczne, działające ośrodkowo.

Kod ATC: C02AC05

Na podstawie różnych modeli zwierzęcych wykazano, iż moksonidyna wykazuje silne działanie hipotensyjne. Dostępne dane doświadczalne wskazują, iż miejsce działania moksonidyny zlokalizowane jest w ośrodkowym układzie nerwowym.

W pniu mózgu moksonidyna wiąże się selektywnie z receptorami I₁-imidazolinowymi. Receptory imidazolinowe znajdują się głównie w przedniej brzuszno-bocznej części rdzenia, w obszarze, który odgrywa istotną rolę w ośrodkowym kontrolowaniu współczulnego układu nerwowego. Wynikiem interakcji z tymi receptorami może być zmniejszenie aktywności włókien nerwowych współczulnych. Wykazano to w przypadku włókien nerwowych zaopatrujących serce, trzewia i nerki.

Moksonidyna różni się od innych substancji obniżających ciśnienie tętnicze działających ośrodkowo, ponieważ odznacza się jedynie słabym powinowactwem do ośrodkowych receptorów alfa₂-adrenergicznych w porównaniu z powinowactwem wykazywanym w stosunku do receptorów I₁-imidazolinowych. Receptory alfa₂-adrenergiczne są pośrednio odpowiedzialne za działanie uspokajające i uczucie suchości w ustach, najczęściej obserwowane działania niepożądane ośrodkowo działających leków przeciwnadciśnieniowych.

Średnie skurczowe i rozkurczowe ciśnienie krwi jest obniżone zarówno w stanie spoczynku jak i podczas wysiłku.

Wpływ moksonidyny na wskaźniki umieralności i zachorowalności na choroby układu sercowo-naczyniowego aktualnie jest nieznany.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Moksonidyna bardzo szybko wchłania się po podaniu doustnym. U ludzi wchłania się w przybliżeniu 90% podanej dawki doustnej. Spożycie pokarmu nie wpływa na parametry farmakokinetyczne moksonidyny. Nie występuje efekt pierwszego przejścia przez wątrobę, zaś biodostępność wynosi 88%.

Dystrybucja

Tylko w przybliżeniu w 7% moksonidyna wiąże się z białkami osocza ($V_{d_{ss}} = 1,8 \pm 0,4$ l/kg m.c.). Maksymalne stężenie moksonidyny w osoczu występuje po 30 – 180 minutach po podaniu tabletek powlekanych moksonidyny.

Metabolizm

Moksonidyna jest metabolizowana w 10 – 20%, głównie do 4,5-dehydromoksonidyny oraz do pochodnej aminometanamidowej w wyniku otwarcia pierścienia imidazolinowego. Działanie hipotensyjne 4,5-dehydromoksonidyny jest 10 razy słabsze niż moksonidyny, zaś pochodnej aminometanamidowej – 100 razy.

Wydalanie

Moksonidyna i jej metabolity są prawie wyłącznie wydalone przez nerki. Ponad 90% dawki eliminowane jest podczas pierwszych 24 godzin przez nerki, podczas gdy około 1% jest wydalone z kałem. Moksonidyna w stanie niezmienionym jest wydalana w około 50 – 75%. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji z osocza wynosi 2,2 – 2,3 godziny, zaś okres półtrwania wydalenia nerkowego 2,6 – 2,8 godziny.

W przypadku pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (GFR 30 – 60 ml/min), wartość AUC zwiększała się o 85%, zaś klirens zmniejszał się o 52%. Dawka musi zatem zostać dostosowana w przypadku tych pacjentów tak, aby maksymalna dawka dobową nie przekraczała 0,4 mg, zaś maksymalna dawka pojedyncza nie przekraczała 0,2 mg.

W przypadku pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (GFR < 30 ml/min), klirens jest zmniejszony o 68%, zaś okres półtrwania w fazie eliminacji wydłużony jest nawet do 7 godzin. W przypadku tych pacjentów stosowanie moksonidyny jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Farmakokinetyka u dzieci

Nie przeprowadzono badań parametrów farmakokinetycznych u dzieci.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne nie ujawniły specjalnego ryzyka u ludzi na podstawie konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na rozmnażanie.

Badania toksyczności reprodukcyjnej nie ujawniły wpływu na płodność oraz działania teratogenego. Działanie embriotoksyczne obserwowano po zastosowaniu dawek powyżej 3 mg/kg/na dobę u szczurów oraz powyżej 0,7 mg/kg/na dobę u królików. W badaniu okresu przed i po urodzeniowym u szczurów stwierdzono wpływ na rozwój i żywotność potomstwa po zastosowaniu dawek powyżej 1 mg/kg/na dobę.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna
Krospowidon
Powidon K25
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Opadry Y-1-7000 o składzie:
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 400
Żelaza tlenek czerwony (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Al zawierające 10, 20, 28, 30, 50, 98, 100, 400 (20 x 20, 10 x 40; tylko w postaci opakowań szpitalnych) tabletek powlekanych.
Blistry z folii PVC/PVDC/Al. są umieszczone w tekturowym pudełku.
Nie wszystkie wielkości opakowań mogą być dostępne na rynku.

6.6 Instrukcje dotyczące przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Calwer Str. 7
71034 Böblingen
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11376

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU, DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

20.12.2010 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

20.12.2010 r.