# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Моксотенс 0,2 mg филмирани таблетки

Moxotens 0,2 mg film-coated tablets

Моксотенс 0,4 mg филмирани таблетки

Moxotens 0,4 mg film-coated tablets

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка Моксотенс 0,2 mg съдържа активно вещество моксонидин *(moxonidine)* 0,2 mg.

Всяка филмирана таблетка Моксотенс 0,4 mg съдържа активно вещество моксонидин *(moxonidine)* 0,4 mg.

Помощно вещество с известно действие:

Всяка филмирана таблетка Моксотенс 0,2 mg съдържа 94,5 mg лактоза монохидрат.

Всяка филмирана таблетка Моксотенс 0,4 mg съдържа 94,3 mg лактоза монохидрат.

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Моксотенс 0,2 mg- светлорозови, кръгли, двойноизпъкнали, филмирани таблетки.

Моксотенс 0,4 mg - тъмнорозови, кръгли, двойноизпъкнали, филмирани таблетки.

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

Лека до средно тежка есенциална хипертензия.

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

*Възрастни*

Лечението трябва да започне с най-ниската доза моксонидин. Това означава дневна доза от 0,2 mg моксонидин, приета сутрин. При незадоволителен терапевтичен отговор дозата може да се повиши след три седмици до 0,4 mg. Тази дневна доза може да се приеме еднократно (сутрин) или да се раздели на два приема (сутрин и вечер). Ако терапевтичният отговор отново е незадоволителен дневната след още три седмици дозата може да се повиши до максимум 0,6 mg, разделени на два приема (сутрин и вечер).

Еднократна доза от 0,4 mg моксонидин и дневна доза от 0,6 mg не трябва да се надвишават.

*Педиатрична популация*

Моксонидин не трябва да се прилага при деца и юноши под 16-годишна възраст, тъй като няма достатъчно данни за терапевтична употреба.

*Пациенти в старческа възраст:*

При неувредена бъбречна функция дозите са като при възрастни.

*Бъбречно увреждане*

При пациенти с умерено нарушена бъбречна функция (скорост на гломерулна филтрация (GFR) > 30 ml/min, но < 60 ml/min) лечението трябва да започне с дневна доза от 0,2 mg. При клинични показания и добра поносимост дневната доза може да се повиши до максимум 0,4 mg. При пациенти с тежко увреждане на бъбречната функция (GFR < 30 ml/min) лечението също може да започне с дневна доза от 0,2 mg, която при клинични показания и добра поносимост може да се повиши до максимум 0,3 mg.

*Чернодробно увреждане*

Не са провеждани изследвания при пациенти с нарушена чернодробна функция. Въпреки това, тъй като моксонидин не подлежи на екстензивен чернодробен метаболизъм не може да се очаква значимо влияние върху фармакокинетиката, поради което препоръките за дозиране при пациенти с чернодробно увреждане са същите, като тези при възрастни.

### Начин на приложение

Храната не оказва влияние върху фармакокинетиката на моксонидин и той може да се приема преди, по време или след хранене. Таблетките трябва да се приемат с достатъчно количество течност.

Лечението не трябва да се спира внезапно, а трябва да се прекратява постепенно в продължение на две седмици (вж. точка 4.4).

## 4.3. Противопоказания

Моксонидин е противопоказан при пациенти със:

* свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
* синдром на болния синусов възел;
* брадикардия (сърдечна честота < 50 удара/минута в покой);
* AV-блок II-ра и III-та степен;
* сърдечна недостатъчност.

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При пациенти на лечение с моксонидин в постмаркетинговия период са съобщавани случаи на различна степен на AV блок. Въз основа на тези съобщения за отделни случаи не може да се изключи напълно ролята на моксонидин, като причина за забавяне на атриовентрикуларното провеждане. Ето защо, се препоръчва повишено внимание при лечение на пациенти с възможна предразположеност към развитие на AV блок.

Когато моксонидин се използва при пациенти с първа степен на AV блок, се изисква специално внимание за да се предотврати появата на брадикардия. Моксонидин не трябва да се използва при по-висока степен на AV блок (вж. точка 4.3).

При пациенти с тежко увреждане на коронарните артерии или нестабилна ангина пекторис опитът е ограничен, поради което е необходимо моксонидин да се прилага с повишено внимание при тази популация пациенти.

Препоръчва се повишено внимание при прилагането на моксонидин при пациенти с бъбречни нарушения, тъй като моксонидин се екскретира основно чрез бъбреците. При тези пациенти се препоръчва внимателно титриране на дозата, особено в началото на лечението.

Дозирането трябва да започне с 0,2 mg дневно и ако е клинично показано и при добра поносимост се повишава до максимум 0,4 mg дневно при пациенти с умерено бъбречно увреждане (GFR > 30 ml/min, но < 60 ml/min) и до максимум 0,3 mg дневно при пациенти с тежко бъбречно увреждане (GFR < 30 ml/min).

При едновременно приложение на моксонидин с бета-блокер и необходимост от прекратяване на лечението с двата продукта първо се преустановява приемът на бета-блокера и няколко дни след това се преустановява приложението на моксонидин.

До сега не е наблюдаван ребаунд ефект след прекратяване на терапията с моксонидин. Въпреки това не се препоръчва внезапно прекратяване на лечението с моксонидин. Дозата трябва да се понижава постепенно в продължение на две седмици.

Пациентите в старческа възраст могат да бъдат по-чувствителни към сърдечно-съдовите ефекти на антихипертензивните лекарства. Следователно, при тях лечението трябва да започне с най- ниската доза и повишаването на дозата трябва да се извършва с повишено внимание, за да се предотвратят сериозните последици до които тези реакции могат да доведат.

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

## 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременният прием на моксонидин с други антихипертензивни лекарствени продукти води до адитивен ефект.

Тъй като трицикличните антидепресанти могат да понижат ефективността на централно действащите антихипертензивни средства не се препоръчва трицикличните антидепресанти да се приемат едновременното с моксонидин.

Моксонидин може да усили седативния ефект на трицикличните антидепресанти (да се избягва едновременното им предписване), транквилизантите, алкохола, седативите и хипнотиците.

Моксонидин може да усили в умерена степен нарушенията на когнитивните функции на пациенти, приемащи лоразепам. Моксонидин може да усили седативния ефект на бензодиазепините при едновременното им прилагане.

Моксонидин се елиминира посредством тубулната секреция. Не могат да бъдат изключени взаимодействия с други лекарствени продукти, които се елиминират по същия начин.

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

### Бременност

Няма адекватни данни от използването на моксонидин при бременни жени. При изследвания върху животни са наблюдавани ембриотоксични ефекти (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хора е неизвестен.

Моксонидин не трябва да се прилага по време на бременност, освен при категорична необходимост.

### Кърмене

Моксонидин се излъчва в кърмата, поради което не трябва да се употребява по време на кърмене. Ако лечението с моксонидин е абсолютно необходимо, кърменето трябва да се преустанови.

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани изследвания за ефекта на моксонидин върху способността за шофиране или работа с машини. Съобщавано е за сънливост и замаяност. Това трябва да се има предвид при изпълнението на тези дейности.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани лекарствени реакции, съобщавани по време на лечение с моксонидин са: сухота в устата, замаяност, астения и сомнолентност. Честотата и интензитетът на тези симптоми често отслабват след първите няколко седмици от лечението.

Честотата на нежеланите лекарствени реакции, групирани по системо-органни класове *{наблюдавана по време на плацебо-контролирани клинични проучвания при п=886 пациента, лекувани с моксонидин)* е следната:

\* в сравнение с плацебо честотата не е повишена

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **MedDRA- база данни на системо-органни класове** | **Много чести**  **≥1/10** | **Чести**  **≥1/100 до <1/10** | **Нечести**  **≥1/1 000 до <1/100** |
| **Сърдечни нарушения** |  |  | Брадикардия |
| **Нарушения на ухото и лабиринта** |  |  | Тинитус |
| **Нарушения на нервната система** |  | Главоболие\*, Замаяност, Вертиго, Сомнолентност | Синкоп\* |
| **Съдови нарушения** |  |  | Хипотония\* (вкл. ортостатична) |
| **Стомашно-чревни нарушения** | Сухота в устата | Диария, Гадене, Повръщане, Диспепсия |  |
| **Нарушения на кожата и подкожната тъкан** |  | Обрив, Пруритус | Ангиоедем |
| **Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение** |  | Астения | Едем |
| **Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан** |  | Болки в гърба | Болки във врата |
| **Психични нарушения** |  | Инсомния | Нервност |

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев'' № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

## 4.9. Предозиране

*Симптоми на предозиране*

В малкото съобщени случаи на предозиране има данни за остро предозиране с еднократен прием на 19,6 mg моксонидин без фатален изход. Наблюдаваните признаци и симптоми са: главоболие, седация, сомнолентност, хипотония, замаяност, астения, брадикардия, сухота в устата, повръщане, умора и болки в горната половина на коремната област. При тежко предозиране се препоръчва пациентите да се проследяват внимателно, особено за нарушения на съзнанието и за респираторна депресия.

Въз основа на няколко проучвания върху животни, в които са прилагани високи дози

допълнително могат също да се наблюдават: преходна хипертония, тахикардия и хипергликемия.

*Лечение на предозиране*

Не е известен специфичен антидот. В случай на хипотония за подобряване на циркулацията се вливат течности и може да се приложи допамин. Брадикардията може да се повлияе от атропин.

Появата на парадоксални хипертензивни ефекти при предозиране с моксонидин може да се отслаби или да се предотврати посредством а-рецепторен блокер.

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имидазолинови рецепторни агонисти, АТС код - С02АС05

Механизъм на действие

При различни животински модели моксонидин показва силно хипотензивно действие. Наличните експериментални данни сочат, че мястото на действие на моксонидин е в централната нервна система (ЦНС).

Фармакодинамични ефекти

Моксонидин се свързва селективно с имидазолиновите I1-рецептори, разположени в мозъчния ствол. Тези имидазолин-чувствителни рецептори се намират предимно в ростралната вентролатерална медула, област, която играе важна роля в централния контрол на симпатикусовата нервна система. В резултата на това взаимодействие се намалява активността на симпатикусовите нерви - доказано е при симпатикусовите нерви на сърцето, спланхникусовата област и бъбреците.

Моксонидин се различава от другите централнодействащи антихипертензивни продукти по това, че афинитетът му към централните α2-адренорецептори е незначителен в сравнение с афинитета му към имидазолиновите I1-рецептори. Приема се, че седирането и сухотата в устата, които се срещат най-често като нежелани лекарствени реакции на антихипертензивните средства с централно действие, са резултат от въздействие върху α2-адренорецепторите.

Клинична ефикасност и безопасност

Средното систолно и диастолно артериално налягане се понижават както в покой, така и при усилие.

До този момент няма данни за влиянието на моксонидин върху смъртността и сърдечно­съдовата заболеваемост.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Моксонидин се абсорбира бързо след перорално приложение. При хора се абсорбира около 90% от приетата доза. Максимални плазмени концентрации на моксонидин се достигат 30-180 минути след прием на филмирана таблетка.

Приемът на храна не оказва влияние върху фармакокинетиката на моксонидин. Няма ефект на първо преминаване през черния дроб и бионаличността му възлиза на 88%.

### Разпределение

Около 7% от моксонидин се свързват с човешки плазмени протеини (Vdss = 1,8 ± 0,4 1/kg).

### Биотрансформация

Моксонидин се метаболизира в 10-20%, главно до 4,5-дехидромоксонидин и до аминометанамидиново производно чрез отваряне на имидазолиновия пръстен. Хипотензивнията ефект на 4,5-дехидромоксонидин е само 1/10, а този на аминометанамидиновото производно е. под 1/100 от този на моксонидин.

### Елиминиране

Моксонидин и неговите метаболити се отделят почти изцяло чрез бъбреците. Повече от 90% от дозата се отделя чрез бъбреците през първите 24 часа след приема, около 1 % се отделя с изпражненията. Кумулативната ренална екскреция на непроменен моксонидин е около 50-75%. Средното време на полуживот е 2,2-2,3 часа, а на реналния елиминационен полуживот е 2,6- 2,8 часа.

При пациенти с умерено увредена бъбречна функция (гломерулна филтрация между 30 ml/min и 60 ml/min) AUC на моксонидин се повишава с 85%, а клирънсът му намалява с 52%. При тези пациенти е необходимо адаптиране на дозата, като максималната дневна доза не трябва да надвишава 0,4 mg, а максималната еднократна доза - 0,2 mg.

При пациенти с тежко увредена бъбречна функция (гломерулна филтрация < 30 ml/min) клирънсът се понижава с 68% и елиминационният полуживот се удължава до 7 часа. При тези пациенти дозата на моксонидин трябва да се адаптира така, че максималната дневна доза да бъде не повече от 0,3 mg (вж. точка 4.3).

Педиатрична популация

Не са провеждани фармакокинетични проучвания сред педиатричната популация.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

След прилагане на дневни дози над 3 mg/kg при плъховете и над 0,7 mg/kg при зайци са наблюдавани ембриотоксични ефекти. При пери- и постнатални проучвания върху плъхове е установено, че когато се прилага в дневни дози над 1 mg/kg моксонидин оказва влияние върху развитието и жизнеспособността на поколението.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фарма ЕАД

ул. „Люба Величкова“ № 9, 1407 София

България

# 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Моксотенс 0,2 mg филмирани таблетки - per. № 20070010

Моксотенс 0,4 mg филмирани таблетки - per. № 20070012

# 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 01.03.2007 г.

Дата на последно подновяване: 25.04.2012 г.

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05.01.2021