

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

**МОХОТЕНС
МОКСОТЕНС**

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ: 3391-3, 05.11.08
Одобрено: 12/16.09.08

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Moxotens 0,2mg film coated tablets
Моксотенс 0,2mg филмирани таблетки

Moxotens 0,3mg film coated tablets
Моксотенс 0,3mg филмирани таблетки

Moxotens 0,4mg film coated tablets
Моксотенс 0,4mg филмирани таблетки

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка Моксотенс 0.2 mg съдържа моксонидин /moxonidine/
0.2 mg.

Една филмирана таблетка Моксотенс 0.3 mg съдържа моксонидин /moxonidine/
0.3 mg.

Една филмирана таблетка Моксотенс 0.4 mg съдържа моксонидин /moxonidine/
0.4 mg.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Moxotens 0.2 mg – светло розови, кръгли, филмирани таблетки

Moxotens 0.3 mg - розови, кръгли, филмирани таблетки

Moxotens 0.4 mg - тъмно розови, кръгли, филмирани таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Артериална хипертония.

4.2. Дозировка и начин на употреба

По лекарско предписание! Приема се перорално с достатъчно количество течност, независимо от приема на храна.

Лечението трябва да започне с най-малката доза Moxotens. Това означава дневна доза от 0.2 mg moxonidine, еднократно сутрин. Ако терапевтичният ефект е незадоволителен, след три седмици дозата може да се увеличи до 0.4 mg. Тази дневна доза може да се приема наведнъж или да бъде разделена в два дневни приема. Ако терапевтичният отговор е все още незадоволителен, след още три седмици дневната доза може да се увеличи до максимум 0.6 mg



дневно, давана в два отделни дневни приема. Дневна доза от 0.6 mg и еднократна доза от 0.4 mg не трябва да се превишават.

При пациенти с умерено увредена бъбречна функция (креатининов клирънс между 30 ml/min и 60 ml/min) максималната еднократна доза не бива да надвишава 0.2 mg, а максималната дневна доза 0.4 mg.

Деца:

Този продукт не се препоръчва за деца и юноши под 18 години. При тях безопасността и ефективността не е доказана.

4.3. Противопоказания

Мохотенс не трябва да се използва в следните случаи:

- Свръхчувствителност към тохонидин или към някое от помощните вещества;
- Синдром на болния синусов възел (SS-синдром) или синусатриален (SA) блок;
- AV-блок II-ра и III-та степен;
- Изразена брадикардия (сърдечна честота <50 удара/минута);
- Тежка сърдечна недостатъчност;
- Анамнеза за ангионевротичен едем;
- Изразена коронарна недостатъчност или нестабилна стенокардия;
- Тежка бъбречна недостатъчност ((креатининов клирънс <30 ml/min);
- Тежка чернодробна дисфункция;
- Бременност и кърмене;
- *Деца под 16 годишна възраст.*

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Не трябва да се използва, поради липса на достатъчен терапевтичен опит, при следните заболявания и състояния:

- Болест на Raynaud;
- Клаудикацио интермитенс;
- Болест на Parkinson;
- Епилепсия;
- Глаукома;
- Депресия.

Ако тохонидин се използва в комбинация с β -блокери и лечението трябва да се прекрати, първо трябва да се спре приема на β -блокери и след няколко дни се спира приложението на тохонидин.

При пациенти с умерена бъбречна дисфункция (креатининов клирънс между 30 ml/min и 60 ml/min и серумен креатинин >105 mmol/l, но <160 mmol/l), хипотензивния ефект трябва да се следи внимателно, особено в началото на лечението.



Поради недостатъчно клинични данни, подкрепящи безопасността на приложение при пациенти с умерено изразена сърдечна недостатъчност, тоxonidine трябва да се прилага с повишено внимание при тях.

Поради липсата на терапевтичен опит, употребата на тоxonidine в комбинация с трициклични антидепресанти или с алкохол трябва да се избягва.

Лечението с тоxonidine не трябва да се прекратява рязко, а трябва да става постепенно за период от две седмици.

С изключително повишено внимание трябва да се прилага тоxonidine при пациенти с тежка церебро-васкуларна недостатъчност, скоро прекаран миокарден инфаркт или периферни циркулаторни нарушения.

Този лекарствен продукт съдържа като помощно вещество лактоза, което го прави неподходящ за пациенти с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Едновременното приемане на други хипотензивни лекарствени продукти засилва хипотензивния ефект на тоxonidine.

Мохонidine може да засили ефекта на трицикличните антидепресанти.

При едновременен прием на тоxonidine с β -блокери е възможно засилване на брадикардният им ефект.

Ефектът на алкохол, седативи и хипнотици може да се потенцира при едновременно приложение с тоxonidine. Едновременната употреба с бензодиазепини, може да увеличи седативният им ефект. *Продуктът може леко да понижи когнитивната функция при едновременен прием с лоразепам.*

Може да се появи допълнителен седативен ефект от едновременно приемани MAO инхибитори.

Мохонidine се елиминира посредством тубулната секреция. Не могат да бъдат изключени взаимодействия с други продукти, елиминиращи се по същия начин като дигиталис, инсулин, сулфонилурейни продукти, нитратни деривати, анти-ревматични агенти, хиполипемични продукти, алопуринол, колхицин, пробенецид, анти-улцерозни продукти, тироидни екстракти. Толазодин може дозозависимо да намали ефекта на продукта.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност:

Поради липса на достатъчно данни за безопасност, тоxonidine е противопоказан по време на бременността.

Употреба по време на кърмене

Мохонidine се излъчва в кърмата. Поради това не се препоръчва неговата употребата по време на кърмене. Ако приложението му е наложително, трябва да се преустанови кърменето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни, които да сочат, че тоxonidine се отразява неблагоприятно при шофиране или работа с машини. Все пак в някои случаи е установено наличие



на отпадналост и замаяност. Това трябва да се има предвид при изпълнението на тези дейности.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Особено в началото на лечението много често могат да се наблюдават сухота в устата, главоболие, астения и замаяност. При по-нататъшното лечение тези симптоми намаляват.

	Много чести (>1/10)	Чести (>1/100, <1/10)	Нечести (>1/1000, <1/100)	Много редки (<1/10000)
Психични нарушения		Влошен мисловен процес	Депресия, тревожност	
Нарушения на нервната система	Сънливост Главоболие Замаяност Сомнолентност	Нарушения на съня	Седиране	
Гастро-интестинални нарушения		Гадене, запек и други нарушения		
Общи нарушения	Сухота в устата	Астения	Отоци с различна локализация, слабост в краката, ангиоедем, синкоп, задържане на течности, анорексия, болка в паротидните жлези	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Задръжка на урина или инконтиненция	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Кожни алергични реакции	
Жлъчно-чернодробни нарушения				Хепатит, холестаза
Нарушения на				



<i>очите</i>			<i>или парене в очите</i>	
<i>Съдови нарушения</i>		<i>вазодилатация</i>	<i>Хипотония, вкл. ортостатична, парестезии по крайниците, синдром на Рейно, нарушения на периферната циркулация</i>	
<i>Нарушения на ендокринната система</i>			<i>Гинекомастия, намалено либидо и импотентност</i>	

4.9. Предозиране

В повечето случаи, оралните дози до 2.0 mg дневно се толерират без появата на сериозни странични реакции.

Поради фармакодинамичните качества на moxonidine, при възрастни могат да се очакват следните симптоми: седиране, хипотензия, ортостатични нарушения, сухота в устата. В редки случаи може да се появи гадене и парадоксална хипертензия.

Препоръчват се мерки за поддържане сърдечно-съдовата циркулация.

Не е известен специфичен антидот. Phentolamine (Regitine) е α -блоккер, който може да противодейства на част от симптомите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС Код - C02 A C05

Антихипертензивен лекарствен продукт с централно действие. Избирателно взаимодейства с имидазолиновите I_1 -рецептори, разположени в мозъчния ствол, което води до понижаване на симпатиковата активност. В незначителна степен се свързва с пресинаптичните α_2 -адренорецептори. Понижаването на систолното и диастолно артериално налягане при еднократно и продължително лечение е свързано с намаляване на пресорното действие на симпатиковата нервна система върху периферните съдове (понижаване на периферното съдово съпротивление), като в същото време сърдечният дебит и сърдечната честота не се променят съществено.

При приложение на продукта се снижава нивото на норадреналина и активността на плазмения ренин. Потискане на плазмения ренин и рениновата активност води до снижаване нивата на ангиотензин II и съответно на



отделянето на алдостерон от кората на надбъбрека. Поради това антихипертензивният ефект на moxonidine се дължи и на намаляване на пресорната активност на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС). Понижаването на нивото на плазмените катехоламини и инхибирането на РААС води до намаляване на левокамерната хипертрофия и възпрепятства задръжката на натрий и течности в организма.

В терапевтични концентрации и при продължителен прием, moxonidine не влияе на хематологичните показатели, водно-електролитния и киселинен баланс и на липидния обмен.

Максимален антихипертензивен ефект настъпва 2-4 часа след достигане на максимална плазмена концентрация на moxonidine. Продължителността на действието му е повече от 24 часа.

5.2. Фармакокинетични свойства

Перорално приетият moxonidine се абсорбира около 90% при хора и не е предмет на "first pass" метаболизъм, а биологичната му активност е около 88%. Приемът на храна не влияе върху фармакокинетичните свойства на moxonidine. Той се метаболизира в 10-20%, главно до 4,5-dehydromoxonidine и до гуанидинов дериват чрез отваряне на имидазолиновия пръстен. Хипотензивният ефект на 4,5-dehydromoxonidine е само 1/10, а този на гуанидиновия дериват е под 1/100 от този на moxonidine. Максималните плазмени нива на moxonidine се достигат 30-180 минути след поглъщането на филмираната таблетка.

Само около 7% от moxonidine се свързват с плазмения протеин ($Vd_{ss} = 1.8 \pm 0.4$ l/kg). Moxonidine и неговите метаболити се отделят почти изцяло чрез бъбреците. Повече от 90% от дозата се отделя чрез бъбреците през първите 24 часа след приема, докато само около 1% се отделя с изпражненията. Кумулативната ренална екскреция на непроменен moxonidine е около 50-75%.

Средното време на полуживот е 2.2-2.3 часа.

Специфични групи пациенти

Фармакокинетика при пациенти в напреднала възраст:

Фармакокинетичните свойства на moxonidine у здрави възрастни са подобни на тези при по-младите индивиди.

Фармакокинетика при деца:

Не се препоръчва използването на moxonidine при деца, тъй като не са правени фармакокинетични проучвания при тази възрастова група.

Фармакокинетика при бъбречни нарушения:

При умерено нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс 30-60 ml/min) AUC на moxonidine се повишава с 85%, а клирънсът му намалява до 52%. Следователно при тези пациенти дозата трябва да се определи индивидуално,



като хипотензивният ефект на тохонидин трябва да се проследява внимателно, особено в началото на лечението.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Остра перорална токсичност на тохонидин:

- кучета - $LD_{50} > 10$ mg/kg;
- плъхове - $LD_{50} \sim 130$ mg/kg;
- мишки - $LD_{50} \sim 320$ mg/kg.

Хронична токсичност

Хроничното перорално лечение за 52 седмици при плъхове (с дози от 0.12 до 4 mg/kg) и при кучета (с дози от 0.04 до 0.4 mg/kg) показва сигнификантни ефекти на тохонидин само при максимално високи дози.

Леки нарушения в електролитния баланс (намаляване на натрия в кръвта и увеличаване на калия, уреята и креатинина) са установени при максимални дози при плъховете, а гадене и слюноотделяне само при максимални дози при кучетата. Освен това при максималните дози и в двата вида опитни животни е наблюдавано леко увеличение на теглото на черния дроб.

Репродуктивна токсичност, ембриотоксичност и тератогенност

Изседванията за репродуктивна токсичност не показват ефекти на тохонидин (при орални дози до 6.4 mg/kg) върху фертилитета у плъхове и върху развитието на ембриона и фетуса.

Няма данни нито за ембриотоксичност и тератогенни свойства при плъховете при орални дози до 27 mg/kg и при зайци до 4.9 mg/kg, нито е установено влияние върху пери- и пост-наталното развитие при плъхове след орални дози до 9 mg/kg.

Мутагенност, карциногенност

Не са наблюдавани признаци за мутагенни или генотоксични ефекти на тохонидин. Проучвания върху карциногенезата у плъхове и мишки при орални дози от 0.1 до 7.0 mg/kg не установяват данни за карциногенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат

Повидон К25

Кросповидон

Магнезиев стеарат

Състав на филмовото покритие:

Опадрай У-1-7000 (Титанов диоксид, хидроксипропилметилцелулоза, макрогол 400)

Червен железен оксид

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.



6.3. Срок на годност

2 (две) години от датата на производство.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 30°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. Данни за опаковката

По 10 филмирани таблетки в блистер от PVC/PVDC/AL фолио, по 3 блистера в картонена кутия

6.6. Препоръки при употреба

Лекарственият продукт да не се използва след изтичане срока на годност, указан на опаковката.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Актавис" ЕАД,
ул. "Атанас Дуков" № 29
1407 София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ.28 ОТ ЗЛАХМ

Moxotens 0,2mg film coated tablets №20070010/01.03.07

Moxotens 0,3mg film coated tablets №20070011/01.03.07

Moxotens 0,4mg film coated tablets №20070012/01.03.07

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

01.03.2007

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Май 2008 г.

