

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Физиотенс® 0.2 mg, филм обложена таблета и
Физиотенс® 0.4 mg, филм обложена таблета

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм обложена таблета содржи 0.2 mg моксонидин.
Една филм обложена таблета содржи 0.4 mg моксонидин.

За комплетна листа на ексципиенси видете дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм обложена таблета

Физиотенс 0,2 mg, филм обложена таблета:: округла биконвексна филм таблета, ,
светло розова боја со испечатена ознака на едната страна "0,2".

Физиотенс 0,4 mg, филм обложена таблета:: округла биконвексна филм таблета,
светло розова боја со испечатена ознака на едната страна "0,4"

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

Моксонидин е индициран за терапија на блага до умерена есенцијална или примарна
хипертензија..

4.2. Дозирање и начин на употреба

Вообичаената дневна доза на моксонидин изнесува 0,2 mg на ден, со максимална
дневна доза од 0,6 mg дадена во две поделени дози. Максималната единечна доза
која може да се даде изнесува 0,4 mg. Прилагодувањата на дневната доза треба
индивидуално да се приспособи кон одговорот на пациентот.

Моксонидин треба да се зема со доволна количина на телност. Внесот на храна нема
влијание на фармакокинетските карактеристики на моксонидин и може да се дава со
или без храна, пред, за време или после оброк.

Кај пациенти со умерено бубрежно нарушување, единечната доза изнесува 0,2 mg на
ден. Доколку е потребно и доколку пациентот добро ја поднесува, дозата може да се
зголеми до 0,4 mg на ден

Поради недостаток на податоци за безбедност и ефикасност моксонидин не се
препорачува за употреба кај деца и адолесценти на возраст под 18 години.

4.3. Контраиндикации

Моксонидин е контраиндициран кај пациенти со:



- Хиперсензитивност кон активната супстанција или на било кој од ексципиентите.(наведени во дел 6.1)
- Синдром на болни синуси (Sick sinus синдром) или сино-атријален блок
- Брадикардија (во мирување пулс на срце < 50 удари/минута)
- AV блок од 2 и 3 степен
- Срцева инсуфициенција
- Ренална дисфункција (GFR<30ml/min, серумски креатинин >160 μ mol/l)

4.4. Специјални предупредувања или мерки на претпазливост при употреба

Случаите на различен степен на артрио-вертикуларен блок биле опишани кај пациентите во пост-маркетингската примена на лекот. Врз основа на овие извештаи не може да се отфрли врска од примената на моксонидин со задоцнетата артриовертикуларна спроводливост. Затоа се препорачува зголемена внимателност при терапија на пациенти со можни предиспозиции со развој на AV блок. Кога моксонидин се употребува кај пациенти со AV блок од прв степен, мора да се обрне внимание за да не дојде до појава на брадикардија. Моксонидин не смее да се употребува кај пациенти со висок степен на AV блок (видете дел 4.3. Контраиндикации).

Поради ограниченото искуство на примена на моксонидин кај пациенти со тешко заболување на коронарните артерии или нестабилна ангина пекторис, потребно е да се посвети посебно внимание.

Се препорачува и внимателно примена на моксонидин кај пациенти со нарушена функција на бубретите, бидејќи моксонидин примарно се излачува преку тубиларна екскреција на бубрезите. Кај овие пациенти неопходно е внимателно прилагодување на дозата, особено на почетокот на терапијата.

Дозирањето треба да започне со 0.2 mg на ден и може да се зголемува до 0.4 mg на ден кај пациенти со умерена дисфункција на бубрезите (GFR > 30 ml/min и < 60 ml/min) и до максимални 0.3 mg на ден кај пациенти со тешка бубрежна инсуфициенција (GFR < 30 ml/min, доколку е клинички индициран и пациентот добро ја поднесува дозата.

Ако моксонидин се употребува во комбинација со бета-блокатори и ако двете терапии треба да се прекинат; прво треба да се прекине терапијата со бета-блокаторите, а потоа онаа со моксонидин.

До сега не е забележано повратно дејство на крвниот притисок по прекинување на терапијата со моксонидин. Терапијата со моксонидин не треба да се прекинува наеднаш.

Поради недостаток на клинички податоци кои ја потврдуваат безбедноста кај пациенти со срцева инсуфициенција, моксонидин треба да се користи со внимание кај тие пациенти.

Постарите пациенти може да бидат поосетливи на кардиоваскуларните ефекти на лековите за намалување на крвниот притисок. Поради тоа терапијата треба да се започне со најмалата доза и зголемувањето на дозата треба да оди постепено како би се превенирале последиците .

Пациенти со ретки наследни проблеми на галактозна интолеранција, Lapp-ов недостаток на лактаза или глукозно-галактозна малапсорпција не треба да го земаат овој лек.

Поради недостаток на податоци за безбедност и ефикасност моксонидин не се препорачува за употреба кај деца и адолесценти на возраст под 18 години.



4.5. Интеракција со други медицински производи и други форми на интеракција

Истовремена употреба на моксонидин со други антихипертензивни лекови резултира со зголемено дејство.

Бидејќи трицикличните антидепресиви може да ја намалат ефикасноста на антихипертензивните средства со централно дејство, не се препорачува да се даваат истовремено трициклични антидепресиви и моксонидин.

Моксонидинот може да го појача седативниот ефект на трицикличните антидепресиви (да се избегнува истовремена употреба), средства за смирување, алкохол, седативи и хипнотик.

Моксонидин умерено ја зголемува нарушената употреба на когнитивните функции кај лица кои примаат лоразепам. Кога се дава истовремено со бензодиазепини, моксонидин може да го потенцира нивниот седативниот ефект.

Моксонидин се излучува преку тубуларната екскреција на бубрезите со што не може да се исклучи интеракцијата со другите лекови кои се излучуваат по истиот пат.

4.6. Бременост и доење

Бременост

Нема на располагање клинички податоци за примената на моксонидин во тек на бременост. Испитувањата кај животни покажуваат ембриотоксични ефекти (видете дел: 5.3. Предклинички податоци) Потенцијалниот ризик кај луѓето не е познат. Моксонидинот не треба да се употребува за време на бременост, освен ако е неопходно.

Доење

Моксонидин се излучува во мајчиното млеко па затоа не треба да се употребува за време на доење. Доколку се одлучи дека терапијата со моксонидин е неопходна , доењето мора да се прекине.

4.7. Ефекти врз способноста за возење и употреба на машини

Не се изведувани испитувања за ефектите врз способноста за возење и употребата на машини.

Пријавени се сомнолентност и вртоглавица.

4.8. Несакани ефекти

Најчестите несакани ефекти кои се пријавени при земање на моксонидин вклучуваат сува уста, вртоглавица, астенија и сомноленција. Овие симптоми често се намалуваат по неколку седмици од почетокот на терапијата.

Несаканите ефекти според системската класификација на органи:



МедДРА класификација на органски системи	Многу чести ($>1/10$)	Чести ($\geq 1/100$, $<1/10$)	Повремени ($\geq 1/1000$, $<1/100$)
Психијатриски нарушувања		Несоница	Нервоза
Нарушувања на нервниот систем		Главоболка, мачнина, вртоглавица, сонливост	Синкопа
Нарушување на слухот и рамнотежата			тинитус
Нарушување на срцето			Брадикардија
Васкуларни нарушувања			Хипотензија (ортостапска хипотензија)
Гастроинтестинални нарушувања	Сува уста	Дијареа, мачнина, повраќање, диспесија	
Нарушувања на кожа и поткожно ткиво		Осип, јадеж	Ангиедем
Нарушување на скелетните мускули, сврзно ткиво и коските		Болка во грб	Болка во врат
Генерални нарушувања и реакции на место на апликација		Астенија	Едем

Пријавување на суспектни несакани реакции

Пријавувањето на суспектни несакани реакции после авторизацијата на медицинскиот препарат е важно. Овозможува континуирано следење на балансот бенефит/ризик на производот. Здравствените работници се охрабруваат да ја пријавуваат секоја суспектна несакана реакција преку националниот систем за пријавување на несакани реакции.

4.9. Предозирање

Симптоми на предозирање:

Во неколку опишани случаи на предозирање кои биле пријавени, наеднаш е проголтана доза од 19,6 mg без смртни последици. Знаците и симптомите кои се пријавени вклучуваат: главоболка, седација, сомноленција, хипотензија, вртоглавица, астенија, брадикардија, сува уста, повраќање, замор и болка во горниот дел на абдоменот. Во случај на зголемено предозирање се препорачува интензивно следење, особено на знаците на пореметување на свеста и респираторно дишење. Освен тоа, врз основа на малкуте испитувања со високи дози кај животни, може да се јави минлива хипертензија, тахикардија, и хипергликемијата.

Терапија на предозирање:

Не е познат специфичен антидот. Во случај на хипотензија, треба да се размислува за давање на поддршка на циркулаторниот крвоток како течности и употреба на допамин. Брадикардијата може да се третира со атропин. Антагонистите на алфа рецепторите

може да ги намалат или понишат парадоксалните хипертензивни ефекти кои се јавуваат при предозирање со моксонидин.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1. Фармакодинамски особености

Фармакотерапевтска група: агонисти на имидазолински рецептори, моксонидин.

АТЦ код: C02AC05

Во различни животински модели, моксонидин покажал дека е моќно антихипертензивно средство. Експерименталните податоци кои се на располагање укажуваат дека местото на антихипертензивно дејство на моксонидин е централниот нервен систем (ЦНС). Во мозочното стебло, моксонидин покажал дека селективно ги стимулира имидазолинските рецептори. Овие имидазолин-чувствителни рецептори се концентрираат во ростралната вентролатерална медула, област важна за централна контрола на периферниот нервен систем. Стимулацијата на имидазолинските рецептори изгледа ја намалува симпатичката активност и го намалува крвниот притисок.

Моксонидин самиот се издвојува од другите симпатолитички антихипертензивни препарати бидејќи појавува само мал афинитет кон познатите α 2-адренорецептори, споредено со имидазолинските рецептори. Овој слаб афинитет кон α 2-адренорецепторите може да е причина за малата инциденца на појава на седација и сува уста при употребата на моксонидин.

Кај луѓето, моксонидин води до намалување на системскиот васкуларен отпор а со тоа последователно и до намалување на артерискиот крвен притисок.

5.2. Фармакокинетички особености

Терапија со орален моксонидин кај стаорци и кучиња резултираше со брза и комплетна апсорпција и пик во плазма нивото за време <0.5 часа. Средната плазма концентрација беше компарабилна кај двата видови и после орална и интравенска администрација. Полуживот на елиминација на радиоактивност и непроменливи состојки е проценето на 1-3 часа. Моксонидин и неговите два метаболити (4,5-дехидромоксонидин и гванидински деривати) генерално се екскретираат преку урина. Нема кумулација на моксонидин за време на студиите за хронична токсичност после 52 недели.

Кај луѓе, околу 90% од оралната доза на моксонидин се апсорбира, не е предмет на метаболизам од прв премин и неговата биорасположивост е 88%. Земањето на храна не влијае на фармакокинетиката на моксонидин. Моксонидин се метаболизира 10-20% главно во 4,5-дехидромоксонидин и гванидински дериват со отварање на имидазолинскиот прстен. Хипотензивниот ефект на 4,5-дехидромоксонидин е околу 1/10, од тоа гванидинскиот дериват е помалку од 1/100 од таа на моксонидин. Максималното плазма ниво на моксонидин се достигнува 30-180 мин после внесот на таблетата.

Околу 7% од моксонидинот се врзува за плазма протеините ($V_{ds}=1.8 \pm 0.4$ l/kg). Моксонидин и неговите метаболити се елиминираат целосно преку бубрези. Повеќе од 90% од дозата се елиминира преку бубрези во првите 24 часа после администрација, додека околу 1% се елиминира преку фецес. Кумулативната ренална екскреција на непроменет моксонидин е околу 50-75%.

Средниот полуживот на елиминација од плазма на моксонидин е 2.2-2.3 часа, а полуживот на ренална елиминација е 2.6-2.8 часа.

Фармакокинетика кај постари лица:

Забележани се промени во фармакокинетиката кои се поврзани со возраста и кои најверојатно се должат на намалената метаболичка активност и/или малку поголемата биорасположливост кај постарите лица. Сепак, овие фармакокинетички разлики немаат клиничко значење.

Фармакокинетика кај деца:

Бидејќи моксонидин не се препорачува за употреба кај деца, кај оваа субпопулација не се спроведени никакви фармакокинетички испитувања.

Фармакокинетика кај бубрежно нарушување:

кај умерено нарушување на бубрежната функција (ГФР 30-60 ml/min) , AUC се зголемува за 85% и клиренсот се намалува до 52%

Кај овие пациенти треба да се мониторира хипотензивниот ефект на моксонидинот, посебно на почеток од третманот.

5.3. Претклинички податоци за безбедност

Неклиничките податоци не откриваат посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционалните испитувања за безбедна фармакологија, токсичност при повторена доза, генотоксичност, карциноген потенцијал, токсичност во репродукција.

Хроничен орален третман на стаорци за 52 недели (доза од 0.12-4mg/kg) и кучиња (0.04-0.4mg/kg) покажале значителен ефект на моксонидин само при највисоките дози.

Слабо нарушување на електролитниот баланс (намалување на натриум, зголемување на калиум, уреа и креатинин) се забележани при високи дози кај стаорци и емеза и лачење плунка само кај високи дози кај кучиња. Како додаток благо зголемување на тежината на црн дроб е забележано при високи дози кај двата видови.

Студиите на репродуктивна токсичност не покажаа ефекти на фертилитет или тератоген потенцијал. Ембриофетална токсичност е забележана при дози асоцирани со токсичност кај мајката.

Згоелмена ембриофетална загува и одложен развој на фетусот се забележани кај стаорци со дози над 2mg/kg/ден и кај зајци со доза поголема од 0.7mg/kg/ден. Во пери и пост-наталната студија кај стаорци се јавила намалена тежина кај бебето, отпорност и одложен развој со дози повисоки од 1mg/kg/ден

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Таблетарно јадро: Лактоза монохидрат, повидон К-25, кросповидон, магнезиум стеарат.

Таблетарна обвивка: Хипромелоза 6 mPas, етилцелулоза, водена дисперзија 30%, макрогол 6000, талк, црвен железен оксид (E172), титаниум диоксид (E171)

6.2. Несоодветности

Нема на располагање.

6.3. Рок на траење

Физиотенс 0,2 mg: 2 години

Физиотенс 0,4 mg: 3 години

6.4. Специјални мерки за чување

Физиотенс 0,2 mg: Да се чува на температура до 25°C.

Физиотенс 0,4 mg: Да се чува на температура до 30°C.



6.5. Природа и содржина на контејнерот
PVC/PVDC/Al блистер.

6.6. Специјални мерки на претпазливост при отстранување
Нема специјални барања. Неупотребените или отпадните материјали се исфрлаат во согласност со локалната законска регулатива.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ
МАКЕДОНИЈАЛЕК доо, Боца Иванова бр.1, Скопје 02/2603-687

8. ПРОИЗВОДИТЕЛ
MYLAN LABORATORIES SAS, Chatillon sur Chalaronne, Lieu de Maillard, Франција

9. БРОЈ НА РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСОТ
Ноември 2018

