

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Physiotens 0,2 mg, õhukese polümeerikattega tabletid
Physiotens 0,4 mg, õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 0,2 või 0,4 mg moksonidiini.
INN. *Moxonidinum*

Abiained: laktoos
Abiainete täielik loetelu vt. lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

0,2 mg: ümarad kumerad heleroosad 6 mm diameetriga õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on märgistus "0,2".

0,4 mg: ümarad kumerad tuhmpunased 6 mm diameetriga õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on märgistus "0,4".

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Kerge kuni mõõdukas essentsiaalne hüpertensioon.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Tavaline algannus on 0,2 mg moksonidiini ööpäevas ühekordse annusena (soovitavalt hommikuti). Maksimaalne ööpäevane annus on 0,6 mg, jagatuna kaheks eraldi annuseks. Maksimaalne üksikannus on 0,4 mg. Ööpäevast annust tuleb kohandada individuaalselt vastavalt patsiendi ravivastusele.

Neerukahjustus

Mõõduka kuni raske neerukahjustusega patsientide algannus on 0,2 mg ööpäevas. Vajadusel ja hea taluvuse korral võib mõõduka neerukahjustusega patsientide annust suurendada 0,4 mg-ni ööpäevas ning raske neerukahjustusega patsientide annust 0,3 mg-ni ööpäevas (vt lõik 4.4).

Hemodialüüsitavate patsientide algannus on 0,2 mg ööpäevas. Vajadusel ja hea taluvuse korral võib annust suurendada kuni 0,4 mg-ni ööpäevas.

Maksakahjustus

Puuduvad andmed maksafunktsiooni kahjustusega patsientide kohta. Siiski, kuivõrd moksonidiin metaboliseerub vaid vähesel määral maksa kaudu, ei ole oodata olulist mõju farmakokineetikale ning kerge või mõõduka raskusega maksakahjustuse korral on annustamine samasugune nagu tervetel täiskasvanutel.

Lapsed

Moksonidiini ei soovitata kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel, sest efektiivsuse ja ohutuse kohta andmed puuduvad.

Ravi ei tohi lõpetada järsku, vaid seda tuleb teha kahe nädala jooksul järk-järgult (vt lõik 4.4). Moksonidiini võib manustada koos toiduga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes;
Siinussõlme nõrkuse sündroom;
Bradükardia (rahuoleku südame löögisagedus <50 lööki/min);
2. või 3. astme atrioventrikulaarne blokaad;
Südamepuudulikkus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Turuletulekujärgselt on moksonidiinravi saavatel patsientidel teatatud erineva astmega AV blokaadi juhtudest. Nende teadete põhjal ei saa moksonidiini rolli atrioventrikulaarse juhtivuse pikenemise põhjustajana täielikult välistada. Seetõttu on soovitatav võimaliku AV blokaadi tekke eelsoodumusega patsientide ravimisel rakendada ettevaatust. 1. astme AV blokaadiga patsientidel tuleb moksonidiini kasutada erilise ettevaatusega, et vältida bradükardia teket. Kõrgema astme AV blokaadi korral ei tohi moksonidiini kasutada (vt lõik 4.3).

Moksonidiini tuleb ettevaatusega kasutada pärgarterite raskekujulise haiguse või ebastabiilse stenokardiaga patsientidel, kuna moksonidiini kasutamise kohta selles patsientide grupis on vähe andmeid.

Moksonidiin eitub neerude kaudu, mistõttu tuleb seda neerukahjustusega patsientidel manustada ettevaatusega. Neerukahjustuse korral on soovitatav annuse hoolikas tiitrimine, eriti ravi alguses. Alustada tuleb annusega 0,2 mg ööpäevas ja annust võib suurendada maksimaalselt 0,4 mg-ni ööpäevas mõõduka neerukahjustusega patsientidel (GFR > 30 ml/min ent < 60 ml/min) ning 0,3 mg-ni ööpäevas raske neerukahjustusega patsientidel (GFR < 30 ml/min), kui see on kliiniliselt näidustatud ja hästi talutav.

Kui moksonidiini manustatakse samaaegselt β -blokaatoriga ja ravi mõlema ravimiga soovitakse katkestada, tuleb esimesena lõpetada β -blokaatori manustamine ja mõne päeva möödudes moksonidiini manustamine.

Kuigi ei ole teada, et moksonidiinravi katkestamisel oleks esinenud tagasilööke vererõhule, ei ole moksonidiinravi järsk lõpetamine siiski soovitatav. Annust tuleks vähendada järk-järgult kahe nädala jooksul.

Eakad patsiendid võivad vererõhku alandavate ravimite kardiovaskulaarsete toimete osas tundlikumad olla. Seetõttu tuleb ravi alustada madalaima annusega ning annuseid tuleb suurendada ettevaatlikult, et ennetada nende toimete võimalikke tõsiseid tagajärgi.

See ravim sisaldab laktoosi.

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, laktaasipuudulikkuse või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Moksonidiini ja teiste antihüpertensiivsete ravimite koosmanustamisel hüpotensiivne toime tugevneb.

Moksonidiiniga samaaegselt ei ole soovitatav manustada tritsüklilisi antidepressante, kuna need võivad vähendada tsentraalselt toimivate antihüpertensiivsete ravimite toimet.

Moksonidiin võib võimendada tritsükliliste antidepressantide (vältida koosmanustamist), trankvillisaatorite, alkoholi, rahustite ja hüpnootikumide sedatiivset toimet.

Lorasepaamiga koosmanustamisel vähendab moksonidiin vähesel määral kognitiivseid funktsioone. Samaaegsel manustamisel võib moksonidiin tugevdada bensodiasepiinide sedatiivset toimet.

Moksonidiin eritub tubulaarse ekskretsiooni teel. Koostoimeid teiste tubulaarse ekskretsiooni teel erituvate ainetega ei saa välistada.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Moksonidiini kasutamise kohta rasedatel kliinilised andmed puuduvad.

Loomkatsetes on täheldatud embrüotoksilist toimet (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimestele ei ole teada. Moksonidiini ei tohi raseduse ajal kasutada, välja arvatud juhul kui see on hädavajalik.

Imetamine

Moksonidiin eritub rinnapiima ja seetõttu ei tohi seda ravimit kasutada imetamise ajal. Imetamine tuleb lõpetada, kui ravi moksonidiiniga on hädavajalik.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravi toime kohta autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Ravimi kasutamise korral on esinenud unisust ja peapööritust. Eelpool nimeatud tegevuste juures tuleb sellega arvestada.

4.8 Kõrvaltoimed

Moksonidiinraviga seoses on väga sageli esinenud suukuivust, peapööritust, asteeniat ja unisust. Tavaliselt taanduvad need sümptomid pärast esimest ravinädalat.

Kõrvaltoimed organsüsteemi klassi alusel (allpool olevad esinemissagedused põhinevad platseebokontrolliga kliinilistel uuringutel 886 moksonidiiniga ravitud patsiendil):

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)
Psühhiaatrilised häired		Insomnia	Närvilisus
Närvisüsteemi häired		Peavalu*, pearinglus, vertiigo, unisus	Sünkoop*
Kõrva ja labürindi kahjustused			Tinnitus
Südame häired			Bradükardia
Vaskulaarsed häired			Hüpotensioon* (sh ortostaatiline)
Seedetrakti häired	Suukuivus	Diarröa, iiveldus, oksendamine, düspepsia	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Lööve, sügelus	Angioödem
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		Seljavalu	Kaelavalu
Üldised häired ja manustamiskoha		Asteenia	Ödem

reaktsioonid			
---------------------	--	--	--

* esinemissageduse tõusu võrreldes platseeboga ei esinenud

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise nähud

Üksikutel üleannustamise juhtudel on sisse võetud kuni 19,6 mg moksonidiini. Ükski üleannustamise juht ei ole lõppenud surmaga. Sümptomitena on tekkinud peavalu, sedatsioon, unisus, hüpotensioon, peapööritus, üldine nõrkustunne, bradükardia, suukuivus, oksendamine, väsimus ja kõhuvalu. Suure üleannuse korral on soovitatav hoolikas jälgimine, eriti teadvusehäirete ja hingamishäirete osas. Mõnede loomkatsete alusel võib lisaks esineda mööduvat hüpertensiooni, tahhükardiat ja hüperglükeemiat.

Üleannustamise ravi

Spetsiifilist antidooti moksonidiinile ei ole. Hüpotensiooni korral võib kasutada dopamiini ja vedelikuinfusiooni, bradükardia raviks manustada atropiini. α -retseptorite antagonistid võivad vähendada moksonidiini üleannustamisest tekkinud paradoksaalset hüpertrnsiivset efekti.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: imidasoliiniretseptori agonistid, moksonidiin.
ATC-kood: C02AC05

Moksonidiinil on tugev antihüpertensiivne toime. Uuringute põhjal on selgunud, et moksonidiini antihüpertensiivne toime realiseerub kesknärvisüsteemi vahendusel. Moksonidiin stimuleerib selektiivselt imidasooliretseptoreid ajutüves, mis on koondunud peamiselt sellesse ajupiirkonda, mis tsentraalselt kontrollib perifeerse närvisüsteemi sümpaatilist osa. Imidasoolretseptorite stimuleerimine vähendab sümpaatilise närvisüsteemi aktiivsust ja alandab selle kaudu vererõhku (vähendades veresoonte resisentsust).

Moksonidiin omab ainult nõrka afiinsust α_2 -adrenoretseptorite suhtes, mistõttu põhjustab suhteliselt harva sedatsiooni ja suukuivust. Moksonidiin vähendab süsteemset vaskulaarset resisentsust ning seega ka vererõhku.

Kaks kuud kestnud terapeutilise katse käigus leiti, et mõõduka hüpertensiooniga ülekaalulistel ja insuliinresistentsusega patsientidel tõsis insuliinitundlikkuse indeks 21% võrra võrreldes platseeboga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub moksonidiin kiiresti ja peaaegu täielikult. Maksimaalse plasmakontsentratsiooni saavutamiseks kulub umbes 1 tund. Toidu olemasolu maos moksonidiini imendumist ei mõjuta. Moksonidiini biosaadavus on keskmiselt 88%.

Jaotumine

Seotus plasmavalkudega on madal – 7,2%.

Biotransformatsioon

Peamise metaboliidi farmakoloogiline aktiivsus moodustab umbes 1/10 moksonidiini aktiivsusest.

Eritumine

Pärast 24 tunni möödumist on 78% manustatud annusest eritunud uriini kaudu moksonidiinina ja 13% põhilise metaboliidi dehüdrogeenitud moksonidiinina. Ülejäänud 8% moodustavad teised metaboliidid. Vähem kui 1% eritub roojaga.

Moksonidiini ja tema metaboliitide eliminatsioon on kiire. Moksonidiini eliminatsiooni poolväärtusaeg on 2,5 tundi ja dehüdrogeenitud moksonidiinil 5 tundi.

Hüpertensiivsete patsientide farmakokineetika

Hüpertensiivsete patsientide farmakokineetika ei erine tervete täiskasvanute omast.

Eakate patsientide farmakokineetika

Vanuritel esineb aeglasemast metabolismist ja/või veidi kõrgemast biosaadavusest tingitult mõnesid erinevusi farmakokineetikas, mis ei ole aga kliiniliselt olulised.

Neerukahjustusega patsientide farmakokineetika

Moksonidiini eliminatsioon on seotud kreatiniinikliirensiga. Mõõduka neerupuudulikkusega (kreatiniini kliirens 30...60 ml/min) patsientidel on ravimi püsiseisundi plasmakontsentratsioon ja lõplik poolväärtusaeg 1,5...2 korda suuremad ning raskekujulise neerupuudulikkusega haigetel (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) on ravimi püsiseisundi plasmakontsentratsioon ja lõplik poolväärtusaeg kuni 3 korda suuremad kui hüpertensiivsetel haigetel, kellel neerukahjustust ei esine (kreatiniini kliirens > 90 ml/min). Pärast mitmekordset annustamist ei ole neil patsientidel ravimi akumulierumist täheldatud. Üliraske neerupuudulikkusega (kreatiniini kliirens < 10 ml/min) toimuva hemodialüüsi ajal on ravimi püsiseisundi plasmakontsentratsioon ja lõplik poolväärtusaeg vastavalt 4...6 korda suuremad.

Neerupuudulikkusega haigetel tuleb annuseid valida individuaalselt, lähtudes neerufunktsiooni näitajatest.

Hemodialüüsiga elimineerub väike osa moksonidiinist.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Loomkatsetes on ilmnenud embrüotoksiline toime emale toksiliste annuste korral. Reproduktdioonitoksilisuse uuringutes ei ole esinenud kahjulikku toimet fertiilsusele ja teratogeensusele.

Embrüotoksiline toime ilmnes rottidel 9 mg/kg/ööpäev ja suuremate annuste juures ja küülikutel annustega üle 0,7 mg/kg/ööpäev. Peri- ja postnataalses uuringus ilmnes mõju rottide arengule ja elulemusele 3 mg/kg/ööpäev ja suuremate annuste juures.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoos, povidoon, krospovidoon, magneesiumstearaat, hüdroksüpropüülmetüülselluloos, etüülselluloos, polüetüleenglükool 6000, talk, punane raudoksiid (E172), titaandioksiid (E171).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Physiotens 0,2 mg: 2 aastat

Physiotens 0,4 mg: 3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Physiotens 0,2 mg: Hoida temperatuuril kuni 25°C.
Physiotens 0,4 mg: Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

28 tabletti PVC/PVDC/Al-blisterpakendis või PVC/Al-blisterpakendis.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Mylan Healthcare SIA
Mūkusalas 101
Rīga, LV-1004
Läti

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Physiotens 0,2 mg: 394902
Physiotens 0,4 mg: 395102

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 16.08.2002
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 09.10.2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

juuli 2019