

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Stadapress, 0,2 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Stadapress, 0,3 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Stadapress, 0,4 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 0,2 mg, 0,3 mg või 0,4 mg moksonidiini.

INN. *Moxonidinum*

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks Stadapress 0,2 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 94,5 mg laktoosmonohüdraati.
Üks Stadapress 0,3 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 94,4 mg laktoosmonohüdraati.
Üks Stadapress 0,4 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 94,3 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt. lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Välimus: ümmargused, ligikaudu 6 mm läbimõõduga tabletid.

0,2 mg tablett on heleroosa, 0,3 mg tablett on roosa ja 0,4 mg tablett on tumeroosa.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Kerge kuni mõõdukas essentsiaalne hüpertensioon.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Ravi tuleb alustada madalaima võimaliku moksonidiini annusega. Selleks on 0,2 mg moksonidiini hommikul ööpäevase annusena. Ebapiisava terapeutilise toime korral võib kolme nädala pärast annust suurendada 0,4 mg-ni. Seda annust võib manustada ühekordse annusena (hommikul) või jaotatuna kaheks annuseks (hommikul ja õhtul). Kui ravitulemus on järgneva kolme nädala jooksul ikka ebapiisav, võib annust suurendada maksimaalse 0,6 mg-ni ööpäevas, manustatuna kahes osas – hommikul ja õhtul. Moksonidiini üksikannust 0,4 mg ja ööpäevast annust 0,6 mg ei tohi ületada.

Neerukahjustusega patsiendid

Mõõduka neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel (glomerulaarfiltratsiooni kiirus (GFR) >30 ml/min kuni <60 ml/min) ei tohi üksikannus ületada 0,2 mg ja ööpäevane annus 0,4 mg moksonidiini.

Eakad

Kahjustumata neerufunktsiooni korral on annustamine sama, mis täiskasvanutel.

Lapsed

Moksonidiini ei tohi kasutada lastel ja alla 16-aastastel noorukitel, sest kogemus on ebapiisav.

Manustamisviis

Suukaudne.

Toiduga samaaegsel manustamisel moksonidiini farmakokineetika ei muutu. Moksonidiini võib võtta enne sööki, söögi ajal või pärast sööki. Tabletid tuleb alla neelata piisava koguse vedelikuga.

4.3 Vastunäidustused

Moksonidiin on vastunäidustatud patsientidel, kellel on:

- ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes aine suhtes,
- süinussõlme nõrkuse sündroom,
- bradükardia (puhkeolekus alla 50 löögi minutis),
- 2. ja 3. astme atrioventrikulaarne blokaad
- südamepuudulikkus (vt lõik 4.4)

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kui moksonidiini kasutatakse 1. astme AV blokaadiga patsientidel, tuleb bradükardia vältimiseks olla eriti ettevaatlik.

Kui moksonidiini kasutatakse raske koronaararterite haiguse või ebastabiilse stenokardiaga patsientidel, tuleb olla eriti ettevaatlik, kuna nende patsientidega on kogemus piiratud.

Kuna puuduvad kliinilised tõendid, mis toetaksid ravimi ohutut kasutamist mõõduka südamepuudulikkusega patsientidel, tuleb neile patsientidele manustada moksonidiini ettevaatusega.

Moksonidiini manustamisel neerukahjustusega patsientidele soovitatakse olla ettevaatlik, kuna moksonidiin eritub peamiselt neerude kaudu. Neil patsientidel soovitatakse annuse hoolikat tiitrimist, eriti ravi alguses. Algannus peab olema 0,2 mg ööpäevas ning seda võib suurendada maksimaalselt kuni 0,4 mg ööpäevas, kui see on kliiniliselt näidustatud ja ravimit talutakse hästi.

Kui moksonidiini kasutatakse kombinatsioonis beetablokaatoriga ning mõlemad ravimid tuleb lõpetada, tuleb beetablokaator ära jätta esimesena ning seejärel, paari päeva pärast, moksonidiin. Seni ei ole täheldatud pärast moksonidiinravi lõpetamist tagasilöögi efekti vererõhule. Sellegipoolest ei soovitata moksonidiinravi järsult lõpetada, vaid annust tuleb vähendada vähehaaval, kahe nädala jooksul.

Moksonidiini õhukese polümeerikattega tabletid sisaldavad laktoosi. Patsiendid harvaesinevate pärilike haigustega, nagu galaktoositalumatus, laktaasipuudulikkus või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon, ei tohi seda ravimit manustada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Moksonidiini ja teiste antihüpertensiivsete ravimite samaaegse manustamise tulemuseks on toime summeerumine.

Kuna tritsüklilised antidepressandid võivad vähendada tsentraalse toimega antihüpertensiivsete ravimite efektiivsust, soovitatakse tritsüklilisi antidepressante ja moksonidiini samaaegselt mitte kasutada.

Moksonidiin võib potentseerida tritsükliliste antidepressantide (vältida samaaegset ordineerimist), trankvillisaatorite, alkoholi, sedatiivide ja uinutite toimet.

Moksonidiin suurendas lorasepaami saavatel patsientidel mõõdukalt kognitiivsete funktsioonide kahjustust. Samaaegsel kasutamisel võib moksonidiin tugevdada bensodiasepiinide sedatiivset toimet.

Moksonidiin eritub tubulaarse ekskretsiooni teel. Ei saa välistada koostoimeid teiste tubulaarselt erituvate ravimitega.

Tolasoliin võib vähendada moksonidiini toimet annusest sõltuvalt.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Moksonidiini kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed on näidanud suurte annuste puhul kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada. Moksonidiini ei tohi kasutada raseduse ajal kui see ei ole hädavajalik.

Imetamine

Moksonidiin eritub rinnapiima. Seetõttu ei tohi moksonidiini imetamise ajal kasutada. Kui ravi moksonidiiniga on möödapääsmatu, tuleb imetamine lõpetada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Täheldatud on unisust ja peeringlust. Seda tuleb autojuhtimise ning masinate käsitlemise juures arvesse võtta.

4.8 Kõrvaltoimed

Moksonidiini kasutataval patsientidel registreeritud kõige sagedamateks kõrvaltoimeteks on suukuivus, peeringlus, jõuetus ja unisus. Need sümptomid vähenevad sageli pärast paari esimest ravinädalat.

Kõrvaltoimed organsüsteemi klassi alusel (täheldatud platseebokontrolliga kliiniliste uuringute jooksul moksonidiini saanud n=886 patsiendiga, millest tulenesid allpool toodud esinemissagedused):

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage ≥ 1/10	Sage ≥1/100, <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000, <1/100
Ainevahetus- ja toitumishäired			Vedelikupeetus, anoreksia
Südame häired			Bradükardia
Kõrva ja labürindi kahjustused			Tinnitus
Närvisüsteemi häired		Peavalu*, peeringlus/peapööritus, somnolentsus, unisus	Sünkoop*, sedatsioon, jäsemete paresteesia
Silma kahustused			Silma kuiva sügeluse või kipituse tunne
Vaskulaarsed häired		Vasodilatatsioon	Hüpotensioon* (sh ortostaatiline), perifeerse vereringe häired
Seedetrakti häired	Suukuivus	Kõhulahtisus, kõhukinnisus, iiveldus/oksendamine/ düspepsia* jm seedetrakti häired	Valu kõrvasüljenäärmes

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage ≥ 1/10	Sage ≥1/100, <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1 000, <1/100
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Lööve/sügelus	Allergilised nahareaktsioonid, angioödeem
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Jõuetus	Turse
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		Seljavalu	Kaelavalu
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			Günekomastia, impotentsus
Psühhiaatrilised häired		Mõtlemisprotsessi muutus, unehäired, sh unetus	Närvilisus, depressioon, ärevus, libiido langus

**platseeboga võrreldes ei esinenud esinemissageduse tõusu*

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomid

Kirjeldataud on järgmist tahtmatu üleannustamise juhtumit kaheaastasel lapsel: laps neelas alla teadmata koguse moksonidiini. Maksimaalne võimalik allaneelatud annus oli 14 mg. Lapsel tekkisid järgmised sümptomid: sedatsioon, hüpotensioon, kooma, mios ja düspnoe. Sümptomid kadusid täielikult 11 tunni jooksul, mil kasutati maoloputust, glükoosiinfusiooni, mehhaanilist ventilatsiooni ja lamamist.

Vähestel registreeritud üleannustamise juhtumitel on manustatud korraga 19,6 mg annus, millele ei ole järgnenud surmajuhtumeid. Täheldatud sümptomiteks on olnud peavalu, sedatsioon, unisus, hüpotensioon, pearinglus, jõuetus, bradükardia, suukuivus, oksendamine, väsimus ja valu ülakõhus. Raske üleannustamise korral soovitatakse eriti teadvusehäirete ja respiratoorse depressiooni hoolikat monitooringut.

Lisaks – mõnedel loomadega läbiviidud suure annuse uuringutel põhinevalt – võivad esineda ka mööduv hüpertensioon, tahhükardia ja hüperglükeemia.

Üleannustamise ravi

Spetsiifilist antidooti ei ole teada. Hüpotensiooni puhul võib kaalutleda vereringe toetamist nagu vedelike ja dopamiini manustamist. Bradükardiat võib ravida atropiiniga.

Alfareseptorite antagonistid võivad vähendada või likvideerida moksonidiini üleannuse paradoksaalsed hüpertensiivsed toimed.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hüpertensioonivastased ained, tsentraalse toimega antiadrenergilised ained.

ATC-kood: C02AC05

Erinevates loomkatsetes on demonstreeritud moksonidiini tugevat hüpotensiivset toimet.

Olemasolevad eksperimentaalsed andmed viitavad, et moksonidiini toimimiskohaks on kesknärvisüsteem (KNS).

Ajutüves seondub moksonidiin selektiivselt I₁-imidasoliini retseptoritega. Neid imidasoliinitundlikke retseptoreid leidub peamiselt aju külgvatsakeste rostraalses osas, alas, mis omab olulist osa sümpaatilise närvisüsteemi kontrollis. Koostoime I₁-imidasoliini retseptoritega avaldub sümpaatiliste närvide aktiivsuse nõrgenemises. Seda on demonstreeritud nii kardiaalsete, sisuse kui ka neerude sümpaatiliste närvidega.

Moksonidiin erineb teistest tsentraalselt toimivatest hüpertooniat ravimitest sellega, et omab ainult nõrka afiinsust tsentraalsete alfa₂-adrenergiliste retseptorite suhtes, võrreldes afiinsusega I₁-imidasoliini retseptorite suhtes. Alfa₂-adrenergilisi retseptoreid peetakse vahepealseks teeks, mis põhjustab sedatsiooni ja suukuivust, kõige sagedasemaid tsentraalselt toimivate hüpertooniat ravimite kõrvaltoimeid.

Keskmine süstoolne ja diastoolne vererõhk langeb nii puhkeolekus kui koormusel.

Praegusel ajal puuduvad andmed moksonidiini toime kohta suremusele ja kardiovaskulaarsele haigestumusele.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Moksonidiin imendub kiiresti pärast suukaudset manustamist. Inimestel imendub ligikaudu 90% suukaudsest annusest. Samaaegne toitumine ei mõjuta moksonidiini farmakokineetikat. Biosaadavus on 88%, esmast metabolismi ei toimu.

Jaotumine

Ainult ligikaudu 7% moksonidiinist seondub inimese plasmavalkudega ($V_{d_{ss}}=1,8\pm 0,4$ l/kg).

Moksonidiini maksimaalne kontsentratsioon plasmas saabub 30...180 minuti järel pärast kaetud tableti manustamist.

Biotransformatsioon

Moksonidiin metaboliseerub 10...20% ulatuses, peamiselt 4,5-dehüdrokoksonidiiniks ning aminometanamidiini derivaadiks imidasoliini ringi avanemisel. 4,5-dehüdrokoksonidiini hüpotensiivne toime moodustab ainult 1/10 ning aminometanamidiini derivaadil ainult 1/100 võrreldes moksonidiini toimega.

Eritumine

Moksonidiin ja selle metaboliidid erituvad peaaegu kogu ulatuses neerude kaudu. Enam kui 90% annusest väljutatakse esimese 24 tunni jooksul neerude kaudu, ligikaudu 1% väljutatakse väljaheitega. Lõhustamata moksonidiini kumulatiivne eritumine on ligikaudu 50...75%. Keskmine poolväärtusaeg plasmas on 2,2...2,3 tundi ning renaalne poolväärtusaeg 2,6...2,8 tundi.

Mõõduka neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel (GFR 30...60 ml/min) suureneb AUC 85% ning kliirens väheneb 52%. Nendel patsientidel peab annust kohandama, et maksimaalne ööpäevane annus ei ületaks 0,4 mg ning ühekordne annus 0,2 mg.

Raske neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel (GFR <30 ml/min) väheneb kliirens 68% ning elimineerumise poolväärtusaeg pikeneb kuni 7 tunnile. Nendel patsientidel on ravi moksonidiiniga vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Farmakokineetika lastel

Lastega ei ole läbi viidud farmakokineetilisi uuringuid.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Reproduktsoonitoksilisuse uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet fertiilsusele ega teratogeensust Embrüotoksilisi toimeid täheldati rottidel annustega üle 3 mg/kg/ööpäevas ja küülikutel annustega üle 0,7 mg/kg/ööpäevas. Rottidega läbiviidud peri- ja postnataalsed uuringud näitasid, et annused üle 1 mg/kg/ööpäevas kahjustavad järglaste arengut ja elujõulisust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

laktoosmonohüdraat
krosповidoon
povidoon K25
magneesiumstearaat

Tableti kate:

hüpromelloos
titaandioksiid (E171)
makrogool 400
punane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Stadapress 0,2 mg: 2 aastat.
Stadapress 0,3 mg: 3 aastat.
Stadapress 0,4 mg: 3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Mitte hoida temperatuuril üle 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Stadapress 0,2 mg ja 0,4 mg õhukese polümeerikattega tabletid
PVC/PVDC/Al blisterpakend, milles on 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 400 (20x20, 10x40, ainult haiglapakendid) kaetud tabletti.

või

PVC/PVDC/Al üksikannuseline blisterpakend, milles on 7x1, 10x1, 14x1, 20x1, 28x1, 30x1, 50x1, 56x1, 98x1, 100x1, 400 (20 x 20x1, 10 x 40x1 ainult haiglapakendid) kaetud tabletti.

Stadapress 0,3 mg õhukese polümeerikattega tabletid

PVC/PVDC/Al blisterpakend, milles on 10, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 400 (20x20, 10x40, ainult haiglapakendid) kaetud tabletti.

või

PVC/PVDC/Al üksikannuseline blisterpakend, milles on 10x1, 20x1, 28x1, 30x1, 50x1, 56x1, 98x1, 100x1, 400 (20 x 20x1, 10 x 40x1 ainult haiglapakendid) kaetud tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

STADA Arzneimittel AG,
Stadastrasse 2-18,
D-61118 Bad Vilbel, Saksamaa.

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Stadapress 0,2 mg: 457904

Stadapress 0,3 mg: 457804

Stadapress 0,4 mg: 457704

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 03.12.2004

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31.03.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

oktoober 2020