

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Moxogamma 0,2 mg, õhukese polümeerikattega tabletid  
Moxogamma 0,3 mg, õhukese polümeerikattega tabletid  
Moxogamma 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: laktoosmonohüdraat.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Kõik tabletid on ümarad, läbimõõduga 6 mm.

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 moksonidiiniga peab algama väikseima annusega. Ööpäevane annus 0,2 mg manustatakse hommikul. Ebapiisava terapeutilise toime korral võib annust suurendada kolme nädala pärast 0,4 mg-ni. Seda annust võib manustada ööpäevase üksikannusena (hommikul) või kahe osana (hommikul ja õhtul). Kui ravi tulemus on järgneva kolme nädala jooksul ikka ebapiisav, võib annust suurendada maksimaalse 0,6 mg-ni ööpäevas, manustatuna kahes osas – hommikul ja õhtul. Moksonidiini maksimaalset üksikannust 0,4 mg ja ööpäevast annust 0,6 mg ei tohi ületada.

##### *Lapsed*

Moksonidiini ei kasutata alla 16 aasta vanustel lastel ja noorukitel, kuna puuduvad kliinilised andmed.

##### *Eakad*

Kahjustamata neerufunktsiooni korral on annustamissoovitused samad kui täiskasvanutel. Annust tuleb siiski suurendada ettevaatusega, sest eakad võivad olla vastuvõtlikumad vererõhku alandavate ravimite kardiovaskulaarsüsteemi kõrvaltoimetele (vt lõik 4.4).

##### Manustamise kestus

Ravi ei tohi lõpetada järsult, vaid see peab toimuma aeglaselt kahe nädala jooksul (vt ka lõik 4.4).

### Manustamisviis

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

### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes;
- siinussõlme nõrkuse sündroom;
- bradükardia (puhkeoleku südamelöögisagedus < 50 lööki/minutis);
- atrioventrikulaarse blokaadi teine või kolmas aste;
- 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 pikeneduse põhjustajana täielikult välistada. Seetõttu on soovitatav võimaliku AV blokaadi tekke eelsoodumusega patsientide ravimisel rakendada ettevaatust.

Kui moksonidiini kasutatakse esimese astme atrioventrikulaarse blokaadiga patsientidel, tuleb seda teha erilise ettevaatusega vältimaks bradükardiat. Moksonidiini ei tohi kasutada kõrgema astme atrioventrikulaarse blokaadi korral (vt lõik 4.3).

Kui moksonidiini kasutatakse raske koronaartõvega või ebastabiilse stenokardiaga patsientidel, tuleb seda teha erilise ettevaatusega, sest selles patsientide rühmas on kasutamiskogemus piiratud.

Ettevaatus on soovitatav moksonidiini manustamisel neerukahjustusega patsientidele, sest moksonidiin eritub peamiselt neerude kaudu. Sellistel patsientidel on soovitatav hoolikas annuse tiitrimine, eriti ravi alguses. Manustamist tuleb alustada annusega 0,2 mg ööpäevas ja seda võib suurendada kuni maksimaalselt 0,4 mg-ni ööpäevas mõõduka neerukahjustusega patsientidel (GFR > 30 ml/min, ent < 60 ml/min) ning maksimaalselt 0,3 mg-ni ööpäevas raske neerukahjustusega patsientidel (GFR < 30 ml/min), kui see on kliiniliselt näidustatud ja hästi talutav.

Kui moksonidiini kasutatakse kombinatsioonis beetablokaatoriga ja ravi mõlema toimeainega tuleb lõpetada, siis tuleb kõigepealt lõpetada ravi beetablokaatoriga ja mõne päeva pärast moksonidiiniga. Praeguseini ei ole täheldatud moksonidiinravi lõpetamisel tagasilöögiefektina vererõhu tõusu. Siiski ei ole soovitatav ravi moksonidiiniga järsult lõpetada; annust tuleb astmeliselt vähendada paari 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.

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 manustamisel koos teiste antihüpertensiivsete preparaatidega tekib aditiivne toime.

Kuna tritsüklilised antidepressandid võivad vähendada tsentraalselt toimivate antihüpertensiivsete preparaatide toimet, ei ole tritsükliliste antidepressantide manustamine koos moksonidiiniga soovitatav.

Moksonidiin võib potentseerida tritsükliliste antidepressantide (vältige koosmääramist), trankvilisaatorite, alkoholi, sedatiivsete preparaatide ja uinutite sedatiivset toimet.

Moksonidiin suurendab mõõdukalt kognitiivse funktsiooni pärssumist lorasepaami võtvatel patsientidel. Moksonidiin võib kaasuval manustamisel suurendada bensodiasepiinide sedatiivset toimet.

Moksonidiin eritub tubulaarsekretsiooni teel. Seetõttu ei saa välistada koostoimeid teiste tubulaarsekretsiooni teel erituvate ravimitega.

Tolasoliin võib vähendada moksonidiini toimet sõltuvalt annusest.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

##### Rasedus

Moksonidiini kasutamise kohta rasedatel puuduvad piisavad andmed. Loomkatsetes on näidatud embrüotoksilisi toimeid (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 ja seetõttu ei tohi moksonidiini rinnaga toitmise ajal kasutada. Kui ravi moksonidiiniga on kindlasti vajalik, tuleb rinnaga toitmine lõpetada.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Teatatud on unisusest ja peeringlusest. Seda tuleb arvestada keskendumisvõimet ja reaktsioonikiirust nõudvate tegevuste sooritamisel.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed moksonidiini võtmisel on suukuivus, peeringlus, asteenia ja unisus. Sageli väheneb nende sümptomite esinemine pärast paari esimest ravinädalat.

Kõrvaltoimed organsüsteemi klasside kaupa (tähelestatud platseebokontrollitud kliinilistes uuringutes 886 moksonidiinile eksponeeritud patsiendiga alltoodud sagedustega):

Väga sage ( $\geq 1/10$ )

Sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )

Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ )

Harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ )

Väga harv ( $< 1/10\ 000$ )

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt
Ainevahetus- ja toitumishäired			vedelikupeetus, söögiisu vähenemine
Psühhiaatrilised häired		mõtlemisprotsessi häired, unetus	ärevus, närvilisus, libiido kadumine
Närvisüsteemi häired		nehäired, peavalu*, peeringlus/vertigo, somnolentsus	sedatsioon, minestus*, jäsemete paresteesiad
Silma kahjustused			silma kuiv kihelus või põletustunne
Kõrva ja labürindi kahjustused			tinnitus
Südame häired			bradükardia
Vaskulaarsed häired		vasodilatsioon	hüpotensioon* (sh ortostaatiline hüpotensioon),

			perifeerse vereringe häired
Seedetrakti häired	suukuivus	kõhulahtisus, iiveldus/oksendamine, düspepsia*, kõhukinnisus jt seedetrakti häired	kõrvasüljenäärmete valu
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		allergilised nahareaktsioonid, sh lööve/kihelus	angioödeem
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		seljavalu	kaelavalu, jalgade nõrkus
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			günekomastia, impotentsus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		asteenia	tursed

\*Platseeboga võrreldes ei olnud esinemissagedus suurem.

#### 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](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

#### **4.9 Üleannustamine**

##### *Üleannustamise sümptomid*

Väheste teatatud üleannustamise juhtumite hulgas manustati 19,6 mg korraga ilma fataalse lõppeta. Teatatud nähtude ja sümptomite hulgas on peavalu, sedatsioon, somnolentsus, hüpotensioon, pearinglus, asteenia, bradükardia, suukuivus, oksendamine, väsimus ja valu ülakõhus. Raske üleannustamise korral on soovitatav hoolikas jälgimine, eriti teadvushäirete ja hingamise pärssumise suhtes.

Lisaks võivad väheste suure annusega tehtud loomkatsete andmete põhjal esineda ka mööduv hüpertensioon, tahhükardia ja hüperglükeemia.

Järgnevalt kirjeldatakse tahtmatut üleannustamist 2-aastaselt lapsel.

Laps võttis mitteteadaoleva annuse moksonidiini. Maksimaalne annus, mida laps võis manustada, oli 14 mg. Lapsel tekkisid järgmised sümptomid:

sedatsioon, hüpotensiivne kooma, mioos ja düspnoe. Maoloputuse, glükoosiinfusiooni, kunstliku hingamise ja rahu tagamisega saavutati sümptomite täielik kadumine 11 tunni jooksul.

Tuginedes moksonidiini farmakodünaamilistele omadustele, võib täiskasvanutel oodata järgmisi reaktsioone: sedatsioon, hüpotensioon, ortostaatiline düsregulatsioon, bradükardia, suukuivus.

Harvadel juhtudel võib esineda oksendamist ja paradoksaalset vererõhu tõusu.

##### *Üleannustamise ravi*

Spetsiifilist antidooti ei ole. Hüpotensiooni korral võib kaaluda vereringe toetust, nagu vedelike ja dopamiini manustamine. Bradükardiat võib ravida atropiiniga.

Alfaretseptorite antagonistid võivad vähendada või kaotada moksonidiini üleannustamisel tekkiva paradoksaalse hüpertensiooni.

Ravi sisaldab imendumist vähendavaid meetmeid nagu maoloputus (kohe pärast manustamist), aktiivsõe ja lahtistite manustamist ning sümptomaatilist ravi.

#### **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

## 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hüpertensioonivastased ained, tsentraalse toimega antiadrenergilised ained, imidasoliinireseptori agonistid.

ATC-kood: C02AC05

Arvukad loomkatsed kinnitavad, et moksonidiinil on tugev hüpotensiivne toime. Olemasolevad uuringute tulemused näitavad, et moksonidiini toimepunkt paikneb kesknärvisüsteemis (KNS). Ajutüves seondub moksonidiin valikuliselt I<sub>1</sub>-imidasoliini retseptoritega. Neid imidasoliinitundlikke retseptoreid esineb peamiselt aju külgevatsakeste rostraalses osas. See piirkond on oluline sümpaatilise närvisüsteemi tsentraalse juhtimises. I<sub>1</sub>-imidasoliini retseptoritega reageerimise tulemusena väheneb aktiivsus sümpaatilistes närvikiududes. Seda on näidatud kardiaalsete, splanhniliste ja neeru sümpaatiliste närvikiudude puhul.

Moksonidiin erineb teistest tsentraalselt toimivatest hüpotensiivsetest ainetest selle poolest, et omab nõrka afiinsust ainult tsentraalsete alfa<sub>2</sub>-adrenoretseptorite suhtes, võrrelduna afiinsusega I<sub>1</sub>-imidasoliini retseptorite suhtes. Seandumine alfa<sub>2</sub>-adrenergiliste retseptoritega põhjustab sedatsiooni ja suukuivust – need on kõrvaltoimed, mis esinevad kõige sagedamini tsentraalselt toimivatel antihüpertensiivsetel preparaatidel.

Moksonidiin vähendab inimestel süsteemset vaskulaarset resistentsust ning seega ka arteriaalset vererõhku.

Keskmine süstoolne ja diastoolne vererõhk alanevad nii rahuolekus kui ka füüsilise koormuse korral.

Moksonidiini mõju suuremusele ja kardiovaskulaarsele haigestumusele ei ole käesoleva hetkeni teada.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### *Imendumine*

Moksonidiin imendub hästi suukaudsel manustamisel. Inimese seedetraktis imendub peaaegu 90% manustatud annusest. Manustamine koos toiduga ei muuda moksonidiini farmakokineetikat. Puudub esmane maksapassaaž ja biosaadavus on 88%.

### *Jaotumine*

Üksnes 7% moksonidiinist seondub plasmavalkudega ( $V_{dss} = 1,8 \pm 0,4$  l/kg). Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 30...180 minutit pärast moksonidiini kaetud tableti manustamist.

### *Biotransformatsioon*

Moksonidiinist metaboliseerub 10...20%, peamiselt 4,5-dehüdrokoksonidiiniks ja aminometanamidiini derivaadiks imidasoolsükli lagunemise tõttu. 4,5-dehüdrokoksonidiini hüpotensiivne toime moodustab ainult 1/10 ja aminometanamidiini derivaadi toime vähem kui 1/100 koksonidiini omast.

### *Eritumine*

Moksonidiin ja selle metaboliidid elimineeruvad peamiselt neerude kaudu. Üle 90% annusest eritub neerudega esimese 24 tunni jooksul, väljaheitega eritub ligikaudu 1%. Esialgse koksonidiini kumulatiivne eritumine moodustab ligikaudu 50...70%. Keskmine poolväärtusaeg plasmaeliminatsioonil on 2,2...2,3 tundi ja reaalne poolväärtusaeg 2,6...2,8 tundi.

### *Farmakokineetika neerukahjustuse korral*

Mõõduka neerufunktsiooni häirega patsientidel (GRF 30...60 ml/min) on AUC suurenenud 85% ja kliirens vähenenud 52%. Nendel patsientidel tuleb annust korrigeerida nii, et maksimaalne ööpäevane annus ei ületaks 0,4 mg ja maksimaalne üksikannus 0,2 mg.

Raske neerufunktsiooni häirega patsientidel (GFR < 30 ml) on kliirens vähenenud 68% ja eliminatsiooni poolväärtusaeg pikenenud 7 tunnini. Nendel patsientidel tuleb manustamist alustada annusega 0,2 mg ööpäevas ja seda võib tõsta maksimaalselt kuni annuseni 0,3 mg ööpäevas, kui see on kliiniliselt näidustatud ja hästi talutav.

### *Farmakokineetika lastel*

Farmakokineetika uuringuid lastel ei ole läbi viidud.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

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

Reproduktsoonitoksilisuse uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet fertiilsusele ega teratogeensust. Embrüotoksiline toime ilmnes rottidel annustega 3 mg/kg/d ja küülikutel annustega üle 0,7 mg/kg/d.

Uuringus, mis hõlmas rottide perinataalset ja postnataalset perioodi, olid järglaste areng ja elulemus mõjutatud, kui kasutati suuremaid annuseid kui 1 mg/kg/d.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Tableti sisu:

laktoosmonohüdraat,  
krospovidoon,  
povidoon K25,  
magneesiumstearaat.

#### Tableti kate:

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

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

Moxogamma 0,2 mg: 2 aastat.

Moxogamma 0,3 mg ja Moxogamma 0,4 mg: 3 aastat.

Moxogamma 0,2 mg, 0,3 mg ja 0,4 mg õhukese polümeerikattega tabletid, mis on toodetud CENEXI SAS (Prantsusmaa) poolt ning pakendatud PVC/PVDC/Al blisterpakenditesse: 2 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

PVC/PVDC/Al blisterpakend, mis sisaldab 10, 20, 28, 30, 50, 98, 100, 400 (haiglapakendid 20 x 20, 10 x 40) õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG  
Calwer Str. 7  
71034 Böblingen  
Saksamaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

Moxogamma 0,2 mg: 466305  
Moxogamma 0,3 mg: 466405  
Moxogamma 0,4 mg: 466505

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 04.02.2005  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.06.2013

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

september 2015