

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*

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

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.

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

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

Eakad

Kahjustamata neerufunktsiooni korral on annustamine sama kui täiskasvanutel.

Neerukahjustusega patsiendid

Mõõduka neerufunktsiooni häirega patsientidel (GFR > 30 ml/min kuni < 60 ml/min) ei tohi ületada üksikannust 0,2 mg ja ööpäevast annust 0,4 mg moksonidiini (vt lõik 4.4).

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

4.3 Vastunäidustused

Moksonidiin on vastunäidustatud patsientidele, kellel esineb

- ülitundlikkus moksonidiini või lõigus 6.1 loetletud mis tahes ainega suhtes;
- siinussõlme nõrkuse sündroom;
- bradükardia (puhkeoleku südamelöögisagedus < 50 lööki/minutis);
- atrioventrikulaarse blokaadi teine või kolmas aste;
- südamepuudulikkus (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kui moksonidiini kasutatakse esimese astme atrioventrikulaarse blokaadiga patsientidel, tuleb seda teha erilise ettevaatusega vältimaks bradükardiat.

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

Tulenevalt kliinilise tõendusmaterjali vähesusest moksonidiini kasutamise ohutuse kohta mõõduka südamepuudulikkusega patsientidel, tuleb sellistele patsientidele moksonidiini manustada ettevaatusega.

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 ööpäevas, 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. Praeguseni ei ole täheldatud moksonidiinravi lõpetamisel tagasilöögiefektina vererõhu tõusu. Siiski ei ole soovitatav ravi moksonidiiniga järsult lõpetada; annust tuleb astmeliselt vähendada paari nädala jooksul.

Patsiendid harvaesinevate pärilike haigustega, nagu galaktoositalumatus, laktaasipuudulikkus või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon, ei tohi seda ravimit manustada. Vt ka lõigud 4.2 ja 4.5.

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 toimet. Moksonidiin suurendab mõõdukalt kognitiivse funktsiooni pärssumist lorasepaami võtvatel patsientidel. Moksonidiin võib kaasval 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 käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Teatatud on unisusest ja pearinglusest. Seda tuleb arvestada keskendumisvõimet ja reaktsioonikiirust nõudvate tegevuste sooritamisel.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed moksonidiini võtmisel on suukuivus, pearinglus, asteenia ja unisus. Sageli väheneb nende sümptomite esinemine pärast esimesi ravinädalaid. Kõrvaltoimed organsüsteemi klasside kaupa (tähdeldatud platseebokontrollitud kliinilistes uuringutes 886 moksonidiinile eksponeeritud patsiendiga alltoodud sagedustega):

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage (≥1/10)	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)
Psühhiaatrilised häired		mõtlemisprotsessi häired, unetus	ärevus, närvilisus
Närvisüsteemi häired	unisus	unehäired, peavalu*, pearinglus/vertigo, somnolentsus	sedatsioon, minestus*
Kõrva ja labürindi kahjustused			tinnitus
Südame häired			bradükardia
Vaskulaarsed häired		vasodilatsioon	hüpotensioon* (sh ortostaatiline hüpotensioon), jäsemete paresteesiad, perifeerse vereringe häired
Seedetrakti häired	suukuivus	kõhulahtisus, iiveldus/oksendamine, düspepsia*, kõhukinnisus jt. seedetrakti häired	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		lööve/kihelus	angioneurootiline turse, allergilised nahareaktsioonid
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		seljavalu	kaelavalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		asteenia	erinevate piirkondade tursed, jalgade nõrkus, vedelikupeetus, anoreksia, kõrvasüljenäärme valu
Silma kahjustused			silma kuiv kihelus või põletustunne
Endokriinsüsteemi häired			günekomastia, impotentsus ja libiido langus

*Platseeboga võrreldes ei olnud esinemissagedus suurem.

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 mööduv hüpertensioon, tahhükardia ja hüperglükeemia.

Järgnevalt kirjeldatakse tahtmatut üleannustamist 2-aastasel 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 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 atropiiniiga.

Alfareseptorite 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.

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 I₁-imidasoliini retseptoritega. Neid imidasoliinitundlikke retseptoreid esineb peamiselt aju külgvatsakeste rostraalses osas. See piirkond on oluline sümpaatilise närvisüsteemi tsentraalses juhtimises. I₁-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 alfa2-adrenoretseptorite suhtes, võrrelduna afiinsusega I₁-imidasoliini retseptorite suhtes. Seondumine alfa2-adrenergiliste retseptoritega põhjustab sedatsiooni ja suukuivust – need on kõrvaltoimed, mis esinevad kõige sagedamini tsentraalselt toimivatel antihüpertensiivsetel preparaatidel.

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.

Metabolism

Moksonidiinist metaboliseerub 10...20%, peamiselt 4,5-dehüdromoksonidiiniks ja aminometanamidiini derivaadiks imidasooltsükli lagunemise tõttu. 4,5-dehüdromoksonidiini hüpotensiivne toime moodustab ainult 1/10 ja aminometanamidiini derivaadi toime vähem kui 1/100 moksonidiini omast.

Eritumine

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

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 haigetel on moksonidiin vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

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 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

Ravimiametis kinnitatud aprillis 2014