**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

1. **NÁZOV LIEKU**

MOXOSTAD 0,2 mg

MOXOSTAD 0,3 mg

MOXOSTAD 0,4 mg

filmom obalené tablety

**2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Každá tableta obsahuje 0,2; 0,3 alebo 0,4 mg moxonidínu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá filmom obalená tableta Moxostad 0,2 mg obsahuje 94,5 mg monohydrátu laktózy.

Každá filmom obalená tableta Moxostad 0,3 mg obsahuje 94,4 mg monohydrátu laktózy.

Každá filmom obalená tableta Moxostad 0,4 mg obsahuje 94,3 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

**3. LIEKOVÁ FORMA**

Filmom obalená tableta.

Vzhľad: Všetky tablety sú okrúhle, s priemerom približne 6 mm.

0,2 mg tableta je svetloružová, 0,3 mg tableta je ružová a 0,4 mg tableta je tmavoružová.

1. **KLINICKÉ ÚDAJE**
	1. **Terapeutické indikácie**

Mierna až stredne závažná esenciálna hypertenzia.

* 1. **Dávkovanie a spôsob podávania**

Dávkovanie

*Dospelí*

Liečba sa musí začať s najnižšou dávkou Moxostadu. To znamená denná dávka 0,2 mg moxonidínu ráno. Ak je terapeutický účinok nedostatočný, dávku možno po troch týždňoch zvýšiť na 0,4 mg. Dávku možno podávať ako jednorazovú dávku (užíva sa ráno) alebo ako rozdelenú dennú dávku (ráno a večer). Ak sú výsledky po ďalších troch týždňoch stále nedostatočné, dávku možno ďalej zvýšiť na maximum 0,6 mg, podávanú rozdelene ráno a večer. Jednorazová dávka Moxostadu 0,4 mg a denná dávka Moxostadu 0,6 mg sa nemá prekročiť.

*Pacienti s poruchou funkcie obličiek*

U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (GFR > 30 ml/min, ale < 60 ml/min) nemá byť jednorazová dávka vyššia ako 0,2 mg a denná dávka nemá byť vyššia ako 0,4 mg moxonidínu.

*Starší ľudia*

Za predpokladu, že nie je porušená funkcia obličiek, odporúčané dávkovanie je rovnaké ako pre dospelých.

*Pediatrická populácia* Moxostad sa nemá používať u detí a dospievajúcich do 16 rokov, keďže s touto populáciou sú iba obmedzené skúsenosti.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Keďže súbežné užitie s jedlom neovplyvňuje farmakokinetiku moxonidínu, Moxostad možno užívať pred jedlom, počas jedla alebo po jedle. Tablety sa majú užívať s dostatočným množstvom tekutiny.

* 1. **Kontraindikácie**

Moxonidín je kontraindikovaný u pacientov s:

* precitlivenosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
* syndrómom chorého sínusu,
* bradykardiou (srdcová frekvencia v pokoji < 50 tepov/minútu),
* 2. alebo 3. stupňom atrioventrikulárnej blokády,
* kardiálnou insuficienciou (pozri časť 4.4).

**4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Ak užívajú moxonidín pacienti s AV blokádou 1. stupňa, musí sa im venovať zvláštna starostlivosť, aby sa predišlo bradykardii.

Ak užívajú moxonidín pacienti s ťažkým koronárnym arteriálnym ochorením alebo nestabilnou angínou pektoris, musí sa im venovať zvláštna starostlivosť kvôli obmedzeným skúsenostiam v tejto pacientskej populácii.

Vzhľadom na nedostatok klinických dôkazov podporujúcich bezpečné používanie u pacientov so stredne ťažkou kardiálnou insuficienciou sa moxonidín týmto pacientom má podávať s opatrnosťou.

Pozornosť sa odporúča pri podávaní moxonidínu pacientom s poškodením funkcie obličiek, pretože moxonidín sa vylučuje predovšetkým obličkami. U týchto pacientov sa hlavne na začiatku liečby odporúča opatrne titrovať dávku. Dávkovanie sa má začať s 0,2 mg denne a dávka môže byť zvýšená na maximálne 0,4 mg denne, ak je klinicky indikovaná a dobre tolerovaná.

Ak sa moxonidín užíva v kombinácii s betablokátorom a liečba musí byť prerušená, betablokátor sa vysadí ako prvý a moxonidín potom po niekoľkých dňoch.

Doteraz nebol pozorovaný „rebound“ účinok na krvný tlak po prerušení liečby moxonidínom. Neodporúča náhle ukončenie liečby, namiesto toho sa má dávka znižovať postupne počas dvoch týždňov.

Moxostad filmom obalené tablety obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

* 1. **Liekové a iné interakcie**

Súbežné podávanie iných antihypertenzív s Moxostadom má zosilňujúci účinok.

Keďže tricyklické antidepresíva môžu znižovať účinnosť centrálne pôsobiacich antihypertenzív, neodporúča sa súčasné podávanie tricyklických antidepresív s moxonidínom. Moxonidín môže zosilniť účinok tricyklických antidepresív (vyhnúť sa súbežnému predpísaniu), trankvilizérov, alkoholu, sedatív a hypnotík.

Moxonidín mierne zhoršuje kognitívne funkcie u jedincov užívajúcich lorazepam. Moxonidín môže pri súčasnom užívaní zvýšiť sedatívny účinok benzodiazepínov.

Moxonidín sa vylučuje tubulárnou sekréciou. Nemožno vylúčiť interakcie s inými liekmi, ktoré sa vylučujú tubulárnou sekréciou.

Tolazolín môže v závislosti od dávky znižovať účinok moxonidínu.

* 1. **Fertilita, gravidita a laktácia**

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití Moxostadu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu pri vysokých dávkach (pozri 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Moxostad sa nemá užívať počas gravidity, pokiaľ to nie je úplne nevyhnutné.

Dojčenie

Moxonidín sa vylučuje do materského mlieka. Moxostad sa preto nemá užívať počas dojčenia. Ak je liečba Moxostadom zjavne nevyhnutná, dojčenie sa má ukončiť.

**4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Hlásila sa somnolencia a závrat. Je to potrebné zohľadniť pri vykonávaní týchto činností.

* 1. **Nežiaduce účinky**

Medzi najčastejšie nežiaduce účinky hlásené osobami užívajúcimi moxonidín patrilo sucho v ústach, závrat, asténia a somnolencia. Tieto príznaky často ustúpia po niekoľkých prvých týždňoch liečby.

Nežiaduce účinky podľa triedy orgánových systémov (pozorované počas placebom kontrolovaných klinických skúšaní s n=886 pacientov vystavených moxonidínu s výslednými frekvenciami nižšie):

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Orgánový systém podľa MedDRA** | **Veľmi časté****≥1/10** | **Časté****≥1/100 až <1/10** | **Menej časté****≥1/1 000 až <1/100** |
| **Poruchy metabolizmu a výživy** |  |  | retencia tekutínanorexia |
| **Poruchy srdca a srdcovej činnosti** |  |  | bradykardia |
| **Poruchy ucha a labyrintu**  |  |  | tinnitus |
| **Poruchy nervového systému**  |  | bolesť hlavy\*, závraty /vertigo ospanlosť/ somnolencia,  | synkopa\*, sedácia, parestézia končatín |
| **Poruchy oka** |  |  | pocit suchého, svrbiaceho alebo páliaceho oka |
| **Poruchy ciev** |  | vazodilatácia | hypotenzia\* (vrátane ortostatickej), poruchy periférnej cirkulácie |
| **Poruchy ciev** |  |  | hypotenzia (vrátane ortostatickej) |
| **Poruchy gastrointestinálneho traktu** | sucho v ústach | hnačka, zápcha, nauzea/vracanie, dyspesia\* a iné gastrointestinálne poruchy | bolesť príušnej žľazy |
| **Poruchy kože a podkožného tkaniva** |  | vyrážka/svrbenie | alergické kožné reakcie, angioedém |
| **Celkové poruchy a reakcie v mieste podania** |  | asténia | edém |
| **Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva** |  | bolesť chrbta | bolesť šije |
| **Poruchy reprodukčného systému a prsníkov** |  |  | gynekomastia, impotencia |
| **Psychické poruchy** |  | zmenený proces myslenia, poruchy spánku vrátane nespavosti | nervozita,depresia, anxiozita, strata libida |

*\* v porovnaní s placebom nebola vyššia frekvencia*

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

* 1. **Predávkovanie**

Príznaky predávkovania

Popísaný bol nasledovný prípad predávkovania z nepozornosti u 2-ročného dieťaťa:

Dieťa užilo neznáme množstvo moxonidínu. Maximálna dávka, ktorú mohlo užiť bola 14 mg. U dieťaťa sa prejavili nasledovné príznaky:

útlm, kóma, hypotenzia, mióza a dýchavičnosť. Po výplachu žalúdka, infúziách glukózy, mechanickej ventilácii a odpočinku príznaky úplne zmizli v priebehu 11 hodín.

V niekoľkých prípadoch predávkovania, ktoré boli oznámené, dávka až do 19,6 mg užitá naraz nemala za následok smrť. Oznámené znaky a príznaky zahŕňali: bolesti hlavy, útlm, ospalosť, hypotenziu, závraty, asténiu, bradykardiu, suchosť v ústach, vracanie, únavu a  abdominálne bolesti. V prípade ťažkého predávkovania sa odporúča starostlivo sledovať poruchy vedomia a útlm dýchania.

Okrem toho, vychádzajúc zo štúdií vysokých dávok u zvierat, sa môže vyskytnúť dočasná hypertenzia, tachykardia a hyperglykémia.

*Liečba predávkovania*

Nie je známe špecifické antidotum. V prípade hypotenzie sa môžu na podporu cirkulácie doplniť tekutiny a zvážiť podanie dopamínu. Bradykardia sa lieči atropínom.

Antagonisty α-receptorov môžu znížiť alebo zrušiť paradoxný hypertenzný účinok predávkovania moxonidínom.

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Antihypertenzíva, antiadrenergické liečivá s centrálnym účinkom

ATC kód: C02AC05

Na rôznych modeloch zvierat sa ukázalo, že moxonidín má silný antihypertenzný účinok. Dostupné experimentálne údaje ukazujú, že miesto účinku moxonidínu je lokalizované v centrálnom nervovom systéme (CNS).

V mozgovom kmeni sa moxonidín selektívne viaže na I1-imidazolínové receptory. Tieto imidazolín senzitívne receptory sú prevažne pozorované v rostrálnej ventrolaterálnej mieche, v oblasti, ktorá hrá dôležitú úlohu v centrálnej kontrole sympatického nervového systému. Účinok tejto interakcie s I1-imidazolinovými receptormi vedie k zníženiu aktivity sympatických nervov. Dokázalo sa to u kardiálnych, splanchnických a renálnych sympatických nervov.

Moxonidín sa líši od iných centrálne pôsobiacich antihypertenzív tým, že má len slabú afinitu k centrálnym α2-adrenoreceptorom v porovnaní s afinitou k I1-imidazolínovým receptorom. α2-adrenoreceptory sa považujú za sprostredkovateľa, ktorý vyvoláva útlm a suchosť v ústach, najčastejšie pozorované nežiaduce účinky centrálne pôsobiacich antihypertenzív.

Stredný systolický a diastolický krvný tlak sa znižuje v pokoji aj pri cvičení.

Účinky moxonidínu na úmrtnosť a kardiovaskulárnu morbiditu nie sú v súčasnosti známe.

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Absorpcia

Moxonidín sa po perorálnom podaní rýchlo absorbuje. U ľudí sa absorbuje približne 90% perorálnej dávky. Príjem potravy nemá vplyv na farmakokinetiku moxonidínu. Nepodlieha „first pass“ metabolizmu a jeho biologická dostupnosť je 88%.

Distribúcia

Len asi 7% moxonidínu sa viaže na ľudské plazmatické bielkoviny (Vdss = 1,8 ± 0,4 l/kg). Maximálne plazmatické hladiny moxonidínu sa dosahujú 30-180 minút po podaní filmom obalenej tablety.

Biotransformácia

Moxonidín sa metabolizuje z 10-20%, predovšetkým na 4,5-dehydromoxonidín a na aminometanamidínový derivát otvorením imidazolínového kruhu. 4,5-dehydromoxonidín má iba 1/10 a aminometanamidínový derivát menej ako 1/100 hypotenzného účinku moxonidínu.

Eliminácia

Moxonidín a jeho metabolity sa eliminujú takmer výhradne renálnou cestou. Viac ako 90% podanej dávky sa počas prvých 24 hodín eliminuje obličkami, zatiaľ čo približne 1% sa eliminuje stolicou. Kumulatívna exkrécia nezmeneného moxonidínu je asi 50-75%. Stredný polčas plazmatickej eliminácie moxonidínu je 2,2-2,3 hodiny a polčas renálnej eliminácie je 2,6-2,8 hodín.

U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (GFR 30 – 60 ml/min) je AUC zvýšená o 85% a klírens je znížený o 52%. U týchto pacientov sa musí dávka upraviť tak, že maximálna denná dávka nie je vyššia ako 0,4 mg a maximálna jednorazová dávka je 0,2 mg.

U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (GFR < 30 ml) je klírens znížený o 68% a eliminačný polčas je predĺžený až na 7 hodín. U týchto pacientov je moxonidín kontraindikovaný (pozri 4.3).

Farmakokinetika u detí

U detí neboli vykonané žiadne farmakokinetické štúdie.

**5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne účinky na fertilitu a žiadny teratogénny potenciál.

Embryotoxické účinky sa pozorovali na potkanoch pri dávkach nad 3 mg/kg/d a na králikoch pri dávkach nad 0,7 mg/kg/d. V perinatálnej a postnatálnej štúdii s potkanmi bol ovplyvnený vývin, ako aj životaschopnosť mláďat pri dávkach nad 1 mg/kg/d.

**6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

**6.1 Zoznam pomocných látok**

*Jadro tablety:*

laktóza, monohydrát

krospovidón

povidón K25

stearát horečnatý

*Filmový obal:*

hypromelóza

oxid titaničitý (E 171)

makrogol 400

červený oxid železitý (E 172)

**6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

**6.3 Čas použiteľnosti**

MOXOSTAD 0,2 mg: 2 roky.

MOXOSTAD 0,3 mg a MOXOSTAD 0,4 mg: 3 roky.

**6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

**6.5 Druh obalu a obsah balenia**

MOXOSTAD 0,2 mg a 0,4 mg, filmom obalené tablety

PVC/PVDC/ALU blistrové balenie so 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 400 (20x20, 10x40, len ako nemocničné balenie) filmom obalenými tabletami

alebo

PVC/PVDC/ALU balenie s perforovaným blistrom s jednotlivými dávkami so 7x1, 10x1, 14x1, 20x1, 28x1, 30x1, 50x1, 56x1, 98x1, 100x1, 400 (20x20x1, 10x40x1, len ako nemocničné balenie) filmom obalenou tabletou.

MOXOSTAD 0,3 mg, filmom obalené tablety

PVC/PVDC/ALU blistrové balenie s 10, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 400 (20 x 20, 10 x 40 len ako nemocničné balenie) filmom obalenými tabletami

alebo

PVC/PVDC/ALU balenie s perforovaným blistrom s jednotlivými dávkami s 10x1, 20x1, 28x1, 30x1, 50x1, 56x1, 98x1, 100x1, 400 (20x20x1, 10x40x1, len ako nemocničné balenie) filmom obalenou tabletou.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

* 1. **Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Nemecko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

MOXOSTAD 0,2 mg: 58/0004/05-S

MOXOSTAD 0,3 mg: 58/0005/05-S

MOXOSTAD 0,4 mg: 58/0006/05-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 12. januára 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 9. októbra 2008

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

04/2020