

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cynt 0,2, potahované tablety

Cynt 0,3, potahované tablety

Cynt 0,4, potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Moxonidinum 0,2 mg v 1 potahované tabletě Cynt 0,2

Moxonidinum 0,3 mg v 1 potahované tabletě Cynt 0,3

Moxonidinum 0,4 mg v 1 potahované tabletě Cynt 0,4

Pomocné látky: monohydrát laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Cynt 0,2: kulaté, světle růžové, konvexní potahované tablety s vyraženým označením „0,2“ na jedné straně

Cynt 0,3: kulaté, růžové, konvexní potahované tablety s vyraženým označením „0,3“ na jedné straně

Cynt 0,4: kulaté, konvexní potahované tablety cihlové barvy s vyraženým označením „0,4“ na jedné straně

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Moxonidin je určen k léčbě hypertenze.

4.2 Dávkování a způsob podání

Obvyklá úvodní dávka je 0,2 mg moxonidinu denně. Maximální denní dávka, podávaná ve dvou dílčích dávkách, je 0,6 mg. Jednotlivá maximální dávka je 0,4 mg. Denní dávka se upravuje individuálně podle reakce pacienta.

Moxonidin může být podáván s jídlem nebo bez jídla.

U pacientů se středně těžkým nebo těžkým poškozením funkce ledvin je úvodní dávka 0,2 mg moxonidinu denně. Pokud je třeba zvýšit dávku a léčba je dobře snášena, lze dávku zvýšit na 0,4 mg denně.

U hemodialyzovaných pacientů je úvodní dávka 0,2 mg denně. Pokud je třeba zvýšit dávku a léčba je dobře snášena, lze dávku zvýšit na 0,4 mg denně.

Podání moxonidinu u dětí a mladistvých do 18 let není pro nedostatek údajů o bezpečnosti a účinnosti doporučeno.

4.3 Kontraindikace

Moxonidin je kontraindikován u pacientů s:

- precitlivělostí na léčivou látku nebo na jakoukoli pomocnou látku
- sick-sinus syndromem
- bradykardií (srdeční rytmus v klidu < 50 úderů/minutu)
- AV-blokem 2. a 3. stupně
- srdeční insuficiencí

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Je-li moxonidin užíván u pacientů s AV blokem 1. stupně, má být věnována zvláštní péče tomu, aby nenastala bradykardie.

Je-li moxonidin užíván u pacientů se závažným onemocněním koronárních arterií nebo nestabilní anginou pectoris, má být pacientům věnována zvláštní péče, protože s touto skupinou pacientů jsou jen omezené zkušenosti.

Při podávání moxonidinu pacientům se zhoršením renálních funkcí je třeba opatrnosti, protože moxonidin se vylučuje především ledvinami. U těchto pacientů se doporučuje opatrné titrování dávky, a to zvláště na počátku léčby. Dávkování má začít 0,2 mg denně a pokud je to klinicky indikováno a léčba je dobře snášena, může být zvýšeno maximálně na 0,4 mg denně.

Je-li moxonidin užíván současně s betablokátory a léčba oběma léky má být ukončena, vysazuje se betablokátor jako první a pak po několika dnech moxonidin.

Dosud nebyl po přerušení léčby moxonidinem pozorován rebound fenomén na krevní tlak. Avšak náhlé přerušení léčby moxonidinem se nedoporučuje; dávka by měla být snižována postupně v průběhu dvou týdnů.

Pacienti se vzácnou dědičnou nesnášenlivostí galaktosy, nedostatkem laktázy (Lapp lactase deficiency) nebo glukoso-galaktosovou malabsorpcí by neměli užívat tento lék.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podávání moxonidinu s jinými antihypertenzivy má za následek zvýšení účinku (aditivní účinek).

Tricyklická antidepresiva mohou snižovat účinnost centrálně působících antihypertenziv. Proto se současné podávání tricyklických antidepresiv a moxonidinu nedoporučuje.

Moxonidin může potencovat účinek tricyklických antidepresiv (je třeba se vyhnout současnému předepisování), trankvilizérů, alkoholu, sedativ a hypnotik.

Moxonidin středně silně negativně zesiloval zhoršené charakteristiky kognitivních funkcí u pacientů užívajících lorazepam. Moxonidin může zvyšovat sedativní účinek benzodiazepinů při současném podávání těchto léků.

Moxonidin se vylučuje tubulární exkrecí. Interakci s jinými léky, které jsou vylučovány tubulární exkrecí, nelze vyloučit.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství:

Adekvátní údaje o podávání moxonidinu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly embryo-toxikologické účinky (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé. Moxonidin by neměl být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné.

Kojení:

Moxonidin se vylučuje do mateřského mléka. Proto by neměl být během kojení užíván. Pokud je léčba moxonidinem považována za absolutně nezbytnou, má být kojení ukončeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie vlivu na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly prováděny. Byla hlášena spavost a poruchy rovnováhy. Tento vliv je třeba při řízení a obsluze strojů zvážit.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů užívajících moxonidin byly sucho v ústech, poruchy rovnováhy, astenie a spavost. V dalším průběhu léčby (po prvních týdnech) tyto příznaky většinou ustupovaly.

Nežádoucí účinky podle systémově orgánových tříd: (pozorované s níže uvedenými frekvencemi během placebem kontrolovaných klinických studií s počtem pacientů exponovaných moxonidinu n=886):

MedDRA systémově orgánová třída	Velmi časté ≥1/10	Časté ≥1/100, <1/10	Méně časté ≥1/1,000, <1/100
Srdeční poruchy			Bradykardie
Poruchy ucha a labyrintu			Tinnitus
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy*, Poruchy rovnováhy/závratě, Spavost	Synkopa*
Cévní poruchy			Hypotenze* (včetně ortostatické hypotenze)
Gastrointestinální poruchy	Sucho v ústech	Průjem, Nausea/zvracení/dyspepsie	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Kožní vyrážky (rash)/pruritus	Angioedém
Celkové a jiné nezařazené poruchy a lokální reakce po podání		Astenie	Edém
Muskuloskeletální poruchy a poruchy pojivové tkáně		Bolest zad	Bolest krku
Psychiatrické poruchy		Nespavost	Nervozita

* frekvence nebyla vyšší ve srovnání s placebem

4.9 Předávkování

Příznaky předávkování

V několika případech předávkování, které byly hlášeny, požili pacienti akutně dávku 19,6 mg bez následku smrti. Příznaky, které byly zaznamenány: bolest hlavy, útlum, spavost, hypotenze, závratě, celková slabost, bradykardie, sucho v ústech, zvracení, únava a bolest v horní části zažívacího traktu.

V případě závažného předávkování se doporučuje pečlivé monitorování, a to zvláště poruch vědomí a útlumu dýchání.

Navíc na základě několika zvířecích studií s vysokými dávkami lze odvodit, že se může vyskytnout i přechodná hypertenze, tachykardie a hyperglykémie.

Léčba předávkování

Specifické antidotum není známo. Při hypotenzii se zvažuje oběhová podpora, jako je podání tekutin a dopaminu. Bradykardii lze léčit atropinem. Alfablokátory mohou snižovat nebo rušit paradoxní hypertenzi, kterou lze pozorovat při předávkování moxonidinem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Agonisté imidazolinových receptorů, moxonidin, ATC skupina: C02AC05

Moxonidin se v řadě různých modelů u zvířat jevil jako silné antihypertenzivum. Dostupná experimentální data ukazují, že místem antihypertenzního účinku moxonidinu je centrální nervový systém (CNS). V mozkovém kmeni moxonidin selektivně stimuluje imidazolinové receptory. Tyto receptory citlivé k imidazolinu jsou soustředěny v rostrální ventrolaterální dřeni, v oblasti, která je důležitá pro centrální kontrolu periferního sympatického nervového systému. Stimulace imidazolinových receptorů způsobuje snížení aktivity sympatiku a snížení krevního tlaku.

Moxonidin se liší od ostatních sympatolytických antihypertenziv nízkou afinitou ke známým alfa₂-adrenoreceptorům ve srovnání s afinitou k imidazolinovým receptorům. Díky této nízké afinitě k alfa₂-adrenoreceptorům má moxonidin malou incidenci sedace a suchosti v ústech.

U lidí působí moxonidin pokles systémového cévního odporu, a tím i arteriálního krevního tlaku. Antihypertenzní účinek moxonidinu byl prokázán v dvojité slepých, placebem kontrolovaných, randomizovaných studiích.

V dvouměsíční terapeutické studii s moxonidinem u obézních pacientů s inzulínovou resistencí, kteří trpěli středně těžkou hypertenzí, se ve srovnání s placebem zlepšila inzulínová sensitivita o 21%.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se moxonidin rychle (t_{max} okolo 1 hodiny) a téměř úplně vstřebává z horní části gastrointestinálního traktu. Celková biologická dostupnost je asi 88%. To ukazuje na nevýznamný first-pass metabolismus. Příjem potravy nemá vliv na farmakokinetiku moxonidinu.

Distribuce

Vazba na plasmatické bílkoviny, určená v *in vitro* studiích, byla okolo 7,2%.

Biotransformace

Ve shromážděných vzorcích lidské plasmy byl identifikován pouze dehydrogenovaný moxonidin. Farmakodynamická účinnost dehydrogenovaného moxonidinu tvoří asi 1/10 účinnosti moxonidinu.

Eliminace

Po 24 hodinách bylo 78% celkové dávky vyloučeno močí v nezměněné podobě (jako mateřská látka) a 13% jako dehydrogenovaný moxonidin. Ostatní vedlejší metabolity v moči tvořily přibližně 8% z původní dávky. Stolicí se vyloučí méně než 1%.

Eliminační poločas je přibližně 2,5 hodiny u moxonidinu a 5 hodin u metabolitů moxonidinu.

Farmakokinetika u hypertenzních pacientů:

U pacientů s hypertenzí nebyly pozorovány žádné významné farmakokinetické změny ve srovnání se zdravými dobrovolníky.

Farmakokinetika u starších pacientů:

Byly pozorovány farmakokinetické změny závislé na věku, které jsou s největší pravděpodobností způsobeny buď sníženou metabolickou aktivitou nebo mírně vyšší biologickou dostupností u starších pacientů. Tyto farmakokinetické rozdíly však nejsou klinicky významné.

Farmakokinetika u dětí:

Moxonidin se dětem nedoporučuje, neboť nebyly u dětí žádné farmakokinetické studie provedeny.

Farmakokinetika při snížené funkci ledvin:

Vylučování moxonidinu je ve významném vzájemném vztahu s clearance kreatininu. U pacientů se středně závažným zhoršením funkce ledvin (glomerulární filtrace 30-60 ml/min) jsou plazmatické koncentrace moxonidinu při stavu „steady state“ asi 2x vyšší a terminální poločas přibližně 1,5x vyšší ve srovnání s hypertenzními pacienty s normální funkcí ledvin (glomerulární filtrace > než 90 ml/min). U pacientů s těžkým selháním funkce ledvin (glomerulární filtrace < než 30 ml/min) jsou plazmatické koncentrace při stavu „steady state“ a terminální poločas asi 3x vyšší. Po opakovaných dávkách nebyla u těchto pacientů pozorována neočekávaná akumulace léčiva. U hemodialyzovaných pacientů v konečném stádiu renálního selhání (glomerulární filtrace < 10 ml/min) je AUC 6x vyšší a terminální poločas 4x vyšší ve srovnání s hypertenzními pacienty s normální funkcí ledvin. U pacientů se středně závažným zhoršením funkce ledvin jsou maximální koncentrace moxonidinu v plazmě jen 1,5 – 2x vyšší.

U pacientů se zhoršenou funkcí ledvin by tudíž mělo být dávkování titrováno podle individuálních požadavků.

Moxonidin je vylučován hemodialýzou pouze v malém množství.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V obvyklých neklinických studiích farmakologické bezpečnosti, toxicity po opakovaných dávkách, genotoxicity, studiích karcinogenního potenciálu ani reprodukční toxicity nebyly nalezeny známky zvláštního rizika pro člověka.

Studie u zvířat prokázaly embryotoxické účinky v dávkách toxických pro matku.

Studie reprodukční toxicity neprokázaly vliv na fertilitu ani teratogenní potenciál.

Embryotoxikologické účinky byly pozorovány u potkanů při dávkách nad 9 mg/kg/24 hod. a u králíků při dávkách nad 0,7 mg/kg/24 hod. V peri- a postnatálních studiích u potkanů byl při dávkách nad 3 mg/kg/24 hod. pozorován vliv na růst a vitalitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy

Povidon K25

Krospovidon

Magnesium-stearát

Hypromelosa

Ethylcelulosa

Makrogol 6000

Mastek

Červený oxid železitý (E 172)

Oxid titaničitý (E 171).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Cynt 0,2: 2 roky

Cynt 0,3: 3 roky

Cynt 0,4: 3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Cynt 0,2: neuchovávejte při teplotě nad 25°C.

Cynt 0,3: neuchovávejte při teplotě nad 30°C.

Cynt 0,4: neuchovávejte při teplotě nad 30°C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

PVC/PVDC/Al nebo PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 30 a 98 potahovaných tablet.

Všechny velikosti balení nemusí být na trhu.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Abbott Products GmbH

Hans Böckler Allee 20

30173 Hannover, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)

Cynt 0,2: 58/385/96-A/C

Cynt 0,3: 58/385/96-B/C

Cynt 0,4: 58/385/96-C/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

26.6.1996 / 27.5.2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

24.6.2010