

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1 IME ZDRAVILA

Cynt 0,2 mg filmsko obložene tablete
Cynt 0,3 mg filmsko obložene tablete
Cynt 0,4 mg filmsko obložene tablete

2 KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 0,2 mg, 0,3 mg ali 0,4 mg moksonidina.

Ena tableta Cynt 0,2 mg vsebuje 95,80 mg laktoze monohidrata.

Ena tableta Cynt 0,3 mg vsebuje 95,70 mg laktoze monohidrata.

Ena tableta Cynt 0,4 mg vsebuje 95,60 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3 FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta

Cynt 0,2 mg filmsko obložene tablete:

Okrogle, konveksne, svetlorožnate filmsko obložene tablete z oznako "0.2" na eni strani.

Cynt 0,3 mg filmsko obložene tablete:

Okrogle, konveksne, svetlordeče filmsko obložene tablete z oznako "0.3" na eni strani.

Cynt 0,4 mg filmsko obložene tablete:

Okrogle, konveksne, temnordeče filmsko obložene tablete z oznako "0.4" na eni strani.

4 KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Moksonidin je indiciran za zdravljenje hipertenzije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Običajen začetni odmerek moksonidina je 0,2 mg na dan. Največji dnevni odmerek je 0,6 mg v dveh deljenih odmerkih. Največji dovoljeni posamični odmerek je 0,4 mg. Dnevni odmerek je treba prilagoditi individualno glede na bolnikov odziv.

Moksonidin se lahko jemlje s hrano ali brez nje.

Pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro ledvic (hitrost glomerulne filtracije je 0,5-1 ml/s ali manjša od 0,5 ml/s) je začetni odmerek 0,2 mg na dan. Če je treba in če bolnik zdravilo dobro prenaša, se lahko dnevni odmerek poveča na 0,4 mg.

Pri bolnikih na hemodializi je začetni odmerek 0,2 mg na dan. Če je treba in če bolnik zdravilo dobro prenaša, se lahko dnevni odmerek poveča na 0,4 mg.

Moksonidina ni priporočljivo uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ker ni podatkov o varnosti in učinkovitosti.

4.3 Kontraindikacije

Zdravila Cynt ne smemo predpisovati v primeru:

- preobčutljivosti za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov (glejte poglavje 6.1)
- bolezni sinusnega vozla
- bradikardije (pod 50 utripov/min)
- srčnega popuščanja
- atrioventrikularnega bloka II. in III. stopnje

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Če je moksonidin uporabljen pri bolnikih z atrioventrikularnim blokom 1. stopnje, je potrebna posebna previdnost, da bi se izognili bradikardiji.

Če je moksonidin uporabljen pri bolnikih s hudo boleznijo koronarnih arterij ali nestabilno angino pectoris, je potrebna posebna previdnost, kajti izkušenj v tej populaciji bolnikov je malo.

Previdnost je potrebna v primeru uporabe moksonidina pri bolnikih z okvaro ledvic, ker se moksonidin izloča predvsem skozi ledvice. Pri teh bolnikih je treba odmerek natančno titrirati, še posebej na začetku zdravljenja. Odmerjanje je treba začeti z 0,2 mg na dan in ga povečati do največ 0,4 mg na dan, če je to klinično indicirano in če bolnik zdravilo dobro prenaša.

Če je moksonidin uporabljen v kombinaciji z antagonistom adrenergičnih receptorjev beta in je treba obe zdravili opustiti, je treba antagonist adrenergičnih receptorjev beta opustiti najprej, moksonidin pa nekaj dni pozneje.

Doslej po prenehanju zdravljenja z moksonidinom niso opazili povratnega učinka na krvni tlak. Vendar nenadno prenehanje uporabe moksonidina ni priporočljivo, ampak je treba odmerek zmanjšati postopoma v obdobju dveh tednov.

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorbcijo glukoze-galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Hkratna uporaba moksonidina in drugih antihipertenzivnih zdravil ima aditiven učinek.

Triciklični antidepresivi lahko zmanjšajo učinkovitost antihipertenzivov z osrednjim delovanjem, zato tricikličnih antidepresivov ni priporočljivo uporabljati hkrati z moksonidinom.

Moksonidin lahko stopnjuje učinek tricikličnih antidepresivov (izognite se hkratnemu predpisovanju), trankvilizantov, alkohola, sedativov in hipnotikov.

Preiskovancem, ki so dobivali lorazepam, je moksonidin zmerno izboljšal poslabšano kognitivno zmogljivost. Med hkratno uporabo z benzodiazepini lahko moksonidin poveča sedativni učinek teh zdravil.

Moksonidin se izloča s tubularno ekskrecijo. Medsebojnega delovanja z drugimi učinkovinami, ki se prav tako izločajo s tubularno ekskrecijo, ni mogoče izključiti.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost:

O uporabi moksonidina pri nosečnicah ni zadostnih podatkov. Študije na živalih so pokazale embriotoksične učinke (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za človeka ni znano. Moksonidina se med nosečnostjo ne sme uporabljati, če ni nujno potreben.

Dojenje:

Moksonidin se izloča v materinem mleku, zato se ga med obdobjem dojenja ne sme uporabljati. Če je zdravljenje z moksonidinom povsem nujno, je treba dojenje prekiniti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso bile izvedene.

Opisani sta bili zaspanost in omotica. To je treba upoštevati pri opravljanju teh dejavnosti.

4.8 Neželeni učinki

Med jemanjem moksonidina so najpogosteje opisani neželeni učinki suhost ust, omotica, astenija in zaspanost. Ti simptomi se po prvih tednih zdravljenja pogosto zmanjšajo.

Neželeni učinki po organskih sistemih (opaženih v kliničnih preskušanjih, kontroliranih s placebom, ki so zajela n = 886 moksonidinu izpostavljenih bolnikov, so zabeležili naslednje pogostnosti):

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti ≥ 1/10	Pogosti ≥ 1/100, < 1/10	Občasni ≥ 1/1.000, < 1/100
Srčne bolezni			bradikardija
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta			tinitus
Bolezni živčevja		glavobol*, omotica/vrtoglavica, zaspanost	sinkopa*
Žilne bolezni			hipotenzija* (vključno z ortostatsko)
Bolezni prebavil	suha usta	driska, navzea/bruhanje/dispepsija*	
Bolezni kože in podkožja		izpuščaj/srbenje	angioedem

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		astenija	edemi
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		bolečine v hrbtu	bolečine v vratu
Psihiatrične motnje		nespečnost	živčnost

*Pogostnost ni bila večja kot pri placebo.

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi prevelikega odmerjanja

V maloštevilnih opisanih primerih prevelikega odmerjanja je bil akutno zaužit odmerek 19,6 mg brez smrtnega izida. Med opisanimi simptomi in znaki so: glavobol, sedacija, zaspanost, hipotenzija, omotica, astenija, bradikardija, suha usta, bruhanje, utrujenost in bolečine v zgornjem delu trebuha. V primeru hudega prevelikega odmerjanja je priporočljivo bolnika natančno kontrolirati, še posebej glede motenj zavesti in depresije dihanja.

Poleg tega se lahko po izsledkih nekaj študij z velikimi odmerki na živalih pojavijo tudi prehodna hipertenzija, tahikardija in hiperglikemija.

Zdravljenje prevelikega odmerjanja

Specifičen antidot ni znan. V primeru hipotenzije pride v poštev podpora obtoku, npr. tekočine in uporaba dopamina. Bradikardijo je mogoče zdraviti z atropinom.

Antagonisti receptorjev α lahko zmanjšajo ali odpravijo paradokсне hipertenzivne učinke prevelikega odmerjanja moksonidina.

5 FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: agonisti imidazolinskih receptorjev, moksonidin.
Oznaka ATC: C02AC05

Pri poskusih na živalih se je moksonidin izkazal kot učinkovito zdravilo za zdravljenje hipertenzije. Razpoložljivi eksperimentalni podatki kažejo, da deluje antihipertenzivno v osrednjem živčevju (OŽ). Dokazano je, da v možganskem deblu selektivno stimulira imidazolinske receptorje. Ti receptorji, občutljivi za imidazolin, so koncentrirani v rostralni ventrolateralni meduli, predelu, ključnem za centralni nadzor perifernega simpatičnega živčevja. Kaže, da stimulacija imidazolinskih receptorjev zmanjša simpatično aktivnost in zniža krvni tlak.

Moksonidin se od drugih simpatikolitičnih antihipertenzivov razlikuje po tem, da ima v primerjavi z afiniteto za imidazolinske receptorje le majhno afiniteto za znane adrenoreceptorje α_2 . Morda ravno zaradi te majhne afinitete za adrenoreceptorje α_2 redko povzroči sedacijo in suhost ust.

Pri ljudeh moksonidin zmanjša sistemsko žilno upornost in posledično arterijski krvni tlak. Antihipertenzivni učinek moksonidina je dokazan z dvojno slepimi, s placebo kontroliranimi, randomiziranimi študijami.

V dvomesečnem terapevtskem preskušanju je moksonidin v primerjavi s placebom pri debelih, za insulin odpornih bolnikih z zmerno hipertenzijo izboljšal indeks občutljivost za insulin za 21 %.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija:

Po peroralni uporabi se moksonidin hitro (t_{max} okrog 1 uro) in skoraj popolnoma absorbira iz zgornjih prebavil. Absolutna biološka uporabnost je približno 88 %, kar kaže, da ni pomembne presnove prvega prehoda. Uživanje hrane ne vpliva na farmakokinetiko moksonidina.

Porazdelitev:

In vitro ugotovljena vezava na beljakovine v plazmi je približno 7,2 %.

Biotransformacija:

V kumuliranih vzorcih človeške plazme so zanesljivo ugotovili le dehidrogenirani moksonidin. Farmakodinamična aktivnost dehidrogeniranega moksonidina je približno 1/10 tiste pri moksonidinu.

Odstranjevanje:

V 24 urah se je 78 % celotnega odmerka izločilo v urinu v obliki matičnega moksonidina, 13 % odmerka pa v obliki dehidrogeniranega moksonidina. Na račun drugih, manj pomembnih presnovkov v urinu je šlo približno 8 % odmerka. Manj kot 1 % se izloči z blatom. Razpolovni čas moksonidina je približno 2,5 ure, njegovega presnovka pa približno 5 ur.

Farmakokinetika pri hipertenzivnih bolnikih:

Pri hipertenzivnih bolnikih v primerjavi z zdravimi prostovoljci niso ugotovili pomembnih sprememb farmakokinetike.

Farmakokinetika pri starejših:

Ugotovljene so s starostjo povezane spremembe farmakokinetike. Najverjetneje so posledica manjše presnovne aktivnosti in/ali nekoliko večje biološke uporabnosti pri starejših. Vendar teh farmakokinetičnih razlik ne ocenjujejo za klinično pomembne.

Farmakokinetika pri otrocih:

Uporaba moksonidina pri otrocih ni priporočljiva, zato študije v tej podpopulaciji niso bile izvedene.

Farmakokinetika in okvara ledvic:

Eliminacija moksonidina pomembno korelira z očištkom kreatinina. Pri bolnikih z zmerno okvaro ledvic (hitrost glomerularne filtracije 0,5–1 ml/s) je koncentracija v plazmi v stanju dinamičnega ravnovesja približno 2-krat večja, terminalni razpolovni čas pa približno 1,5-krat daljši kot pri hipertenzivnih bolnikih z normalnim delovanjem ledvic (hitrost glomerularne filtracije > 1,5 ml/s). Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (hitrost glomerularne filtracije < 0,5 ml/s) sta koncentracija v plazmi v stanju dinamičnega ravnovesja in terminalni razpolovni čas približno 3-krat večja. Po večkratnem odmerjanju pri teh bolnikih niso ugotovili kopičenja zdravila. Pri bolnikih s končno odpovedjo ledvic (hitrost glomerularne filtracije < 0,17 ml/s), zdravljenih z dializo, je bila koncentracija v plazmi 6-krat večja, terminalni razpolovni čas pa 4-krat daljši. V vseh skupinah je največja koncentracija moksonidina v plazmi le 1,5- do 2-krat večja.

Pri bolnikih z okvaro ledvic je treba odmerjanje zato prilagoditi glede na individualne potrebe. Moksonidin se v majhni meri odstranjuje s hemodializo.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Študije *in vitro* in na živalih niso odkrile kancerogenosti, mutagenosti ali okvare plodnosti.

6 FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

- laktoza monohidrat
- povidon
- krospovidon
- magnezijev stearat
- hipromeloza
- etilceluloza
- makrogol 6000
- smukec
- rdeči železov oksid (E172)
- titanov dioksid (E171)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Cynt 0,2 mg filmsko obložene tablete: 2 leti

Cynt 0,3 mg filmsko obložene tablete: 3 leta

Cynt 0,4 mg filmsko obložene tablete: 3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Cynt 0,2 mg filmsko obložene tablete: shranjujte pri temperaturi do 25°C

Cynt 0,3 mg filmsko obložene tablete: shranjujte pri temperaturi do 30°C

Cynt 0,4 mg filmsko obložene tablete: shranjujte pri temperaturi do 30°C

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s tremi PVC/PVDC/Al ali PVC/Al pretisnimi omoti po 10 filmsko obloženih tablet ali enim pretisnim omotom po 30 filmsko obloženih tablet.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7 IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Abbott Laboratories GmbH, Freundallee 9a, 30173 Hannover, Nemčija

8 ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

Cynt 0,2 mg filmsko obložene tablete: 5363-I-977/13

Cynt 0,3 mg filmsko obložene tablete: 5363-I-978/13

Cynt 0,4 mg filmsko obložene tablete: 5363-I-979/13

9 DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

13.10.2006 / 29.8.2012

10 DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

13.05.2013