

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Physiotens 0,2 mg apvalkotās tabletes

Physiotens 0,4 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena apvalkotā tablete satur 0,2 vai 0,4 mg moksonidīna (*moxonidinum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Physiotens 0,2 mg:

Apaļas, izliektas, rozā apvalkotās tabletes ar gravējumu 0,2 vienā pusē.

Physiotens 0,4 mg:

Apaļas, izliektas, sarkanas apvalkotās tabletes ar gravējumu 0,4 vienā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Moksonidīnu lieto hipertensijas ārstēšanai.

4.2 Devas un lietošanas veids

Moksonidīna parastā sākuma deva ir 0,2 mg dienā, maksimālā dienas deva ir 0,6 mg dienā divās dalītās devās. Maksimālā vienreizējā deva ir 0,4 mg. Atbilstoši pacienta atbildes reakcijai dienas deva individuāli jāpielāgo.

Moksonidīnu var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Pacientiem ar mēreniem līdz smagiem nieru darbības traucējumiem sākuma deva ir 0,2 mg dienā. Ja ir nepieciešams un ir laba panesība, devu var palielināt līdz 0,4 mg dienā.

Pacientiem, kas saņem hemodialīzi, sākuma deva ir 0,2 mg dienā. Ja ir nepieciešams un ir laba panesība, devu var palielināt līdz 0,4 mg dienā.

Moksonidīns nav rekomendējams bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamu datu par lietošanas drošumu un efektivitāti.

4.3 Kontrindikācijas

- paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no palīgvielām
- sinusa mezgla vājuma sindroms
- bradikardija (sirds ritms miera stāvoklī < 50 sitieniem minūtē)
- 2. vai 3. pakāpes atrioventrikulārā blokāde
- sirds mazspēja

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lietojot pacientiem ar 1. pakāpes atrioventrikulāro blokādi, jāievēro piesardzība, lai izvairītos no bradikardijas.

Lietojot pacientiem ar smagu koronāro sirds slimību vai nestabilu stenokardiju, jāievēro piesardzība, jo lietošanas pieredze šajā pacientu grupā ir ierobežota.

Pacientiem ar nieru mazspēju jāievēro piesardzība, jo moksonidīns galvenokārt izvadās caur nierēm. Nepieciešams uzmanīgi titrēt devu, īpaši ārstēšanās sākumā. Ārstēšanās sākumā jānozīmē 0,2 mg dienā un devu jāpaaugstina līdz 0,4 mg dienā, ja ir klīnisks pamatojums un laba panesamība.

Ja moksonidīnu lieto kombinācijā ar β -blokatoru, tad, pārtraucot ārstēšanu ar abām zālēm, vispirms jāpārtrauc β -blokatora lietošana, bet ārstēšana ar moksonidīnu jāpārtrauc pēc dažām dienām.

Atceļot moksonidīna terapiju, līdz šim atsitiena fenomens nav novērots. Tomēr moksonidīna terapiju atcelt pēkšņi nav ieteicams, to jāatceļ pakāpeniski 2 nedēļu laikā.

Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, Lapp laktāzes deficītu vai glikozes galaktozes malabsorbciju.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citu antihipertensīvo līdzekļu vienlaicīga lietošana pastiprina moksonidīna hipotensīvo efektu.

Tricikliskie antidepressanti samazina centrālas darbības antihipertensīvo līdzekļu efektivitāti, tos neiesaka nozīmēt vienlaicīgi ar moksonidīnu.

Moksonidīns var pastiprināt triciklisko antidepressantu (izvairīties no vienlaicīgas lietošanas), trankvilizatoru, alkohola, sedatīvo un miega līdzekļu efektu.

Lietojot kopā ar lorazepāmu, moksonidīns nedaudz pavājina kognitīvo funkciju. Lietojot vienlaikus, moksonidīns var pastiprināt benzodiazepīna sedatīvo iedarbību.

Moksonidīns tiek izvadīts tubulārās ekskrēcijas ceļā. Nevar izslēgt mijiedarbību ar citām zālēm, kuras tiek eliminētas tubulārās ekskrēcijas ceļā.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par moksonidīna lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem uzrāda embriotoksiskus efektus (skatīt apakšpunktu 5.3). Potenciālais risks cilvēkiem nav zināms. Moksonidīnu grūtniecības laikā lietot nevajadzētu, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

Zīdīšana

Moksonidīns izdalās mātes pienā, to lietot zīdīšanas periodā nevajadzētu. Ja ārstēšanās ar moksonidīnu ir absolūti nepieciešama, zīdīšana jāpārtrauc.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Ir ziņojumi par miegainību un reiboni. Tas jāievēro, veicot šādas darbības.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības moksonidīna lietošanas laikā ir sausa mute, reibonis, vispārējs vājums un miegainība. Šie simptomi bieži samazinās dažās nedēļās pēc terapijas sākuma.

Nevēlamās blakusparādības orgānu sistēmas klasifikācijā: (ar placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos novēroti 886 pacienti)

MedDRA orgānu sistēma	Ļoti bieži ≥1/10	Bieži ≥1/100, <1/10	Retāk ≥1/1000, <1/100
Sirds funkcijas traucējumi			bradikardija
Ausu un labirinta bojājumi			tinnitis
Nervu sistēmas traucējumi		galvassāpes*, reibonis, miegainība	sinkope*
Asinsvadu sistēmas traucējumi			hipotensija* (ieskaitot ortostatisko)
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	sausums mutē	diareja, slikta dūša/vemšana, dispepsija	
Ādas un zemādas audu bojājumi		izsitumi, nieze	angioneirotiskā tūska
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		astēnija	tūska
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		muguras sāpes	kakla sāpes
Psihiskie traucējumi		miega traucējumi	nemiers

*salīdzinot ar placebo nav sastopamības biežuma pieauguma

4.9 Pārdozēšana

Pārdozēšanas simptomi

Dažos pārdozēšanas gadījumos, par kuriem ir ziņots, akūti lietotas devas līdz 19,6 mg bez letāla iznākuma. Pazīmes un simptomi, par kuriem ziņots ir šādi: galvassāpes, sedācija, miegainība, hipotensija, reibonis, vispārējs vājums, bradikardija, sausa mute, vemšana, nogurums un sāpes kuņģī. Smagas pārdozēšanas gadījumos nepieciešama uzmanīga novērošana, īpaši apziņas traucējumu un respiratorās funkcijas nomākuma gadījumos.

Balstoties uz dažiem veiktajiem pētījumiem ar dzīvniekiem, kuros lietotas augstas devas, secināts, ka var rasties arī pārejoša hipertensija, tahikardija un hiperglikēmija.

Pārdozēšanas ārstēšana

Nav zināms specifisks antidots. Hipotensijas gadījumā jāapsver asinsriti uzturoši pasākumi – šķidruma un dopamīna ievadīšana. Bradikardijas gadījumā jālieto atropīns.

Moksonidīna pārdozēšanas paradoksālo hipertensīvo efektu var samazināt vai likvidēt α -receptoru antagonisti.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imidazolīna receptoru agonisti, moksonidīns
ATĶ kods: C02AC05

Dažādos dzīvnieku modeļos moksonidīns darbojas kā spēcīgs antihipertensīvs līdzeklis. Pieejamie eksperimentālie rezultāti norāda, ka moksonidīna antihipertensīvās iedarbības zona ir centrālajā nervu sistēmā (CNS). Smadzeņu stumbrā moksonidīns selektīvi stimulē I_1 -imidazolīna receptorus. Šie pret imidazolīnu jutīgie receptori koncentrējas rostrālajā ventrolaterālajā medulā, zonā, kurai ir svarīga nozīme simpātiskās nervu sistēmas centrālajā kontrolē. Šo imidazolīna receptoru stimulācija, acīmredzot, izraisa simpātisko nervu aktivitātes samazināšanos un asinsspiediena pazemināšanos.

Moksonidīns atšķiras no citiem simpatolītiskiem asinsspiediena pazeminošiem līdzekļiem ar to, ka tam ir vāja afinitāte pret centrālajiem α_2 -adrenerģiskiem receptoriem, salīdzinot ar afinitāti pret imidazolīna receptoriem. Šī zemā afinitāte pret α_2 -adrenerģiskiem receptoriem ir iemesls mazāk novērotai moksonidīna izraisītai sedācijai un sausumam mutē.

Cilvēkiem moksonidīns rada asinsrites sistēmas pretestības samazināšanos un sekojoši asinsspiediena pazemināšanos. Moksonidīna antihipertensīvā efektivitāte ir pierādīta dubultaklos, placebo kontrolētos, randomizētos pētījumos.

Divus mēnešus ilgā terapeitiskā pētījumā moksonidīns uzlaboja insulīna jutības indeksu par 21%, salīdzinot ar placebo, tukliem un insulīnrezistentiem pacientiem ar mēreni izteiktu hipertensiju.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija

Pēc iekšķīgas lietošanas moksonidīns ātri (t_{max} apmēram 1 stunda) un gandrīz pilnībā absorbējas no kuņģa-zarnu trakta augšējās daļas. Absolūtā biopieejamība ir apmēram 88%, kas neuzrāda nozīmīgu pirmā loka metabolismu. Pārtikas uzņemšanai nav ietekmes uz moksonidīna farmakokinētiku.

Izplatīšanās

In vitro noteiktā saistīšanās ar proteīniem ir apmēram 7,2%.

Biotransformācija

Apvienotajos cilvēku plazmas paraugos tika identificēts tikai dehidrogenētais moksonidīns. Dehidrogenētā moksonidīna farmakodinamiskā aktivitāte ir tikai 1/10, salīdzinot ar moksonidīnu.

Eliminācija

Apmēram 24 stundu periodā 78% no kopējās devas izdalās ar urīnu kā pamatsavienojums un 13% no devas izdalās kā dehidrogenēts moksonidīns. Pārējie maznozīmīgākie metabolīti urīnā veido apmēram 8% no devas. Mazāk par 1% izdalās ar fecēm. Moksonidīna un tā metabolītu eliminācija ir salīdzinoši ātra (terminālais pusperiods attiecīgi apmēram 2,5 un 5 stundas).

Farmakokinētika hipertensīviem pacientiem:

Hipertensīviem pacientiem nav novērotas nozīmīgas izmaiņas farmakokinētikā salīdzinot ar veselīgiem brīvprātīgajiem.

Farmakokinētika vecākiem pacientiem:

Tika novērotas ar vecumu saistītas izmaiņas farmakokinētikā, un, visticamāk, tas saistīts ar samazinātu metabolisko aktivitāti un/vai nedaudz palielinātu biopieejamību vecākiem pacientiem. Taču šīs farmakokinētiskās atšķirības nav novērtētas kā klīniski nozīmīgas.

Farmakokinētika bērniem:

Farmakokinētiskie pētījumi šajā subpopulācijā nav veikti, jo moksonidīns nav ieteicams lietošanai bērniem.

Farmakokinētika pacientiem ar nieru darbības traucējumiem:

Ir novērota nozīmīga moksonidīna eliminācijas korelācija ar kreatinīna klīrensu. Pacientiem ar mēreniem nieru darbības traucējumiem (GFĀ 30 – 60 ml/min.) līdzsvara plazmas koncentrācija un terminālais pusperiods ir attiecīgi aptuveni 2 reizes un 1,5 reizes augstāks, salīdzinot ar hipertensīviem pacientiem, kuriem ir normāla nieru funkcija (GFĀ >90 ml/min.). Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (GFĀ <30 ml/min) līdzsvara plazmas koncentrācija un terminālais pusperiods ir aptuveni 3 reizes augstāks. Zāļu akumulāciju šiem pacientiem nenovēro. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem beigu stadijā (GFĀ <10 ml/min.), kam tiek veikta hemodialīze plazmas koncentrācija un terminālais pusperiods ir attiecīgi aptuveni 6 reizes un 4 reizes augstāks. Visās pacientu grupās maksimālā moksonidīna plazmas koncentrācija ir tikai 1,5 – 2 reizes augstāka. Tādēļ pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva jāpielāgo atbilstoši individuālai nepieciešamībai.

Ar hemodialīzi moksonidīns eliminējas nelielā apjomā.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ne-klīniskajos pētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Pētījumi ar dzīvniekiem uzrāda, ka, saņemot maternāli toksiskas devas, parādās embiotoksiski efekti.

Reproduktīvās toksicitātes pētījumos iegūtie dati neuzrāda potenciālus fertilitātes un teratogēnos efektus.

Embriotoksiskos efektus novēro žurkām lietojot par 9 mg/kg/24 h un trušiem lietojot par 0,7 mg/kg/24 h augstākas devas. Perinatālos un postnatālos pētījumos ar žurkām ietekme uz attīstību un dzīvotspēju tika novērota, lietojot devu virs 3 mg/kg/24h.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts, povidons, krosppovidons, magnija stearāts, hipromeloze, etilceluloze, makrogols 6000, talks, sarkanais dzelzs oksīds (E 172), titāna dioksīds (E 171).

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

Physiotens 0,2 mg: 2 gadi

Physiotens 0,4 mg: 3 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Physiotens 0,2 mg: uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Physiotens 0,4 mg: uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

PVH/PVDH/Al blisteri.

Iepakojuma lielums:

28 vai 98 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Norādījumi par sagatavošanu lietošanai un iznīcināšanu.

Nav īpašu prasību.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Abbott Products GmbH
Hans-Böckler-Allee 20
D-30173 Hanover
Vācija

8. REGISTRĀCIJAS NUMURS(I)

00-0562; 00-0564

9. REGISTRĀCIJAS /PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS

2000. gada 7. jūnijā.

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2010. gada 19. janvāris