

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Physiotens 0.4 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Moksonidin 0.4 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 95.60 mg

Yardımcı maddeler için 6.1 'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Bir yüzü "0.4" baskılı, yuvarlak, konveks, mat kırmızı film kaplı tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Moksonidin hipertansiyon tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Doktor tarafından başka bir şekilde tavsiye edilmediği takdirde önerilen PHYSİOTENS başlangıç dozu, günde 0.2 mg moksonidin içeren 1 film kaplı tablettir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Moksonidin'in standart başlangıç dozu günde 0.2 mg'dır. Günlük maksimum doz 0.6 mg'dır ve iki bölünmüş doz şeklinde uygulanır. Uygulanabilecek maksimum tek doz, 0.4 mg'dır. Günlük dozdaki ayarlamalar hastanın vereceği cevaba göre ayarlanmalıdır.

Uygulama şekli:

Ağızdan kullanım içindir.

Moksonidin yemekle birlikte veya aç karnına uygulanabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği: Hemodiyaliz hastalarında ve ağır veya orta dereceli renal yetmezliği olan hastalarda başlangıç dozu, günlük 0.2 mg'dır. Gerekirse ve doza karşı iyi bir tolerans sağlanırsa günlük doz 0.4 mg'a çıkartılabilir.

Hemodiyaliz tedavisi gören hastalar için başlangıç dozu günlük 0.2 mg'dır. Gerekirse ve iyi bir tolerans sağlanırsa günlük doz 0.4 mg'a çıkartılabilir.

Pediyatrik popülasyon: Güvenlik ve etkinlik verilerindeki eksikliklerden dolayı moksonidin'in çocuklarda ve 18 yaşın altındaki ergenlerde kullanımı önerilmez.

Geriatrik popülasyon: 65 yaş veya üzerindeki hastalarda, Moksonidin'in farmakokinetik özelliklerinde fark gözlenmiştir. Ancak bu değişiklikler klinik olarak anlamlı bulunmamıştır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Moksonidin aşağıda belirtilen durumlarda kontrendikedir.

- etkin maddeye veya üründeki herhangi bir yardımcı maddeye karşı duyarlılık
- hasta sinüs sendromu
- bradikardi (dinlenme anında Nabız-HR <50 atış/dakika)
- 2. ve 3. derece AV blok
- kalp yetmezliği

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Moksonidin 1. derece AV bloğu olan hastalarda kullanıldığında, bradikardiden kaçınmak için özel olarak dikkatli olunmalıdır.

Moksonidin şiddetli koroner arter hastalığı ya da unstabil anjina pectorisi olan hastalarda kullanıldığında, bu hasta popülasyonunda deneyim sınırlı olduğundan özel olarak dikkatli olunmalıdır.

Moksonidin esas olarak böbreklerle atıldığından, renal yetmezliği olan hastalarda kullanımda dikkatli olunması önerilir. Bu hastalarda özellikle tedaviye başlanırken dikkatli doz titrasyonu yapılması önerilir. Günlük 0.2 mg doz ile başlanmalıdır; klinik olarak gerekli olduğunda ve iyi tolere edildiğinde en fazla günlük 0.4 mg doza çıkılabilir.

Moksonidin bir β -blokörle kombine halde kullanıldığında, tedavi kesilecekse her iki tedaviye de kademeli olarak ara verilmelidir. Öncelikle β -blokör ve birkaç gün sonra da moksonidin tedavisi kesilmelidir.

Bugüne dek moksonidin tedavisinin kesilmesi ardından kan basıncında rebound etkisi gözlenmemiştir. Bununla birlikte, moksonidin tedavisinin birdenbire kesilmesi önerilmez; doz iki haftalık bir periyotta azaltılarak kesilmelidir.

Galaktoz intoleransı, lap-laktaz eksikliği veya glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu gibi seyrek rastlanan kalıtsal rahatsızlıkları olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Moksonidin ile diğer antihipertansif ajanlar birlikte kullanıldığında aditif bir etki ortaya çıkar.

Trisiklik antidepresanlar, merkezi sisteme etki eden antihipertansif ajanların etkinliğini azaltabileceğinden, moksonidin ile birlikte kullanılması önerilmez.

Moksonidin trisiklik antidepresan, tranklizan, alkol, sedatif ve hipnotiklerin etkisini artırabilir, bu nedenle birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Moksonidin'in, lorazepam kullanan hastalarda bilişsel fonksiyonlarda görülen bozulmuş performansı bir dereceye kadar artırdığı gözlenmiştir. Moksonidin benzodiazepinlerle birlikte uygulandığında, benzodiazepinlerin sedatif etkisini arttırabilir.

Moksonidin tübüler atılım ile elimine edilir. Tübüler atılım ile elimine edilen diğer ajanlarla etkileşim dışlanamaz.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Gebe kadınlarda moksonidin kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Hayvanlarda yapılan çalışmalar embriyo toksikolojik etkiler göstermiştir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlardaki potansiyel risk bilinmemektedir. Moksonidin açıkça gerekli olmadıkça gebelik sırasında kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Moksonidin, anne sütüne geçer ve bu nedenle emzirme sırasında kullanılmamalıdır. Moksonidin tedavisinin kesin olarak gerekli olduğu düşünülüyorsa, emzirme kesilmelidir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Moksonidin'in araç veya makine kullanımına ters bir etkisi olup olmadığına dair herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Uyuklama ve baş dönmesi bildirilmiştir. Araç veya makine kullanımı sırasında bu durum akılda bulundurulmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Moksonidin kullananlar tarafından sıklıkla görülen yan etkiler, ağız kuruluğu, baş

dönmesi, asteni ve uyku halidir. Bu semptomlar, tedavinin ilk birkaç haftasından sonra sıklıkla azalmıştır.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100, < 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000, < 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000, < 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Plasebo kontrollü çalışmalar sırasında (moksosidin kullanan hasta n=886) gözlenen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklıklarda gözlenmiştir:

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Insomnia

Yaygın olmayan: Sinirlilik

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı*, baş dönmesi/vertigo, somnolans

Yaygın olmayan: Senkop*

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Tinnitus

Kardiyak hastalıkları

Yaygın olmayan: Bradikardi

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Hipotansiyon* (ortostatik hipotansiyon dahil)

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Ağız kuruluğu

Yaygın: Diyare, bulantı/kusma, dispepsi

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın: Ciltte kızarıklık, pruritus

Yaygın olmayan: Anjioödem

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Bel ağrısı

Yaygın olmayan: Boyun ağrısı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Asteni

Yaygın olmayan: Ödem

* plaseboya göre sıklık artışı gözlenmemiştir.

4.9 Doz Aşımı ve Tedavisi

Doz aşımı semptomları

Rapor edilen bazı doz aşımı vakalarda, akut olarak uygulanan 19.6 mg dozun ölüme neden olmadığı gözlenmiştir. Bildirilen semptom ve bulgular arasında, baş ağrısı, sedasyon, uyku hali, düşük tansiyon, baş dönmesi, asteni, bradikardi, ağız kuruluğu,

kusma, yorgunluk ve karnın üst bölgesinde ağrı bulunmaktadır. Şiddetli doz aşımı durumunda özellikle bilinç bozukluklarının ve solunum depresyonunun yakından izlenmesi önerilir.

Ayrıca, hayvanlar üzerinde yapılan bazı yüksek doz çalışmaları sonucunda, geçici hipertansiyon, taşikardi ve hiperglisemi görülmüştür.

Doz Aşımı Tedavisi

Spesifik bir antidot bilinmemektedir. Hipotansiyon durumunda sıvı ve dopamin uygulamasını içeren dolaşım desteği tedavisi gerekebilir. Bradikardi etkilerini ortadan kaldırmak için atropin kullanılabilir. α -Reseptör antagonistleri, Moksonidin doz aşımı durumunda ortaya çıkan paradoksal hipertansif etkileri azaltabilir veya ortadan kaldıracaktır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İmidazolin reseptör agonisti, moksonidin.

ATC kodu: C02AC05.

Farklı hayvan modellerinde, moksonidin potent antihipertansif ajan olarak gösterilmiştir. Mevcut deneysel veriler Moksonidin'in antihipertansif etki bölgesinin santral sinir sistemi olduğunu göstermektedir. Moksonidin, beyin sapı içerisinde imidazolin reseptörlerini selektif olarak uyarıcı etki göstermiştir. Bu imidazol duyarlı reseptörler, periferik sempatik sinir sisteminin merkezi kontrolü için kritik bir alan olan rostral ventrolateral medullada toplanmışlardır. İmidazolin reseptörlerinin stimülasyonu sonucu sempatik aktivitenin azaldığı ve kan basıncının düştüğü görülmektedir.

Moksonidin, imidazolin reseptörleri ile kıyaslandığında, bilinen α 2-adrenoreseptörlerine düşük afinite göstermesi nedeni ile diğer sempatotolitik antihipertansiflerden ayrılır. Moksonidin'in α 2-adrenoreseptörlerine karşı gösterdiği düşük afinite, ağız kuruması ve sedasyonun düşük insidansının nedenini izah etmektedir.

İnsanlarda, moksonidin sistemik vasküler rezistansın azalmasına ve bundan dolayı arterial kan basıncının azalmasına öncülük eder. Moksonidin'in antihipertansif etkisi çift kör, plasebo kontrollü randomize çalışmalarla kanıtlanmıştır.

İki ay süreli bir klinik çalışmanın sonuçlarına göre obez ve insulin rezistansı olan orta dereceli hipertansif hastalarda moksonidin, plasebo ile karşılaştırıldığında insulin duyarlılık indeksini %21 oranında düzenlemiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Moksonidin'in oral olarak verilmesinden sonra hızla (t_{max} 1 saat civarı) ve üst gastrointestinal bölgeden neredeyse tamamen absorbe edilir. Mutlak biyoyararlanım %88 civarındadır, anlamlı bir geçiş metabolizması göstermez. Besin alımı

Moksonidin farmakokinetiğini etkilemez.

Dağılım:

Plazma proteinlerine bağlanma, in vitro olarak yaklaşık % 7.2 olarak belirtilmiştir.

Biyotransformasyon:

Toplanan insan plazması numunelerinde sadece dehidrojene moksonidin tespit edilmiştir. Dehidrojene Moksonidin'in farmakodinamik aktivitesi Moksonidin'in 1/10'u kadardır.

Eliminasyon:

24 saatten daha uzun bir periyotta total dozun %78'i ana moksonidin olarak idrar içinde itrah edilir ve %13'lük kısmı ise dehidrojene moksonidin olarak itrah edilir. İdrar içindeki diğer minör metabolitler dozun yaklaşık %8'inden sorumludur, %1'den daha düşük bir kısmı feçes yolu ile elimine edilmektedir. Moksonidin ve metabolitlerinin eliminasyon yarı ömürleri yaklaşık olarak sırasıyla 2.5 saat ve 5 saattir.

Hipertansif hastalardaki farmakokinetik:

Sağlıklı gönüllülerle kıyaslandığında, hipertansif hastalarda farmakokinetik değişim gözlenmemiştir.

Yaşlılarda farmakokinetik:

Çoğunlukla azalan metabolik aktivite ve/veya yaşlılıkta bir dereceye kadar daha yüksek olan biyoyararlanımdan dolayı yaşa bağlı farmakokinetik değişiklikler gözlenmiştir. Ancak, söz konusu farmakokinetik değişikliklerin klinik olarak etkili olduğu düşünülmemektedir.

Çocuklarda farmakokinetik:

Moksonidin'in çocuklarda kullanılması tavsiye edilmediğinden, bu alt popülasyonda farmakokinetik çalışma yapılmamıştır.

Renal yetmezliği olan hastalarda farmakokinetik:

Moksonidin'in eliminasyonu önemli ölçüde kreatin klerensi ile ilişkilidir. Orta dereceli renal yetmezliği (GFR 30-60 ml/dak.) olan hastalarda kararlı durum plazma konsantrasyonu ve terminal yarı ömür, normal renal fonksiyonlu (GFR > 90 ml/dak.) hipertansif hastalarla kıyaslandığında sırasıyla yaklaşık olarak 2 misli ve 1.5 misli daha yüksektir. Ek olarak, orta dereceli renal yetmezliği olan hastalarda maksimum moksonidin plazma konsantrasyonu yalnızca 1.5 -2 misli daha yüksektir. Şiddetli renal yetmezliği (GFR < 30 ml/dak.) olan hastalarda kararlı durum plazma konsantrasyonu ve terminal yarı ömür yaklaşık olarak 3 misli daha yüksektir. Bu hastalarda çoklu dozların kullanılmasından sonra beklenmeyen bir ilaç birikimi gözlenmemiştir. Hemodiyalize giren son evre renal yetmezliği (GFR < 10 ml/dak.) olan hastalarda, AUC ve terminal yarı ömür renal işlevleri normal hipertansif hastalara göre sırasıyla 6 misli ve 4 misli daha yüksektir.

Bu nedenle renal yetmezliği olan hastalarda dozaj, bireysel ihtiyaca göre titre edilmelidir. Moksonidin, hemodiyaliz ile az miktarda elimine edilir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Konvansiyonel farmakolojik güvenlilik, yinelenen doz toksisitesi, genotoksosite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi çalışmalarından elde edilen klinik

olmayan veriler, insan için özel bir riskin olmadığını göstermektedir.

Hayvanlarda yürütülen çalışmalar maternal toksik dozlarda embriyotoksik etkiler göstermiştir. Üreme toksisitesi çalışmaları fertilité üzerine etki ve teratojenik potansiyel göstermemiştir. Embriyo toksikolojik etkiler sıçanlarda 9 mg/kg/24 saat ve tavşanlarda 0,7 mg/kg/24 saat dozları üzerinde görülmüştür. Sıçanlarda yürütülen peri ve postnatal çalışmada gelişim ve sağkalım üzerine etki 3 mg/kg/24 saat dozun üzerinde saptanmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Cekirdek tablet:

Laktoz monohidrat
Povidon K25
Krospovidon
Magnezyum stearat

Tablet kaplama:

Hipromelloz
Etülselüloz
Makrogol 6000
Talk
Kırmızı demir oksit (E 172)
Titanyum dioksit (E 171)

6.2 Geçimsizlikler

Yoktur.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/PVDC/Alu blister ambalaj.

28 tablet içeren blister ambalaj.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğér özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abbott Laboratuvarları İth. İhr. ve Tic. Ltd. Şti.
Saray Mah., Dr. Adnan Büyükdeniz Cad., No:2,
Kelif Plaza, Kat: 12-20, 34768 Ümraniye –İstanbul
Telefon : 0216 636 06 00
Faks : 0216 425 09 69

8. RUHSAT NUMARASI

Physiotens 0.4 mg film kaplı tablet: 113/70

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14/03/2003 Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB 'ÜN YENİLEME TARİHİ

