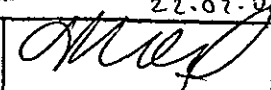


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

PHYSIOTENS®

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	12418, 12419 22.07.06
689/31.01.06	

1. **Търговско име на лекарствения продукт**

Physiotens® 0.2

Physiotens® 0.4

2. **Количествен и качествен състав**

Филмирани таблетки за перорално приложение, съдържащи 0.2 или 0.4 mg moxonidine.

3. **Лекарствена форма**

Филмирани таблетки

4. **Клинични данни**

4.1 **Терапевтични показания**

Мохонидин е показан за лечение на хипертония.

4.2 **Дозировка и начин на употреба**

Обичайната начална доза moxonidine е 0.2 mg дневно с максимална дневна доза от 0.6 mg, давана като две отделни дози. Максималната еднократна доза, която може да се приема е 0.4 mg.

Дневната доза се определя съобразно индивидуалния отговор на пациента.

Мохонидин може да бъде приеман с или без храна.

При пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане началната доза е 0.2 mg дневно. Ако е необходимо и се понася добре, дозата може да бъде увеличена до 0.4 mg дневно.

При пациенти на хемодиализа началната доза е 0.2 mg дневно. Ако е необходимо и се понася добре, дозата може да бъде увеличена до 0.4 mg дневно.

Безопасността и ефективността при пациенти под 18 години не е установена.

4.3 **Противопоказания**

Мохонидин е противопоказан при пациенти с:

- известна свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта
- синдром на болен синусов възел или брадикардия (сърдечна честота в покой HR<50 удара/минута)

4.4 **Специални предупреждения за употреба**

Ако moxonidine е използван в комбинация с β -блокери, при което двете лечения трябва да се прекратят, първо трябва да се спре приемът на β -блокери, а на moxonidine едва след това.

Лечението с moxonidine не трябва да се прекратява рязко.

Пациенти с редки наследствени проблеми в галактозния толеранс, Lapp лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този медикамент.



4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Едновременен прием с други антихипертензивни продукти: тохонидине се прилага безопасно с тиазидни диуретици и калциеви антагонисти. Съвместното прилагане с тези или с други антихипертензивни продукти води до адитивен ефект.

При здрави доброволци не са наблюдавани фармакокинетични взаимодействия с hydrochlorothiazide, glibenclamide (glyburide) или digoxin.

Тъй като трицикличните антидепресанти могат да намалят ефективността на централно действащи антихипертензивни средства, не се препоръчва трицикличните антидепресанти да се приемат едновременно с тохонидине. Не са доказани фармакодинамични взаимодействия с moclobemide.

Мохонидине умерено усилва нарушените когнитивни функции при пациенти приемащи lorazepam. Мохонидине би могъл да засили седативния ефект на бензодиазепините при едновременен прием.

4.6 Бременност и кърмене

Няма клинични изследвания с тохонидине при бременност. Изследванията върху животни не сочат директно или индиректно вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/зародишно развитие, раждането и следродилния период. Необходимо е особено внимание, ако се предписва на бременни жени.

Мохонидине се излъчва в майчиното мляко. Жени в период на лактация трябва да бъдат посъветвани да не кърмят, когато са на лечение с тохонидине или да спрат лечението си с лекарството.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

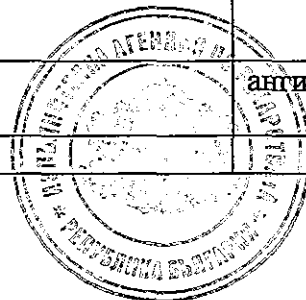
Няма данни, които да сочат, че тохонидине се отразява неблагоприятно върху способността за шофиране или работа с машини. Съобщава се за сънливост и замаяност. Това трябва да се има предвид при изпълнението на тези дейности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните странични реакции при прием на тохонидине са сухота в устата, главоболие, замаяност, обща отпадналост и сънливост. Тези симптоми често намаляват след първите няколко седмици от лечението.

Нежелани лекарствени реакции по системна органна класификация:

Системна органна класификация	Чести (честота 1-10%)	Нечести (честота <1%)	Редки (честота <0,1%)	Много редки (честота <0,1%)
Неврологични	главоболие, замаяност, сънливост	нарушения в съня		
Съдови			хипотония, ортостатична хипотония	
Гастроинтестинални	сухота в устата	гадене		
Кожа и подкожие		кожен обрив, сърбеж		ангиоедема
Общи	астения			



4.9 Предозиране

Симптоми при предозиране

Има съобщения за някои случаи на предозиране, при погълнати дози до 16 mg без фатален изход. Съобщените признаци и симптоми включват: главоболие, седация, сънливост, хипотония, замаяност, обща отпадналост, брадикардия, сухота в устата, повръщане, изтощение и стомашни болки.

Като допълнение, според данните от няколко токсикологични изпитвания върху животни, може да се получи транзиторна хипертония, тахикардия и хипергликемия.

Лечение на предозирането

Не е известен специфичен антидот. В случаи на хипотония се препоръчва циркулационна поддръжка, като например течности и прилагане на dopamine. Брадикардията може да бъде лекувана с atropine.

α -рецепторните антагонисти биха могли да намалят или да премахнат парадоксалния хипертензивен ефект на свръхдозата moxonidine.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Moxonidine е селективен имидазолинов рецепторен агонист (СИРА)

АТС класификация: C02 AC (Антихипертензивен; Централно действащо антиадренергично средство, Имидазолинов рецепторен агонист).

В различни животински видове moxonidine се проявява като ефикасно антихипертензивно средство. Налични експериментални данни показват, че мястото на антихипертензивното действие на moxonidine е централната нервна система (ЦНС). В мозъчния ствол moxonidine стимулира избирателно имидазолиновите рецептори. Тези чувствителни към имидазолин рецептори са съсредоточени в ростралната вентролатерална медула, място критично за централния контрол на периферната симпатикова нервна система. Стимулирането на имидазолиновите рецептори води до намаляване на симпатиковата активност и понижава кръвното налягане.

Moxonidine се различава от други симпатолитични антихипертензивни средства по това, че проявява много слаб афинитет към известни α_2 -адреноцептори, в сравнение с имидазолиновите рецептори. На този слаб афинитет към α_2 -адреноцепторите се дължи ниската степен на нежелани реакции на седация и сухота в устата при лечение с moxonidine.

При хора, moxonidine води до намаляване на системната съдова резистентност и последващо понижаване на артериалното кръвно налягане. Антихипертензивният ефект на moxonidine е доказан в двойно-сляпо, плацебо контролирано рандомизирано проучване.

При терапевтично клинично проучване с продължителност 2 месеца, moxonidine е подобрил индекса на инсулиновата чувствителност с 21% спрямо плацебо при пациенти със затлъстяване и инсулинова резистентност със средностепенна хипертония.

5.2 Фармакокинетични свойства



След перорален прием тохонидине се абсорбира бързо (t_{max} около един час) и почти напълно от горната част на стомашно-чревния тракт. За период от повече от 24 часа, 78% от цялата доза се отделя в урината като чист тохонидине и 13% от дозата се отделя като дехидрогениран тохонидине. Други по-маловажни метаболити в урината са около 8% за доза. По-малко от 1% се елиминират чрез изпражненията. Абсолютната бионаличност е около 88%, което показва, че няма значителен първичен метаболизъм.

Приемът на храна не влияе на фармакинетиката на тохонидине. В проби от човешка плазма, е установен само дехидрогениран тохонидине. Фармакодинамичната активност на дехидрогенирания тохонидине е около 1/10, в сравнение с тохонидине.

Свързването с плазмените протеини, определено *in vitro* е около 7.2%.

Елиминирането на тохонидине и неговите метаболити е сравнително бързо (терминалният полуживот е приблизително 2.5 часа и съответно 5 часа).

Фармакокинетика при пациенти с хипертония:

При пациенти с хипертония няма наблюдавани значими фармакокинетични промени, сравнени със здрави доброволци.

Фармакокинетика при възрастни:

Наблюдавани са възрастово обусловени промени във фармакокинетиката и най-вероятно те се дължат на намалената метаболитна активност и/или сравнително по-високата бионаличност при възрастни. Обаче тези фармакокинетични различия не се считат за клинически значими.

Фармакокинетика при деца:

Тъй като тохонидине не се препоръчва при деца, не са правени фармакокинетични проучвания при тази възрастова група.

Фармакокинетика при бъбречни увреждания:

Елиминирането на тохонидине в значителна степен е свързано с креатининовия клирънс. При пациенти с умерено бъбречно увреждане (ГФ 30-60 ml/min), стабилно установените плазмени концентрации и терминалният полуживот са почти 2 пъти и респективно 1,5 пъти по-високи, сравнени с пациенти с хипертония с нормална бъбречна функция (ГФ > 90ml/min). При пациенти с тежко бъбречно увреждане (ГФ < 30 ml/min), стабилно установените плазмени концентрации и терминалният полуживот са почти 3 пъти по-високи. Не се наблюдава акумулиране на лекарството при тези пациенти след многократно дозиране. При пациенти с терминална бъбречна недостатъчност (ГФ < 10 ml/min), които са подложени на хемодиализа, плазмената концентрация и терминалният полуживот са 6 пъти, респективно 4 пъти по-високи. Във всички групи максималните плазмени концентрации на тохонидине са само 1,5 – 2 пъти по-високи.

Следователно при пациенти с бъбречно увреждане, дозата трябва да се определя според индивидуалния случай.

Мохонидине се елиминира в ниска степен при хемодиализа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма данни за канцерогенност, мутагенност или засягане на фертилитета при *in vitro* проучвания или при изследвания на животни.



- 6. Фармацевтични данни**
- 6.1 Списък на помощните вещества и техните количества**
Lactose, povidone, crospovidone, magnesium stearate, hydroxypropylmethylcellulose, ethylcellulose, polyethyleneglycol 6000, talc, red ferric oxide (E172), titanium dioxide (E171).
- 6.2 Физико-химични несъвместимости**
Няма
- 6.3 Срок на годност**
Physiotens 0.2 mg: 2 години
Physiotens 0.4 mg: 3 години
- 6.4 Специални условия на съхранение**
Physiotens 0.2 mg: да не се съхранява при температура над 25°C.
Physiotens 0.4 mg: да не се съхранява при температура над 30°C.
- 6.5 Данни за опаковката**
PVC/PVDC/Al или PVC/Al блистерна опаковка
Опаковки:
Оригинална опаковка: 28 или 98 филмирани таблетки.
- 6.6 Препоръки при употреба**
Няма
- 7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**
SOLVAY PHARMACEUTICALS GmbH
Hans-Bokler-Allee 20
30173 Hannover, Germany
- 8. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ**
Physiotens 0,2 mg tabl.film N 9900124
Physiotens 0,4 mg tabl.film N 9900126
- 9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт**
23.01.1991
- 10. Дата на (частична) актуализация на текста**
Юли 2005

