**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

1. **ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

MOXONIDINE/MYLAN 0,2 mg Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

MOXONIDINE/MYLAN 0,3 mg Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

MOXONIDINE/MYLAN 0,4 mg Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

MOXONIDINE/MYLAN 0,2 mg Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 0,2 mg μοξονιδίνης.

Έκδοχο με γνωστές δράσεις

Κάθε δισκίο περιέχει 94,5 mg λακτόζης μονοϋδρικής

MOXONIDINE/MYLAN 0,3 mg Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 0,3 mg μοξονιδίνης.

Έκδοχο με γνωστές δράσεις

Κάθε δισκίο περιέχει 94,4 mg λακτόζης μονοϋδρικής

MOXONIDINE/MYLAN 0,4 mg Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 0,4 mg μοξονιδίνης.

Έκδοχο με γνωστές δράσεις

Κάθε δισκίο περιέχει 94,3 mg λακτόζης μονοϋδρικής

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Όλα τα δισκία είναι στρογγυλά, με διάμετρο περίπου 6 mm. Το δισκίο των 0,2 mg είναι ροζ ανοικτό, το δισκίο των 0,3 mg είναι ροζ και το δισκίο των 0,4 mg είναι σκούρο ροζ.

1. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**
   1. **Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το MOXONIDINE/MYLAN ενδείκνυται σε ενήλικες για τη θεραπεία ήπιας έως μέτριας ιδιοπαθούς υπέρτασης.

* 1. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

**Δοσολογία**

*Ενήλικες*

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά στη χαμηλότερη δόση μοξονιδίνης. Αυτό σημαίνει πως πρέπει να χορηγείται μια ημερήσια δόση 0,2 mg μοξονιδίνης το πρωί. Σε περίπτωση που η θεραπευτική δράση δεν είναι επαρκής, η δόση μπορεί να αυξηθεί μετά από τρεις εβδομάδες σε 0,4 mg. Η δόση αυτή μπορεί να χορηγηθεί ως μια εφάπαξ δόση (η οποία θα πρέπει να λαμβάνεται το πρωί) ή ως μια διηρημένη ημερήσια δόση (το πρωί και το βράδυ). Σε περίπτωση που τα αποτελέσματα εξακολουθούν να μην είναι ικανοποιητικά έπειτα από την παρέλευση τριών ακόμη εβδομάδων, η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω έως τα 0,6 mg το ανώτατο χορηγούμενα διηρεμένα το πρωί και το βράδυ. Η εφάπαξ δόση των 0,4 mg μοξονιδίνης και η ημερήσια δόση των 0,6 mg μοξονιδίνης δεν πρέπει να υπερβαίνεται.

Η θεραπεία δεν πρέπει να σταματά απότομα, αλλά να αποσύρεται εντός περιόδου δύο εβδομάδων (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Ειδικοί πληθυσμοί

*Υπερήλικες*

Υπό την προϋπόθεση ότι δεν είναι μειωμένη η νεφρική λειτουργία, οι δοσολογικές συστάσεις είναι όμοιες με αυτές των ενηλίκων (βλ. παράγραφο 4.4).

*Παιδιατρικός πληθυσμός*

Το MOXONIDINE/MYLAN δεν θα πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών καθώς δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την ασφάλεια και θεραπευτικά δεδομένα για αυτές τις ηλικιακές ομάδες.

Τρόπος χορήγησης

Επειδή η ταυτόχρονη λήψη τροφής δεν έχει επίδραση στη φαρμακοκινητική της μοξονιδίνης, το MOXONIDINE/MYLAN μπορεί να λαμβάνεται πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά από τα γεύματα. Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται με επαρκή ποσότητα υγρού.

* 1. **Αντενδείξεις**

Το MOXONIDINE/MYLAN αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

* υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
* σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου
* βραδυκαρδία (καρδιακός ρυθμός < 50 σφίξεις/λεπτό σε ηρεμία)

- 2ου ή 3ου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό

* καρδιακή ανεπάρκεια
  1. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Έχουν αναφερθεί περιστατικά διαφόρων βαθμών κολποκοιλιακού αποκλεισμού κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου σε ασθενείς υπό θεραπεία με μοξονιδίνη. Με βάση αυτές τις αναφορές περιστατικών, ο αιτιακός ρόλος της μοξονιδίνης στην επιβράδυνση της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς. Για το λόγο αυτό, συνιστάται να επιδεικνύεται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με πιθανή προδιάθεση για να εμφανίσουν κολποκοιλιακό αποκλεισμό.

Όταν η μοξονιδίνη χρησιμοποιείται σε ασθενείς με κολποκοιλιακό αποκλεισμό 1ου βαθμού, πρέπει να λαμβάνεται ειδική μέριμνα για να αποφεύγεται η βραδυκαρδία. Το MOXONIDINE/MYLAN δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στους υψηλότερους βαθμούς κολποκοιλιακών αποκλεισμών (βλ. παράγραφο 4.3).

Όταν η μοξονιδίνη χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή στεφανιαία νόσο ή ασταθή στηθάγχη, πρέπει να λαμβάνεται ειδική μέριμνα εξ' αιτίας του γεγονότος ότι υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με τον πληθυσμό αυτών των ασθενών.

Λόγω έλλειψης κλινικών στοιχείων που να τεκμηριώνουν την ασφαλή χρήση σε ασθενείς με συνυπάρχουσα μέτρια καρδιακή ανεπάρκεια, η μοξονιδίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Καθώς η μοξονιδίνη αποβάλλεται κυρίως από τους νεφρούς, συνιστάται προσοχή στη χορήγηση της μοξονιδίνης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Σε αυτούς τους ασθενείς συνιστάται προσεκτική τιτλοδότηση της δόσης, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας. Η δοσολογία πρέπει να ξεκινά με 0,2 mg ημερησίως και μπορεί να αυξηθεί στα 0,4 mg ημερησίως το ανώτατο για ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (GFR>30 ml/λεπτό αλλά < 60 ml/λεπτό) και μέχρι το μέγιστο των 0,3 mg ημερησίως για ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (GFR<30 ml/λεπτό) εάν υπάρχει κλινική ένδειξη και η ανοχή είναι καλή.

Όταν η μοξονιδίνη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με έναν β-αποκλειστή, και πρέπει να διακοπούν και οι δύο θεραπείες, πρώτα πρέπει να διακόπτεται ο β-αποκλειστής, και στη συνέχεια, έπειτα από λίγες ημέρες, η μοξονιδίνη.

Μέχρι στιγμής, δεν έχει παρατηρηθεί φαινόμενο αναπήδησης στην αρτηριακή πίεση μετά τη διακοπή της θεραπείας με μοξονιδίνη. Συνιστάται ωστόσο, να μη σταματάτε απότομα τη λήψη της μοξονιδίνης, αλλά να μειώνετε τη δόση σταδιακά εντός διαστήματος δύο εβδομάδων.

Ο πληθυσμός των ηλικιωμένων μπορεί να είναι περισσότερο ευαίσθητος στις καρδιαγγειακές επιδράσεις των αντιυπερτασικών φαρμάκων. Για το λόγο αυτό η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά με τη χαμηλότερη δόση και οι δοσολογικές αυξήσεις θα πρέπει να πραγματοποιούνται με προσοχή προς αποφυγή των σοβαρών συνεπειών που μπορούν να προκαλέσουν αυτές οι αντιδράσεις.

Η μοξονιδίνη περιέχει λακόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δε θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

* 1. **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η συγχορήγηση της μοξονιδίνης με άλλους αντιϋπερτασικούς παράγοντες έχει αθροιστική δράση.

Επειδή τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ενδέχεται να μειώσουν την αποτελεσματικότητα των κεντρικώς δρώντων αντιϋπερτασικών, δεν συνιστάται η συγχορήγηση της μοξονιδίνης με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Η μοξονιδίνη μπορεί να ενισχύσει την κατασταλτική δράση των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών (να αποφεύγεται η ταυτόχρονη συνταγογράφηση), των ηρεμιστικών, του οινοπνεύματος (αλκοόλ), των κατασταλτικών και των υπνωτικών φαρμάκων.

Η μοξονιδίνη αύξησε σε μέτριο βαθμό τη μείωση των νοητικών λειτουργιών στα άτομα που λάμβαναν λοραζεπάμη. Η μοξονιδίνη μπορεί να ενισχύσει την κατασταλτική επίδραση των συγχορηγούμενων βενζοδιαζεπινών.

Η μοξονιδίνη αποβάλλεται μέσω σωληναριακής απέκκρισης. Δεν μπορεί να αποκλεισθεί η αλληλεπίδραση με άλλους παράγοντες που αποβάλλονται μέσω σωληναριακής απέκκρισης.

Η τολαζολίνη μπορεί να ελαττώσει τη δράση της μοξονιδίνης με δοσοεξαρτώμενο τρόπο.

* 1. **Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση του MOXONIDINE/MYLAN σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στα ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα σε υψηλές δόσεις (βλ. παράγραφο 5.3). Ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Η μοξονιδίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός αν είναι σαφώς απαραίτητο.

Θηλασμός

Η μοξονιδίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα και για το λόγο αυτό δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά το θηλασμό. Σε περίπτωση που η θεραπεία με τη μοξονιδίνη κρίνεται απολύτως απαραίτητη, ο θηλασμός θα πρέπει να διακόπτεται.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση του MOXONIDINE/MYLAN σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.

* 1. **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί υπνηλία και ζάλη. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την τέλεση αυτών των λειτουργιών.

* 1. **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, που αναφέρθηκαν από άτομα που λαμβάνουν μοξονιδίνη, περιλαμβάνουν ξηροστομία, ζάλη, εξασθένιση και υπνηλία. Τα συμπτώματα αυτά μειώνονται συχνά έπειτα από τις πρώτες εβδομάδες της αγωγής. Ανεπιθύμητες ενέργειες ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα (οι κάτωθι συχνότητες παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών με n=886 ασθενείς που εκτέθηκαν στη μοξονιδίνη):

\* δε σημειώθηκε αύξηση της συχνότητας σε σχέση με το εικονικό φάρμακο

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Πολύ συχνές**  **(>1/10)** | **Συχνές**  **(>1/100, <1/10)** | **Όχι συχνές**  **(>1/1.000, <1/100)** | **Πολύ σπάνιες (<1/10.000)** |
| Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος |  |  | Γυναικομαστία, ανικανότητα και μειωμένη γενετήσια ορμή (libido) |  |
| Ψυχιατρικές διαταραχές |  | Μεταβολή των νοητικών διεργασιών, αϋπνία | Άγχος, νευρικότητα, ανορεξία |  |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος |  | Διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία\*, ζάλη, ίλιγγος, υπνηλία | Καταστολή, συγκοπή\* |  |
| Οφθαλμικές διαταραχές |  |  | Ξηρότητα συνοδευόμενη από αίσθημα κνησμού ή καύσου του οφθαλμού |  |
| Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου |  |  | Εμβοές |  |
| Καρδιακές διαταραχές |  |  | Βραδυκαρδία |  |
| Αγγειακές διαταραχές |  | Αγγειοδιαστολή | Υπόταση\* (συμπεριλαμβανο-μένης ορθοστατικής υπότασης), παραισθησία άκρων, διαταραχές της περιφερικής κυκλοφορίας |  |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος | Ξηροστομία | Διάρροια, ναυτία/ έμετος / δυσπεψία\*, δυσκοιλιότητα και άλλες διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος |  |  |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων |  |  |  | Ηπατικές αντιδράσεις |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού |  | Εξάνθημα/κνησμός | Αγγειοοίδημα |  |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού |  | Οσφυαλγία | Αυχεναλγία |  |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης |  | Εξασθένηση | Οίδημα σε διάφορα σημεία, αδυναμία ποδιών, κατακράτηση υγρών, άλγος παρωτίδας |  |

*\*δεν υπήρξε αύξηση στη συχνότητα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο*

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, 15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

* 1. **Υπερδοσολογία**

*Συμπτώματα υπερδοσολογίας*

Στις λίγες περιπτώσεις υπερδοσολογίας που έχουν αναφερθεί έχει ληφθεί εφ' άπαξ δόση 19,6 mg χωρίς να προκληθεί θάνατος. Τα αναφερθέντα σημεία και συμπτώματα περιελάμβαναν: κεφαλαλγία, καταστολή, υπνηλία, υπόταση, ζάλη, εξασθένηση, βραδυκαρδία, ξηροστομία, έμετο, κόπωση και άλγος της άνω κοιλιακής χώρας. Με βάση τις φαρμακοδυναμικές ιδιότητες του MOXONIDINE/MYLAN, αναμένονται οι ακόλουθες αντιδράσεις στους ενήλικες: κεφαλαλγία, καταστολή, υπνηλία, υπόταση, ορθοστατική υπόταση/απορρύθμιση, ζάλη, εξασθένηση, βραδυκαρδία, ξηροστομία, κόπωση και άλγος της άνω κοιλιακής χώρας. Σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να σημειωθούν έμμεση και παροδική παράδοξη αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Σε περίπτωση σημαντικής υπερδοσολογίας συνιστάται στενή παρακολούθηση ειδικότερα των διαταραχών συνείδησης και της αναπνευστικής καταστολής.

Επιπλέον, με βάση μερικές μελέτες υψηλής δοσολογίας σε πειραματόζωα, μπορεί να εκδηλωθούν παροδική υπέρταση, ταχυκαρδία και υπεργλυκαιμία.

*Αντιμετώπιση υπερδοσολογίας*

Στην περίπτωση που η υπερδοσολογία είναι σοβαρή, συνιστάται ιδιαίτερα η παρακολούθηση του ασθενούς για τυχόν εμφάνιση διαταραχών της συνείδησης και αναπνευστικής καταστολής. Η θεραπευτική αντιμετώπιση συνίσταται σε μέτρα μείωσης της απορρόφησης όπως η πλύση στομάχου (εάν η λήψη είναι πρόσφατη), η χορήγηση ενεργού άνθρακα και καθαρτικών, διαφορετικά είναι συμπτωματική.

Δεν είναι γνωστό κάποιο ειδικό αντίδοτο.

Σε περίπτωση υπότασης, μπορεί να εξεταστεί η παροχή υποστήριξης της κυκλοφορίας π.χ. με χορήγηση υγρών ή ντοπαμίνης. Η βραδυκαρδία μπορεί να αντιμετωπιστεί με ατροπίνη.

Οι ανταγωνιστές α-υποδοχέων μπορεί να ελαττώσουν ή να εξουδετερώσουν την παράδοξη υπερτασική επίδραση από την υπερδοσολογία της μοξονιδίνης.

**Παιδιατρικός πληθυσμός**

Έχει περιγραφεί το ακόλουθο περιστατικό ακούσιας υπερδοσολογίας σε ένα παιδί 2 ετών:

Το παιδί έλαβε άγνωστη ποσότητα μοξονιδίνης. Η μέγιστη δόση που θα μπορούσε να έχει λάβει ήταν 14 mg. Το παιδί εκδήλωσε τα ακόλουθα συμπτώματα:

Καταστολή, κώμα λόγω υπότασης, μύση και δύσπνοια. Η πλύση στομάχου, οι εγχύσεις γλυκόζης, η μηχανική υποστήριξη των αεραγωγών και η ανάπαυση είχαν ως αποτέλεσμα την πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων εντός 11 ωρών.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιυπερτασικά, αντιαδρενεργικοί παράγοντες, κεντρικώς δρώντες

Κωδικός ATC: C02AC05

Έχει δειχθεί μέσα από διάφορα μοντέλα ζώων πως η μοξονιδίνη έχει ισχυρή υποτασική δράση.

Τα διαθέσιμα πειραματικά δεδομένα υποδηλώνουν πως το σημείο δράσης της μοξονιδίνης εντοπίζεται στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ).

Στο στέλεχος του εγκεφάλου, η μοξονιδίνη συνδέεται εκλεκτικά με τους I1-υποδοχείς της ιμιδαζολίνης. Οι παραπάνω ευαίσθητοι ως προς την ιμιδαζολίνη υποδοχείς εντοπίζονται ως επί το πλείστον στον σφηνοειδή πυρήνα (προσθιοπλάγια) του προμήκη μυελού, μια περιοχή η οποία παίζει σημαντικό ρόλο στον κεντρικό έλεγχο του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Αποτέλεσμα αυτής της αλληλεπίδρασης με τους I1-υποδοχείς της ιμιδαζολίνης φαίνεται να είναι η μείωση της δραστηριότητας των συμπαθητικών νεύρων. Το παραπάνω έχει καταδειχθεί για τα καρδιακά, τα σπλαχνικά και τα νεφρικά συμπαθητικά νεύρα.

Η μοξονιδίνη διαφοροποιείται από τα άλλα κεντρικώς δρώντα αντιυπερτασικά επειδή έχει μόνο ασθενή βαθμό συγγένειας με τους κεντρικούς α2- αδρενεργικούς υποδοχείς σε σύγκριση με τη συγγένειά της ως προς τους I1-υποδοχείς της ιμιδαζολίνης. Οι α2- αδρενεργικοίυποδοχείς θεωρείται πως αποτελούν την ενδιάμεση οδό που προκαλεί καταστολή και ξηροστομία, οι οποίες αποτελούν τις συχνότερα παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες των κεντρικώς δρώντων αντιυπερτασικών φαρμάκων.

Η μέση συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση μειώνονται κατά την ανάπαυση και κατά τη διάρκεια της άσκησης. Οι επιδράσεις της μοξονιδίνης στη θνησιμότητα και στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα είναι μέχρι στιγμής άγνωστες.

Στον άνθρωπο, η μοξονιδίνη οδηγεί σε μείωση της συστηματικής αγγειακής αντίστασης και συνεπώς της αρτηριακής πίεσης.

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Απορρόφηση

Η μοξονιδίνη απορροφάται ταχέως μετά από την από του στόματος χορήγηση. Στον άνθρωπο, απορροφάται περί το 90 % μιας από του στόματος δόσης. Η λήψη τροφής δεν έχει επίδραση στη φαρμακοκινητική της μοξονιδίνης. Δεν σημειώνεται μεταβολισμός πρώτης διόδου και η βιοδιαθεσιμότητα είναι 88 %.

Κατανομή

Στον άνθρωπο, ποσοστό μόνο 7 % περίπου της μοξονιδίνης είναι συνδεδεμένο στις πρωτεΐνες του πλάσματος (Vdss = 1,8 ± 0,4 l/kg). Τα μέγιστα επίπεδα της μοξονιδίνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται 30-180 λεπτά μετά από τη χορήγηση ενός επικαλυμμένου με λεπτό υμένιο δισκίου.

Βιομετασχηματισμός

Η μοξονιδίνη μεταβολίζεται σε ποσοστό 10-20 %, ως επί το πλείστον σε 4,5-αφυδρογονωμένο παράγωγο της μοξονιδίνης και σε ένα αμινομεθαναμίδινο- παράγωγο που σχηματίζονται με διάσπαση του ιμιδαζολινικού δακτυλίου. Η υποτασική δράση του 4,5- αφυδρογονωμένου παραγώγου της μοξονιδίνης είναι μόνο 1/10, και εκείνη του αμινομεθαναμίδινο- παραγώγου λιγότερο του 1/100 της υποτασικής δράσης της μοξονιδίνης.

Αποβολή

Η μοξονιδίνη και οι μεταβολίτες της αποβάλλονται σχεδόν πλήρως μέσω των νεφρών. Ποσοστό μεγαλύτερο του 90 % της δόσης αποβάλλεται εντός των πρώτων 24 ωρών μέσω των νεφρών, ενώ περί το 1 % αποβάλλεται στα κόπρανα. Η συνολική απέκκριση της αμετάβλητης μοξονιδίνης είναι περίπου 50-75 %. Η μέση ημίσεια ζωή της αποβολής από το πλάσμα είναι 2,2-2,3 ώρες και η ημίσεια ζωή της αποβολής από τους νεφρούς είναι 2,6-2,8 ώρες.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Στους ασθενείς με μετρίου βαθμού μείωση της νεφρικής λειτουργίας (GFR 30 – 60 ml/min), η AUC αυξήθηκε κατά 85 % και η κάθαρση μειώθηκε κατά 52 %. Σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει να παρακολουθείται στενά η υποτασική επίδραση της μοξονιδίνης ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας. Σε αυτή την ομάδα των ασθενών η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται έτσι ώστε η μέγιστη ημερήσια δόση να μην υπερβαίνει τα 0,4 mg και η μέγιστη εφάπαξ δόση να είναι 0,2 mg.

Στους ασθενείς με σοβαρού βαθμού μείωση της νεφρικής λειτουργίας (GFR < 30 ml/min) η κάθαρση είναι μειωμένη κατά 68 % και ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής παρατείνεται έως 7 ώρες. Σε αυτούς τους ασθενείς η χορήγηση της μοξονιδίνης θα πρέπει να ξεκινά με 0,2 mg ημερησίως και η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τα 0,3 mg ημερησίως το ανώτερο, εάν ενδείκνυται κλινικά και η ανοχή είναι καλή. Σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει να παρακολουθείται στενά η υποτασική επίδραση της μοξονιδίνης ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί φαρμακοκινητικές μελέτες στα παιδιά.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Οι μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα δεν κατέδειξαν επιδράσεις στη γονιμότητα και ενδεχόμενη τερατογόνο δράση. Επιδράσεις στα έμβρυα παρατηρήθηκαν σε αρουραίους και στα κουνέλια. Σε μια περιγεννητική και μεταγεννητική μελέτη η οποία διεξάχθηκε σε αρουραίους, επηρεάστηκαν η ανάπτυξη όπως και η βιωσιμότητα των απογόνων. Όλες οι επιδράσεις παρατηρήθηκαν σε μη τοξικές δόσεις πάνω από την έκθεση του ανθρώπου.

1. **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

*Πυρήνας δισκίου:*

Λακτόζη μονοϋδρική

Κροσποβιδόνη (τύπου Α)

Ποβιδόνη K25

Μαγνήσιο στεατικό

*Επικάλυψη με λεπτό υμένιο:*

Υπρομελλόζη

Τιτανίου διοξείδιο (E171)

Πολυαιθυλενογλυκόλη 400

Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)

**6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Συσκευασία κυψέλης (blister) από PVC/PVDC/Al με 10, 28, 28 x 1, 30, 50, 98 και 100 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

1. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:**

**Mylan S.A.S,** 117 allee des Parcs, 69 800 Saint Priest, Γαλλία

**Τοπικός Αντιπρόσωπος:**

**Generics Pharma Hellas ΕΠΕ,** Αγ. Δημητρίου 63, 174 56, Άλιμος, Ελλάδα, Τηλ. 210 9936410

1. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Moxonidine/MYLAN 0,2 mg: 18661/30-12-2015

Moxonidine/MYLAN 0,3 mg: 9036/30-12-2015

Moxonidine/MYLAN 0,4 mg: 92125/30-12-2015

1. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

01-12-2010 / 16-07-2015

1. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**