Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Moxaviv 0,2 mg filmom obložene tablete
Moxaviv 0,4 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Moxaviv 0,2 mg filmom obložene tablete
Jedna filmom obložena tableta sadrži 0,2 mg moksonidina.

Moxaviv 0,4 mg filmom obložene tablete
Jedna filmom obložena tableta sadrži 0,4 mg moksonidina.

Moxaviv 0,2 mg filmom obložena tableta sadrži 94,2 mg laktoza hidrata.
Moxaviv 0,4 mg filmom obložena tableta sadrži 94,0 mg laktoza hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Moxaviv 0,2 mg filmom obložene tablete
Svijetloružičaste, okrugle filmom obložene tablete, promjera približno 6 mm.

Moxaviv 0,4 mg filmom obložene tablete
Tamnoružičaste, okrugle filmom obložene tablete, promjera približno 6 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Indikacija za primjenu tableta Moxaviv:

- liječenje esencijalne ili primarne hipertenzije.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i starije osobe
Preporučena početna doza iznosi 0,2 mg moksonidina, jedanput na dan, ujutro. Nakon 3 tjedna, doza se može povećati na 0,4 mg kao pojedinačna doza ili u podijeljenim dozama (ujutro i uvečer), dok se ne postigne zadovoljavajući terapijski učinak.
Ako se ne postigne zadovoljavajući učinak niti nakon naredna 3 tjedna liječenja, doza se može povećati do najviše 0,6 mg u podijeljenim dozama (ujutro i uvečer).
Pojedinačna doza od 0,4 mg i dnevna doza od 0,6 mg moksonidina u podijeljenim dozama (ujutro i uvečer) ne smiju se prekoračiti.
Liječenje se ne smije naglo prekinuti (vidjeti dio 4.4.).

HALMED
19 - 10 - 2026
ODOBRENO

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega
Liječenje se mora započeti s 0,2 mg dnevno i može se povećati na maksimalno 0,4 mg dnevno kod bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (GFR > 30 ml/min i < 60 ml/min) te na maksimalno 0,3 mg dnevno kod bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (GFR < 30 ml/min), ako je klinički indicirano i dobro podnošljivo. Doza od 0,3 mg moksonidina se ne može postići ovim lijekom.

Djeca i adolescenti mlađi od 18 godina
Primjena monoksidina se ne preporučuje u djece i adolescenata mlađih od 18 godina, zbog nedostatka podataka o sigurnosti i djelotvornosti.

Način primjene
Tablete je potrebno progutati s dovoljno tekućine. Hrana ne utječe na farmakokinetska svojstva moksonidina, pa se tablete mogu uzimati prije, za vrijeme ili nakon obroka.

4.3. Kontraindikacije

Moksonidin je kontraindiciran u bolesnika s:
- preosjetljivošću na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- sindromom bolesnog sinusnog čvora
- bradikardijom (frekvencija srca u mirovanju <50 otkucaja/min)
- AV blokom 2. ili 3. stupnja
- insuficijencijom srca.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Tijekom praćenja nakon stavljanja lijeka u promet kod bolesnika koji se liječe moksonidinom zabilježeni su slučajevi AV bloka različitog stupnja. Na temelju tih prijava nuspojava, moksonidin se ne može u potpunosti isključiti kao uzrok usporavanja atrioventrikularnog provođenja. Stoga se preporuča oprez kod liječenja bolesnika s mogućom predispozicijom za razvoj AV bloka.
Kada se moksonidin koristi u bolesnika s AV blokom 1. stupnja, mora se primijeniti poseban oprez kako bi se izbjegla bradikardija. Moksonidin se ne smije koristiti kod AV bloka višeg stupnja (vidjeti dio 4.3).

Kada se moksonidin koristi u bolesnika s teškom koronarnom arterijskom bolešću ili nestabilnom anginom pektoris, mora se primijeniti poseban oprez s obzirom na činjenicu da postoji ograničeno iskustvo liječenja te populacije.

S obzirom da se moksonidin primarno izlučuje putem bubrega, preporučuje se oprez pri njegovoj primjeni u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega. U takvih je bolesnika potrebno pomno titriranje doze, posebno na početku liječenja.
Liječenje se mora započeti s 0,2 mg dnevno i može se povećati na maksimalno 0,4 mg dnevno kod bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (GFR > 30 ml/min i < 60 ml/min) te na maksimalno 0,3 mg dnevno kod bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (GFR < 30 ml/min), ako je klinički indicirano i dobro podnošljivo.
Doza od 0,3 mg moksonidina se ne može postići ovim lijekom.

Ako se moksonidin koristi u kombinaciji s beta blokatorom, a liječenje s oba lijeka treba prekinuti, najprije se mora prekinuti uzimanje beta blokatora, a tek nakon nekoliko dana i moksonidina.

Iako do sada nije primijećen povratni („rebound“) učinak na krvni tlak nakon prekida liječenja moksonidinom, ne preporučuje se naglo prekidanje liječenja moksonidinom; doza se treba postupno smanjivati tijekom dva tjedna.

HALMED
19 - 10 - 2026
ODOBRENO

Starija populacija može biti podložnija kardiovaskularnom učinku lijekova koji snižavaju krvni tlak. Stoga se liječenje mora započeti najnižom dozom te se doza mora postepeno povećavati s oprezom kako bi se izbjegle ozbiljne posljedice do kojih može doći.

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom Lapp laktaze ili glukoza- galaktoza malapsorpcijom ne smiju uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobna primjena moksonidina i drugih antihipertenziva dovodi do aditivnog učinka.

S obzirom da triciklički antidepresivi mogu smanjiti učinkovitost centralno djelujućeg anithipertenziva, ne preporučuje se njihova istodobna primjena s moksonidinom.

Moxonidin može pojačavati sedativne učinke tricikličkih antidepresiva (izbjegavati istodobnu primjenu), trankvilizatora, alkohola, sedativa i hipnotika.

Moksonidin je umjereno pojačao oštećenje kognitivnih funkcija u bolesnika koji uzimaju lorazepam. Istodobna primjena moksonidina s benzodiazepinima može pojačati sedativni učinak benzodiazepina.

Moksonidin se izlučuje tubularnom ekskrecijom. Ne može se isključiti interakcija s drugim lijekovima koji se izlučuju tubularnom ekskrecijom. Peroralna bioraspoloživost glibenklamida bila je smanjena za 11%.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Nema dovoljno podataka o primjeni moksonidina u trudnica. Ispitivanja na životinjama pokazala su embriotoksične učinke (vidjeti dio 5.3.) Potencijalni rizik za ljude je nepoznat.
Moksonidin se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće osim ako je to nužno.

Dojenje
Budući da se moksonidin izlučuje u majčino mlijeko, ne smije se primjenjivati tijekom dojenja. Ako je liječenje moksonidinom apsolutno nužno, dojenje se mora prekinuti.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja moksonidina na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Prijavljene su nuspojave somnolencije i omaglice, što treba imati na umu pri obavljanju navedenih radnji.

4.8. Nuspojave

Najčešće prijavljivane nuspojave kod bolesnika koji uzimaju moksonidin su suha usta, omaglica, astenija i somnolencija. Navedeni simptomi se često smanjuju nakon prvih nekoliko tjedana liječenja.

Nuspojave prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava (primijećene tijekom placebom kontroliranih kliničkih ispitivanja sa 866 bolesnika na moksonidinu, s niže navedenom učestalošću):
Vrlo česta (≥1/10),
Česta (≥1/100 i <1/10),
Manje česta (≥1/1000 i <1/100),
Rijetka (≥1/10 000 i <1/1000),
Vrlo rijetka (<1/10 000)
Nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

HALMED
19 - 10 - 2026
ODOBRENO

U kliničkim ispitivanjima zabilježene su sljedeće nuspojave:

MedDRA – klasifikacije organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često
Srčani poremećaji			bradikardija
Poremećaji uha i labirinta			tinitus
Poremećaji živčanog sustava		glavobolja*, omaglica, vrtoglavica, somnolencija	sinkopa*
Krvožilni poremećaji			hipotenzija* (uključujući ortostatsku)
Poremećaji probavnog sustava	suha usta	proljev, mučnina, povraćanje, dispepsija	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		osip, pruritus	angioedem
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		astenija	edem
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva		bol u leđima	bol u vratu
Psihijatrijski poremećaji		nesanica	nervoza

* nije bila veća učestalost u odnosu na placebo

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja

U nekoliko prijavljenih slučajeva predoziranja, bila je riječ o akutnoj ingestiji doze od 19,6 mg bez fatalnog ishoda. Prijavljeni znaci i simptomi bili su: glavobolja, sedacija, somnolencija, hipotenzija, omaglica, astenija, bradikardija, suha usta, povraćanje, umor i bol u gornjem dijelu abdomena. U slučaju teškog predoziranja preporučuje se pažljivo nadziranje, posebno zbog mogućnosti poremećaja svijesti i respiratorne depresije.

U dvogodišnjeg djeteta, nakon slučajnog unosa nepoznate količine moksonidina (maksimalno 14 mg), razvili su se simptomi: sedacija, koma, hipotenzija, mioza i dispneja. Primjenjene su sljedeće mjere: ispiranje želuca, infuzije glukoze, mehanička ventilacija s kontroliranim disanjem i imobilizacija. To je rezultiralo potpunim povlačenjem simptoma unutar 11 sati.

Dodatno, na temelju nekoliko ispitivanja visokih doza na životinjama, zaključeno je da može doći do prolazne hipertenzije, tahikardije i hiperglikemije.

Liječenje predoziranja

HALMED
19 - 10 - 2026
ODOBRENO

Nema poznatog specifičnog antidota. U slučaju hipotenzije, preporučuju se opće mjere održavanja cirkulacije, poput nadoknade tekućine i primjene dopamina. Bradikardija može biti liječena atropinom.
Antagonisti alfa receptora mogu umanjiti ili ukloniti paradoksalne hipertenzivne učinke predoziranja moksonidinom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihipertenzivi, antiadrenergici koji djeluju centralno, selektivni agonisti imidazolinskih receptora
ATK oznaka: C02AC05

Na različitim životinjskim modelima, moksonidin je pokazao snažno antihipertenzivno djelovanje. Prema dostupnim eksperimentalnim podacima mjesto antihipertenzivnog djelovanja moksonidina je središnji živčani sustav (SŽS). Moksonidin se selektivno veže na I_1-imidazolinske receptore u moždanom deblu. Ovi imidazolin-senzitivni receptori koncentrirani su u rostralnoj ventrolateralnoj meduli, području odgovornom za središnju kontrolu perifernih funkcija simpatičkog živčanog sustava. Vezanje na I_1-imidazolinske receptore uzrokuje smanjenu aktivnost simpatičkog živčanog sustava (učinak je dokazan za srčane, splanhnične i bubrežne simpatičke živce).

Moksonidin se razlikuje od svih drugih antihipertenziva s učinkom na središnji živčani sustav po tome što pokazuje znatno manji afinitet vezanja za moždane $alfa_2$-adrenoceptore u usporedbi s I_1-imidazolinskim receptorima; smatra se da su upravo $alfa_2$-adrenoceptori odgovorni za najčešće nuspojave antihipertenziva s učinkom na središnji živčani sustav kao što su sedacija i suha usta.
U ljudi, moksonidin uzrokuje smanjenje sustavnog žilnog otpora i posljedično sniženje arterijskog krvnog tlaka. Antihipertenzivni učinak moksonidina dokazan je u dvostruko slijepim, placebom kontroliranim, randomiziranim ispitivanjima.
U terapijskom ispitivanju koje je trajalo dva mjeseca, moksonidin je u odnosu na placebo poboljšao inzulinsku osjetljivost 21 % u pretilih bolesnika rezistentnih na inzulin s umjerenom hipertenzijom.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija
Nakon oralne primjene, moksonidin se brzo (t_{max} oko 1 sat) i gotovo potpuno absorbira iz gornjeg dijela gastrointestinalnog sustava. U ljudi se apsorbira približno 90 % primijenjene doze moksonidina. Uzimanje hrane ne utječe na farmakokinetiku moksonidina. Nije zabilježen učinak prvog prolaska kroz jetru, a bioraspoloživost je oko 88 %.

Distribucija
Vršna koncentracija moksonidina u plazmi postiže se 30 – 180 minuta nakon uzimanja filmom obložene tablete.
Samo se oko 7 % moksonidina veže za bjelančevine plazme (VD_{SS} = 1,8 ± 0,4 L/kg).

Biotransformacija
Nakon otvaranja imidazolinskog prstena 10 – 20 % moksonidina metabolizira se pretežito u 4,5-dehidromoksonidin i gvanidin. Antihipertenzivno djelovanje 4,5-dehidromoksonidina iznosi svega 1/10 djelovanja moksonidina, a učinak gvanidina je svega 1/100.

Eliminacija
Moksonidin i njegovi metaboliti izlučuju se gotovo isključivo kroz bubrege. Više od 90 % primijenjene doze moksonidina eliminira se kroz bubrege tijekom 24 sata nakon primjene, a svega oko 1 % eliminira se fecesom. Kumulativna eliminacija nepromijenjenog moksonidina kroz bubrege je oko 50 – 75 %. 13% doze izlučuje se u obliku dehidrogeniranog moksonidina. Ostali metaboliti u

HALMED
19 - 10 - 2026
ODOBRENO

urinu čine približno 8% doze. Srednje vrijeme polueliminacije iz plazme je 2,2 – 2,3 sata, a vrijeme polueliminacije kroz bubrege je 2,6 – 2,8 sati.

Farmakokinetika u hipertenzivnih bolesnika
Nisu primijećene značajnije farmakokinetičke promjene kod hipertenzivnih bolesnika u odnosu na zdrave dobrovoljce.

Farmakokinetika u starijih osoba
Opisana manja odstupanja farmakokinetičkih svojstava moksonidina u zdravih starijih bolesnika i mlađih odraslih osoba nisu klinički značajna. Budući da se moksonidin ne kumulira u organizmu, u bolesnika s urednom funkcijom bubrega ne treba prilagođivati dozu.

Farmakokinetika u djece
Farmakokinetika moksonidina u djece nije ispitivana.

Farmakokinetika u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega
Izlučivanje moksonidina značajno je povezano s klirensom kreatinina.

Kod umjerenog oštećenja funkcije bubrega (GFR 30-60 ml/min), koncentracija moksonidina u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže i poluvijek eliminacije su približno 2 puta, odnosno 1,5 puta viši u odnosu na vrijednosti u hipertoničara s normalnom bubrežnom funkcijom (GFR > 90 ml/min). Kod teškog oštećenja funkcije bubrega (GFR < 30 ml/min), koncentracija moksonidina u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže i poluvijek eliminacije su približno 3 puta viši. Nakon višekratne primjene lijeka u tih bolesnika ne dolazi do akumulacije. U bubrežnih bolesnika u terminalnoj fazi (GFR <10ml/min) na hemodijalizi, AUC je 6 puta viši, a poluvijek eliminacije je 4 puta dulji uusporedbi s hipertenzivnim bolesnicima s normalnom bubrežnom funkcijom. U bolesnika sumjerenim oštećenjem bubrega maksimalne koncentracije moksonidina u plazmi su samo 1,5– 2 puta više. Dakle, kod bolesnika s oštećenjem bubrega dozu treba individualno titrirati. Moksonidin se malim dijelom eliminira hemodijalizom.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti i reproduktivne toksičnosti.

Ispitivanja na životinjama pokazala su embriotoksične učinke kod maternalno toksičnih doza. Ispitivanja reproduktivne toksičnosti nisu pokazala učinak na fertilitet ili teratogeni potencijal. Primijećeni su embriotoksični učinci u štakora nakon doza većih od 9 mg/kg/24 h i u kunića nakon doza većih od 0,7 mg/kg/24 h. U perinatalnim i postnatalnim ispitivanjima na štakorima primijećen je učinak na razvoj i vitalnost kod doza većih od 3 mg/kg/24 h.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete
krospovidon
laktoza hidrat
magnezijev stearat
povidon K25

Ovojnica tablete
hipromeloza
makrogol 400

HALMED
19 - 10 - 2026
ODOBRENO

titanijev dioksid (E171)
željezov oksid, crveni (E172).

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Moxaviv 0,2 mg filmom obložene tablete
28 ili 60 filmom obloženih tableta u (PVC/PVDC/Al) blisteru

Moxaviv 0,4 mg filmom obložene tablete
28 ili 60 filmom obloženih tableta u (PVC/PVDC/Al) blisteru

U prometu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sandoz d.o.o., Maksimirska 120, Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Moxaviv 0,2 mg filmom obložene tablete: HR-H-554726539
Moxaviv 0,4 mg filmom obložene tablete: HR-H-654135650

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

15. listopada 2012./ 12. lipanj 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Listopad, 2026.

HALMED
19 - 10 - 2026
ODOBRENO