

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Moxonidin STADA 0,2 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
Moxonidin STADA 0,4 mg tabletti, kalvopäällysteinen

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 0,2 tai 0,4 mg moksonidiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi Moxonidin Stada 0,2 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 94,5 mg laktoosimonohydraattia.  
Yksi Moxonidin Stada 0,4 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 94,3 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Tabletit ovat pyöreitä ja niiden läpimitta on noin 6 mm.

0,2 mg tabletti on vaaleanpinkki ja 0,4 mg tabletti on tummanpinkki.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Lievä tai keskivaikkea essentiaalinen verenpainetauti.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

##### *Aikuiset*

Hoito on aloitettava pienimmällä moksonidiiniannoksella. Pienin vuorokausiannos on 0,2 mg moksonidiinia aamuisin. Jos hoitovaste on riittämätön, annosta voidaan suurentaa 0,4 mg:aan kolmen viikon kuluttua. Tällöin vuorokausiannos voidaan ottaa kerta-annoksena (aamuisin) tai kahdesti vuorokaudessa (aamuisin ja iltaisin). Jos hoitovaste on vielä toisenkin kolmen viikon hoitojakson jälkeen riittämätön, vuorokausiannos voidaan suurentaa maksimiin, 0,6 mg:aan, joka jaetaan annettavaksi aamuisin ja iltaisin. Suurin Moxonidin Stada -valmisteen kerta-annos on 0,4 mg, ja suurin vuorokausiannos 0,6 mg.

##### *Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta*

Jos potilaan munuaisten vajaatoiminta on keskivaikkea (GFR > 30 ml/min, < 60 ml/min), kerta-annos saa olla korkeintaan 0,2 mg ja vuorokausiannos korkeintaan 0,4 mg moksonidiinia.

##### *Iäkkäät*

Jos munuaisten toiminta ei ole heikentynyt, annossuositus on sama kuin aikuisille.

##### *Pediatriset potilaat*

Moksonidiinia ei saa käyttää lapsille tai alle 16-vuotiaille nuorille, sillä kokemusta valmisteen käytöstä tämän ikäisille potilaille on vain rajallisesti.

## Antotapa

Suun kautta.

Samanaikainen ateria ei vaikuta moksonidiinin farmakokinetiikkaan, joten Moxonidin Stada -tabletit voidaan ottaa ennen ateriaa, sen aikana tai sen jälkeen. Tablettien kanssa on otettava riittävästi nestettä.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Moksonidiinin käyttö on vasta-aiheista potilaille, joilla on

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille tai apuaineille
- sairas sinus -oireyhtymä
- bradykardia (leposyke alle 50 lyöntiä/min)
- toisen tai kolmannen asteen AV-katkos
- sydämen vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Jos moksonidiinia määrätään potilaille, joilla on ensimmäisen asteen AV-katkos, on bradykardian välttämiseksi syytä erityiseen huolellisuuteen.

Moksonidiinin käytössä vaikeaa sepelvaltimotautia tai epästabiliä angina pectorista sairastavien potilaiden hoidossa on syytä erityiseen huolellisuuteen, sillä kokemusta näiden potilasryhmien hoidosta on vain rajallisesti.

Koska kliininen näyttö moksonidiinin turvallisesta käytöstä keskivaikeaa sydämen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa puuttuu, on lääkkeen käytössä tällaisten potilaiden hoidossa syytä erityiseen varovaisuuteen.

Moksonidiinin käytössä munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa kehoitetaan varovaisuuteen, sillä moksonidiini erittyy pääosin munuaisten kautta. Näillä potilailla mahdolliset annosten suurentamiset on toteutettava huolellisesti, etenkin hoidon alkuvaiheessa. Hoito on aloitettava 0,2 mg:n vuorokausiannoksina, ja annosta voidaan tämän jälkeen suurentaa enintään 0,4 mg:aan vuorokaudessa, jos tämän katsotaan olevan kliinisesti tarpeen, ja edellyttäen, että potilas sietää lääkkeen hyvin.

Jos moksonidiinia käytetään yhdessä beetasalpaajan kanssa ja molemmat lääkitykset on lopetettava, on beetasalpaajahoidon lopetettava ensin ja moksonidiinihoito vasta muutaman päivän kuluttua.

Toistaiseksi moksonidiinihoidon lopettamiseen ei ole liittynyt verenpaineen ns. rebound-ilmiötä. Äkillistä moksonidiinihoidon lopettamista ei kuitenkaan suositella, vaan annosta olisi pienennettävä asteittain kahden viikon kuluessa.

Moxonidin Stada kalvopäällysteiset tabletit sisältävät laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imetyymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Moksonidiinin ja muiden verenpainetta alentavien lääkkeiden samanaikainen käyttö johtaa additiiviseen vaikutukseen.

Koska trisykliset masennuslääkkeet saattavat heikentää keskushermoston kautta vaikuttavien verenpainelääkkeiden tehoa, trisyklisten masennuslääkkeiden ja moksonidiinin samanaikaista käyttöä ei suositella.

Moksonidiini voi tehostaa trisyklisten masennuslääkkeiden (näiden samanaikaista määräämistä olisi vältettävä), rauhoittavien lääkkeiden, alkoholin, sedatiivisten lääkkeiden ja unilääkkeiden vaikutusta.

Moksonidiinin on todettu lisäävän loratsepaamia saavien potilaiden kognitiivisten toimintojen heikentymistä kohtalaisesti. Moksonidiini saattaa tehostaa bentsodiatsepiinien sedatiivista vaikutusta, jos näitä lääkkeitä käytetään samanaikaisesti.

Moksonidiini poistuu elimistöstä tubulaarisen erittymisen kautta. Yhteisvaikutuksia muiden tubulaarisen erittymisen kautta poistuvien lääkeaineiden kanssa ei voida pois sulkea.

Tolatsoliini voi heikentää moksonidiinin tehoa annoksesta riippuen.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### Raskaus

Moksonidiinin käytöstä raskauden aikana ei ole riittävästi tietoa. Eläintutkimuksissa on todettu suvunjakamiseen kohdistuvia haittavaikutuksia suurilla annoksilla käytettäessä (ks. 5.3). Ihmiseen kohdistuvan riskin mahdollisuutta ei tunneta.

Moxonidin Stada -valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä.

##### Imetys

Moksonidiini erittyy rintamaitoon. Siksi Moxonidin Stada -valmistetta ei pidä käyttää imetyksen aikana. Imetys on lopetettava, jos hoito Moxonidin Stada -valmistella katsotaan välttämättömäksi.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Moxonidin Stada -valmisteen vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu. Uneliaisuutta ja heitehuimausta on kuitenkin raportoitu, mikä on otettava huomioon näihin toimiin ryhdyttäessä.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmät moksonidiinin käytön yhteydessä raportoidut haittavaikutukset ovat suun kuivuminen, heitehuimaus, astenia ja uneliaisuus. Nämä oireet vähenevät yleensä ensimmäisten hoitoviikkojen kuluessa.

Lumelääkekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa (n = 886 moksonidiinia saanutta potilasta) todetut haittavaikutukset on esitetty seuraavassa taulukossa elinjärjestelmäluokittain ja yleisyytensä mukaan ryhmiteltyinä:

<b>Elinjärjestelmäluokka</b>	<b>Hyvin yleiset haittavaikutukset ≥ 1/10</b>	<b>Yleiset haittavaikutukset ≥1/100, &lt;1/10</b>	<b>Melko harvinaiset haittavaikutukset ≥1/1 000, &lt;1/100</b>
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>			nesteretentio, ruokahaluttomuus
<i>Sydän</i>			bradykardia
<i>Kuulo ja tasapainoelin</i>			tinnitus
<i>Hermosto</i>		päänsärky*, heitehuimaus/kiertohuimaus, uneliaisuus, raukeus	pyörtyminen*, sedaatio, harhatuntemukset raajoissa

<b><i>Silmät</i></b>			kuiva, kutiava tai polttava tunne silmässä
<b><i>Verisuonisto</i></b>		vasodilaatio	hypotensio* (mukaan lukien ortostaattinen hypotensio), perifeeriset verenkiertohäiriöt,
<b><i>Ruoansulatuselimistö</i></b>	suun kuivuminen	ripuli, ummetus, pahoinvointi/ oksentelu/ dyspepsia* ja muut ruoansulatuselimistöön liittyvät häiriöt	korvasylkirauhaskipu
<b><i>Iho ja ihonalainen kudos</i></b>		ihottuma/kutina	allergiset ihoreaktiot, angioedeema
<b><i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i></b>		astenia	turvotus
<b><i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i></b>		selkäkiput	niskakipu
<b><i>Sukupuolielimet ja rinnat</i></b>			gynekomastia, impotenssi
<b><i>Psyykkiset häiriöt</i></b>		poikkeava ajatustenjuoksu, unihäiriöt (unettomuus mukaan lukien)	hermostuneisuus, masennus, ahdistuneisuus, heikentynyt sukupuoli-vietti

\* näitä haittavaikutuksia ei todettu useammin kuin lumelääkettä käytettäessä

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

### *Yliannostusoireet*

Seuraava 2-vuotiaalla lapsella ilmennyt vahingossa tapahtunut yliannostustapaus on raportoitu: Lapsi söi tuntemattoman määrän moksonidiinia. Suurin mahdollinen määrä oli 14 mg. Lapsen oireet olivat: sedaatio, kooma, hypotensio, mioosi ja hengenahdistus. Oireet hävisivät täysin 11 tunnin kuluessa mahahuuhtelun, glukoosi-infuusioiden, mekaanisen ventilaation ja levon jälkeen.

Yhdessä niistä muutamista yliannostustapauksista, jotka on raportoitu, yksi henkilö oli kerrallaan ottanut moksonidiinia 19,6 mg. Tämä tapaus ratkesi ilman kuolemaan johtaneita seuraamuksia. Raportoituja yliannostuksen merkkejä ja oireita olivat päänsärky, sedaatio, uneliaisuus, hypotensio, heitehuimaus, astenia, bradykardia, suun kuivuus, oksentelu, väsymys ja ylävatsakivut. Vähemmän vakavissa yliannostustapauksissa suositellaan etenkin potilaan tajunnan tason ja hengitystoiminnan (hengityslaman varalta) tarkkailua.

Muutamien suurin annoksin toteutettujen eläinkokeiden perusteella ohimenevää hypertensiota, takykardiaa ja hyperglykemiaa saattaa myös esiintyä.

#### *Yliannostustapausten hoito*

Spesifistä vastalääkettä ei tunneta. Jos potilaalla ilmenee hypotensiota, voidaan harkita verenkierron tukemista nesteiden ja dopamiinin avulla. Mahdollista bradykardiaa voidaan hoitaa atropiinilla.

Alfasalpaajat saattavat vähentää tai kumota moksonidiiniyliannoksen aiheuttamaa paradoksaalista hypertensiivistä vaikutusta.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Verenpainelääkkeet, antiadrenergiset lääkeaineet, keskushermostoon vaikuttavat  
ATC-koodi: C02AC05

Moksonidiiniin on osoitettu alentavan verenpainetta tehokkaasti erilaisissa eläinkoemalleissa. Käytettävissä olevat kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että moksonidiini laskee verenpainetta keskushermostovaikutuksen kautta.

Moksonidiini sitoutuu selektiivisesti aivorungon I<sub>1</sub>-imidatsoliinireseptoreihin. Näitä imidatsoliinille herkkiä reseptoreita on erityisesti rostraalisessa ventrolateraalissa medullassa, joka on tärkeä alue sympaattisen hermoston sentraalisessa säätelyssä. Tämä interaktio I<sub>1</sub>-imidatsoliinireseptoreiden kanssa näyttää vähentävän sympaattisten hermojen toimintaa, mikä on osoitettu sympaattisten sydän-, sisäelin- ja munuaishermostojen osalta.

Moksonidiini erottuu muista keskushermostoon vaikuttavista verenpainelääkkeistä hakeutumalla enemmän I<sub>1</sub>-imidatsoliinireseptoreihin ja vain jossain määrin keskushermoston alfa<sub>2</sub>-adrenergisiin reseptoreihin. Keskushermostoon vaikuttavien verenpainelääkkeiden tavallisimmat haittavaikutukset - sedaatio ja suun kuivuminen - välittyvät ilmeisesti intermediaarisesti alfa<sub>2</sub>-adrenergisten reseptoreiden kautta.

Moksonidiini alentaa systolista ja diastolista verenpainetta sekä levossa että rasituksessa.

Moksonidiinin vaikutuksia kuolleisuuteen ja sydän-verisuoniperäiseen sairastavuuteen ei tunneta.

### **5.2 Farmakokineetiikka**

#### *Imeytyminen*

Moksonidiini imeytyy nopeasti suun kautta annettuna. Ihmisellä imeytyy noin 90 % suun kautta annetusta annoksesta. Ateria ei vaikuta moksonidiinin farmakokineetiikkaan. Moksonidiinilla ei ole ensikierron metaboliaa, ja sen biologinen hyötyosuus on 88 %.

#### *Jakautuminen*

Vain noin 7 % moksonidiinista sitoutuu ihmisen plasman valkuaisaineisiin ( $V_{d_{ss}} = 1,8 \pm 0,4$  l/kg). Huippupitoisuudet plasmassa ilmenevät 30 - 180 minuutissa kalvopäällysteisen tabletin ottamisen jälkeen.

### *Biotransformaatio*

Moksonidiinista metaboloituu 10 – 20 %, lähinnä 4,5-dehydromoksonidiiniksi ja aminometaaniamidinijohdokseksi imidatsoliinirenkään avautuessa. 4,5-dehydromoksonidiinin verensainetta alentava vaikutus on vain kymmenesosa ja aminometaaniamidinijohdoksen alle sadasosa moksonidiinin vaikutuksesta.

### *Eliminaatio*

Moksonidiini ja sen metaboliitit eliminoituvat lähes kokonaan munuaisten kautta. Yli 90 % annoksesta eliminoituu munuaisten kautta 24 tunnissa ja noin 1 % erittyy ulosteeseen. Muuttumattomasta moksonidiinista erittyy kumulatiivisesti noin 50 - 75 %. Plasmasta eliminoitumisen keskimääräinen puoliintumisaika on 2,2 - 2,3 h ja munuaiseliminaation puoliintumisaika 2,6 - 2,8 h.

Keskivaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa (GFR 30 - 60 ml/min) AUC-arvot suurentuivat 85 % ja puhdistuma pieneni 52 %. Annostusta on muutettava näillä potilailla niin, että suurin vuorokausiannos on korkeintaan 0,4 mg ja suurin kerta-annos 0,2 mg.

Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa (GFR <30 ml/min) puhdistuma vähenee 68 % ja eliminaation puoliintumisaika pitenee jopa 7 tuntiin. Lääkettä ei saa antaa näille potilaille (ks. 4.3).

### *Farmakokinetiikka lapsilla*

Farmakokineettisiä tutkimuksia ei ole tehty lapsilla.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Tavanomaisissa jatkuvan käytön toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevista prekliinisistä tutkimuksista ei moksonidiinin ole todettu aiheuttavan ihmiselle erityistä riskiä.

Suvunjatkamiskykyä koskevista toksisuustutkimuksista ei ole todettu hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia eikä teratogeenisuutta. Sikiötoksisia vaikutuksia havaittiin rotilla 3 mg/kg ja kaneilla 0,7 mg/kg ylittävillä vuorokausiannoksilla. Peri- ja postnataalisissa tutkimuksissa 1 mg/kg ylittävillä vuorokausiannoksilla oli vaikutuksia rottien kehitykseen ja poikasten elinkykyyn.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### *Tabletin ydin:*

Laktoosimonohydraatti  
krospovidoni  
povidoni K25  
magnesiumstearaatti.

#### *Päällyste:*

Hypromelloosi  
titaanidioksidi (E171)  
makrogoli 400  
punainen rautaoksidi (E172).

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

0,2 mg: 2 vuotta.

0,4 mg: 3 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

PVC/PVDC/Al-läpipainopakkaus, jossa on 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 400 (20 x 20, 10 x 40, vain sairaalapakkauksina) kalvopäällysteistä tablettia  
tai

PVC/PVDC/Al-perforoitu yksittäispakattu läpipainopakkaus, jossa on 7 x 1, 10 x 1, 14 x 1, 20 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 98 x 1, 100 x 1, 400 [20 x (20 x 1), 10 x (40 x 1), vain sairaalapakkauksina] kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2 - 18  
61118 Bad Vilbel  
Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

Moxonidin Stada 0,2 mg: 18253  
Moxonidin Stada 0,4 mg: 18255

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3.10.2005  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 5.8.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

21.07.2020

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Moxonidin STADA 0,2 mg filmdragerade tabletter

Moxonidin STADA 0,4 mg filmdragerade tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 0,2 mg eller 0,4 mg moxonidin.

#### Hjälpämne med känd effekt:

Varje Moxonidin Stada 0,2 mg filmdragerade tabletter innehåller 94,5 mg laktos monohydrat.

Varje Moxonidin Stada 0,4 mg filmdragerade tabletter innehåller 94,3 mg laktos monohydrat.

För en fullständig lista över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

Utseende: Alla tabletter är runda, ca 6 mm i diameter.

0,2 mg tablett är ljusrosa och 0,4 mg tablett är mörkrosa.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Mild till måttlig essentiell hypertoni.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

##### *Vuxna*

Behandlingen inleds med lägsta dos av moxonidin, d v s 0,2 mg som ges på morgonen. Vid otillräcklig terapeutisk effekt kan dosen ökas till 0,4 mg efter 3 veckor. Denna dos kan ges som enkeldos (ska tas på morgonen) eller fördelas på två dostillfällen (morgon och kväll). Vid fortsatt otillräcklig terapeutisk effekt efter ytterligare tre veckor, kan dosen ökas till maximalt 0,6 mg uppdelat på morgon och kväll. En enkeldos på 0,4 mg Moxonidin Stada och en dygnsdos på 0,6 mg Moxonidin Stada bör ej överskridas.

##### *Nedsatt njurfunktion*

Hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (GFR >30 ml/min men <60 ml/min) bör en enkeldos på 0,2 mg och dygnsdos på 0,4 mg moxonidin inte överskridas.

##### *Äldre*

Förutsatt att njurfunktionen inte är nedsatt rekommenderas samma dos som för övriga vuxna.

##### *Pediatrisk population*



Moxonidin bör inte ges till barn och ungdomar under 16 år eftersom erfarenhet av behandling av denna grupp är begränsad.

#### Administreringssätt

Oral användning.

Eftersom samtidigt intag av mat inte påverkar moxonidins farmakokinetiska egenskaper kan moxonidin tas före, under eller efter måltid. Tabletterna ska tas med riklig mängd vätska.

### **4.3 Kontraindikationer**

Moxonidin är kontraindicerat hos patienter med:

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- sick sinus syndrom
- bradykardi (vilopuls <50 slag/minut)
- AV-block grad II eller III
- hjärtinsufficiens (se avsnitt 4.4)

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Särskild försiktighet ska iakttas när moxonidin ges till patienter med AV-block grad I. Detta för att undvika bradykardi.

Särskild försiktighet ska iakttas när moxonidin ges till patienter med svår kranskärslsjukdom eller instabil angina pectoris eftersom erfarenhet av behandling av denna patientgrupp är begränsad.

Moxonidin ska administreras med försiktighet till patienter med medelsvår hjärtinsufficiens på grund av avsaknad av klinisk erfarenhet som stödjer säker användning i denna patientgrupp.

Försiktighet rekommenderas vid administrering av moxonidin till patienter med nedsatt njurfunktion eftersom moxonidin framför allt utsöndras via njurarna. För dessa patienter rekommenderas noggrann titrering av dosen, särskilt i början av behandlingen. Dosering bör initieras med 0,2 mg dagligen och kan, om kliniskt indicerat och om dosen tolereras väl, ökas till maximalt 0,4 mg dagligen.

Om moxonidin ges i kombination med en betablockerare och om båda behandlingar måste avbrytas, ska betablockeraren sättas ut först. Efter ytterligare några dagar kan moxonidin sättas ut.

Ingen rebound-effekt på blodtrycket har hittills observerats efter att behandlingen med moxonidin har avbrutits. Behandlingen bör dock inte avbrytas tvärt, utan dosen bör trappas ned gradvis under en period på 2 veckor.

Moxonidin Stada filmdragerade tabletter innehåller laktos. Patienter med sällsynta ärftliga tillstånd som galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption bör inte använda detta läkemedel.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Samtidig administrering av moxonidin och andra antihypertensiva läkemedel resulterar i en additiv effekt.

Eftersom tricykliska antidepressiva läkemedel kan minska effekten av centralt verkande antihypertensiva läkemedel, rekommenderas inte att tricykliska antidepressiva läkemedel administreras samtidigt med moxonidin.

Moxonidin kan förstärka effekten av tricykliska antidepressiva läkemedel (undvik samtidig förskrivning), lugnande medel, alkohol, sedativa och hypnotika.

Moxonidin ökade måttligt den nedsatta förmågan i kognitiva funktioner hos patienter som fått lorazepam. Den sedativa effekten av bensodiazepiner kan förstärkas vid samtidig administrering av moxonidin.

Moxonidin utsöndras genom tubulär sekretion. Interaktioner med andra läkemedel som utsöndras genom tubulär sekretion kan inte uteslutas.

Tolazolin kan dosberoende reducera effekten av moxonidin.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

##### Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med moxonidin saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter). Risken för människa är okänd. Moxonidin Stada ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt.

##### Amning

Moxonidin passerar över i modersmjölk och bör därför inte användas under amning. Om terapi med moxonidin anses klart nödvändig ska amningen upphöra.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts. Dåsighet och yrsel har rapporterats. Detta bör beaktas vid utförandet av sådana aktiviteter.

#### 4.8 Biverkningar

De mest frekvent rapporterade biverkningarna hos de som tar moxonidin är muntorrhet, yrsel, asteni och somnolens. Dessa symtom minskar vanligtvis efter de första behandlingsveckorna.

Biverkningar ordnade efter MedDRAs klassificering av organsystem (observerade under placebokontrollerade kliniska prövningar med n=886 patienter exponerade för moxonidin) resulterade i frekvenser enligt nedan:

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)
<i>Metabolism och nutrition</i>			vätskeretention, anorexi
<i>Hjärtat</i>			bradykardi
<i>Öron och balansorgan</i>			tinnitus
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>		huvudvärk*, yrsel/vertigo, somnolens, dåsighet	synkope*, sedation, parestesi i extremiteterna
<i>Ögon</i>			torr, kliande eller brännande känsla i ögat
<i>Blodkärll</i>		vasodilatation	Hypotension* (inklusive ortostatisk hypotension), perifera cirkulationsstörningar
<i>Magtarmkanalen</i>	muntorrhet	diarré, förstoppning, illamående/kräkningar, dyspepsi* och andra störningar i magtarmkanalen	smärta i öronspottkörteln

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)
<i>Hud och subkutan vävnad</i>		utslag/klåda	allergiska hudreaktioner, angioödem
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>		asteni	ödem
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>		ryggsmärta	nacksmärta
<i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>			gynekomasti, impotens
<i>Psykiska störningar</i>		kognitiv påverkan, sömnstörningar inklusive sömnlöshet	oro, depression, ångest, minskad libido

\* Det var ingen skillnad i frekvens jämfört med placebo

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
 Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea  
 Biverkningsregistret  
 PB 55  
 00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

### *Symtom på överdosering*

Följande fall av oavsiktlig överdosering hos ett 2 år gammalt barn har beskrivits:

Barnet intog en okänd mängd moxonidin. Dosen kan maximalt ha varit 14 mg. Barnet fick följande symtom: sedation, koma, hypotension, mios och dyspné. Ventrikelsköljning, glukosinfusion, mekanisk ventilation och vila upphävde symtomen fullständigt inom 11 timmar.

I de få fall av överdosering som har rapporterats har en dos på 19,6 mg som intagits vid samma tillfälle inte resulterat i dödlig utgång. Tecken och symtom som rapporterats inkluderar: huvudvärk, sedation, somnolens, hypotension, yrsel, asteni, bradykardi, muntorrhet, kräkningar, trötthet och övre buksmärta.

I fall av kraftig överdosering tillråds särskilt observation av förändringar i medvetandegraden och andningsdepression.

Baserat på ett fåtal högdosstudier på djur kan även övergående hypertension, takykardi och hyperglykemi uppstå.

### *Behandling av överdosering*

Ingen specifik antidot är känd. Vid hypotension kan cirkulatorisk behandling som vätska och administrering av dopamin övervägas. Bradykardi kan behandlas med atropin.

α-receptorantagonister kan minska eller upphäva de paradoxala hypertensiva effekterna vid en överdosering av moxonidin.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Centralt verkande imidazolinderivat med antihypertensiv effekt  
ATC-kod: C02AC05

I olika djurmodeller är det visat att moxonidin har en kraftig hypotensiv effekt. Tillgängliga experimentella data indikerar att moxonidin utövar sin effekt i det centrala nervsystemet (CNS).

Moxonidin binds selektivt till I<sub>1</sub>-imidazolinreceptorer i hjärnstammen. Dessa imidazolin känsliga receptorer återfinns framför allt i rostral ventrolateral medulla, ett område som spelar en viktig roll i den centrala kontrollen av det sympatiska nervsystemet. Effekten av denna interaktion med I<sub>1</sub>-imidazolinreceptorerna tycks vara en minskning i de sympatiska nervernas aktivitet. Detta har visats på sympatiska nerver i hjärta, splanknikusområde och njure.

Moxonidin skiljer sig från andra centralt verkande antihypertensiva läkemedel genom sin lägre affinitet till centrala α<sub>2</sub>-adreno-receptorer i jämförelse med affiniteten till I<sub>1</sub>-imidazolin-receptorer. α<sub>2</sub>-adreno-receptorer anses mediera sedation och muntorrhet som är de vanligaste biverkningarna hos centralt verkande antihypertensiva läkemedel.

Genomsnittligt systoliskt och diastoliskt blodtryck reduceras både i vila och vid aktivitet.

Moxonidins verkan på mortalitet och kardiovaskulär morbiditet är för närvarande okänd.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### *Absorption*

Moxonidin absorberas snabbt efter peroral administrering. Hos människa absorberas ca 90 % av en peroral dos. Födointag påverkar inte moxonidins farmakokinetik. Moxonidin genomgår inte första-passage-metabolism och biotillgängligheten är 88 %.

#### *Distribution*

Endast ca 7 % av moxonidin binds till plasmaproteiner ( $V_{d_{ss}} = 1,8 \pm 0,4$  l/kg). Maximala plasmanivåer av moxonidin uppnås 30 – 180 minuter efter administrering av en filmdragerad tablett.

#### *Metabolism*

10-20 % av moxonidin metaboliseras, huvudsakligen till 4,5-dehydromoxonidin samt till ett guanidinderivat genom öppning av imidazolringen. Den antihypertensiva effekten av 4,5-dehydromoxonidin och guanidinderivat är endast 1/10 respektive 1/100 av moxonidins effekt.

#### *Eliminering*

Moxonidin och dess metaboliter utsöndras praktiskt taget fullständigt via njurarna. Mer än 90 % av dosen utsöndras via njurarna inom 24 timmar efter tablettintaget, medan ca 1 % utsöndras via faeces. Den kumulativa utsöndringen i urin av oförändrat moxonidin är ca 50 – 75 %. Genomsnittlig halveringstid för eliminationen i plasma är 2,2 – 2,3 timmar och renal eliminationshalveringstid är 2,6 – 2,8 timmar.

Hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (GFR 30 – 60 ml/min) ökar AUC med 85 % och reduceras clearance med 52 %. Dosen måste anpassas hos dessa patienter så att maximal daglig dos inte överskrider 0,4 mg och maximal enkeldos är 0,2 mg.

Hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (GFR <30 ml) reduceras clearance med 68 % och eliminationshalveringstiden är förlängd upp till 7 timmar. Moxonidin är kontraindicerat hos dessa patienter. (se 4.3 Kontraindikationer).

#### *Farmakokinetik hos barn*

Farmakokinetiska studier har inte utförts på barn.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende toxicitet vid upprepad dosering, genotoxicitet och karcinogenicitet, visade inte några särskilda risker för människa.

Reproduktionstoxikologiska studier visade ingen effekt på fertilitet och ingen teratogen potential. Embryotoxiska effekter sågs hos råttor vid dosering över 3 mg/kg/dygn och hos kaniner vid doser över 0,7 mg/kg/dygn. I en peri- och postnatal studie på råttor noterades påverkan på utveckling och livsduglighet med doser över 1 mg/kg/dygn.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

*Tabletkärna:*

laktosmonohydrat  
krospovidon  
povidon K25  
magnesiumstearat

*Filmdragering:*

hypromellos  
titandioxid (E171)  
makrogol 400  
järnoxid, röd (E172).

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

0,2 mg: 2 år.

0,4 mg: 3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30°C.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Bliстер (PVC/PVDC/Al) med 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 400 (20 x 20, 10 x 40 som sjukhusförpackning) filmdragerade tabletter eller

Perforerat endosbliстер (PVC/PVDC/Al) med 7x1, 10x1, 14x1, 20x1, 28x1, 30x1, 50x1, 56x1, 98x1, 100x1, 400 (20 x 20x1, 10 x 40x1 som sjukhusförpackning) filmdragerade tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2 - 18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Moxonidin Stada 0,2 mg: 18253  
Moxonidin Stada 0,4 mg: 18255

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 3.10.2005  
Datum för den senaste förnyelsen: 5.8.2008

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

21.07.2020