

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Physiotens 0,4 mg kalvopäällysteinen tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 kalvopäällysteinen tabletti sisältää moksonidiinia 0,4 mg.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Valmisteen kuvaus: ruskeanpunainen, pyöreä, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella tabletin vahvuus (halkaisija 6,0 mm, korkeus 3,3 mm)

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Verenpainetauti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Tavallisin alkuannos on yksi 0,2 mg:n Physiotens tabletti vuorokaudessa. Maksimivuorokausiannos on 0,6 mg jaettuna kahteen annokseen. Maksimikerta-annos on 0,4 mg.

Päivittäisannosta muokataan yksilöllisesti potilaan verenpainevasteen mukaan.

Physiotens tabletit voidaan ottaa aterioista riippumatta.

Keskivaikeassa ja vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa moksonidiinin aloitusannos on 0,2 mg. Tarvittaessa vuorokausiannos voidaan suurentaa 0,4 mg:aan potilaille, joilla on keskivaikea munuaisten vajaatoiminta ja 0,3 mg:aan potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Hemodialyysihoitoa saavien potilaiden aloitusannos on 0,2 mg vuorokaudessa. Tarvittaessa vuorokausiannos voidaan suurentaa 0,4 mg:aan.

Pediatriset potilaat

Valmistetta ei pidä käyttää lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille, sillä valmisteen turvallisuutta ja tehoa tässä ryhmässä ei ole tutkittu riittävästi.

4.3 Vasta-aiheet

Physiotens-valmistetta ei saa käyttää potilailla, joilla on

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineelle
- sairas sinus -oireyhtymä
- bradykardia (leposyke < 50 lyöntiä/min)
- II ja III asteen AV-katkos
- sydämen vajaatoiminta

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tämän tuotteen markkinoille tulon jälkeen on raportoitu eri asteisia AV-katkostapauksia potilailla, jotka saavat

moksonidiinia. Näiden raporttien perusteella ei voida täysin poissulkea moksonidiinin vaikutusta AV-johtumisen hidastumiseen. Siksi on noudatettava varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joille voi kehittyä AV-katkos. Kun moksonidiinia annetaan potilaille, joilla on I asteen AV-katkos, erityistä huomiota on kiinnitettävä bradykardian ehkäisemiseen. Moksonidiinia ei pidä käyttää, jos potilaalla on korkeamman asteen AV-katkos (ks. kohta 4.3).

Erityistä huomiota on kiinnitettävä moksonidiinin käytössä vaikeaa sepelvaltimotautia tai epästabiliia angina pectorista sairastaville potilaille, sillä näistä potilasryhmistä on vain vähän tietoja.

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa moksonidiinia munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, sillä moksonidiini erittyy pääasiassa munuaisten kautta. Näille potilaille suositellaan annoksen huolellista titraamista, erityisesti hoidon alussa. Hoito tulee aloittaa 0,2 mg:n päivittäisannoksella ja annosta voidaan nostaa enintään 0,4 mg:aan potilaille, joilla on keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR > 30 ml/min mutta < 60 ml/min) ja enintään 0,3 mg:aan potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR < 30 ml/min), kliinisen tarpeen ja potilaan sietokyvyn mukaan.

Jos moksonidiinin ja beetasalpaajan yhdistelmähoito on lopetettava, beetasalpaajan käyttö tulee lopettaa ensin ja moksonidiinin käyttö tämän jälkeen.

Toistaiseksi ei ole saatu tietoja rebound-vaikutuksesta verenpaineeseen moksonidiinihoidon lopettamisen jälkeen. Moksonidiinihoidon äkillistä lopettamista ei kuitenkaan suositella, vaan annosta tulee alentaa vähitellen parin viikon ajan.

Iäkkäät ihmiset voivat olla tavallista herkempiä verenpainetta alentavien lääkkeiden sydän- ja verisuonivaikutuksille. Hoito on aloitettava pienimmällä mahdollisella annoksella ja annosta on nostettava varoen. Näin voidaan estää näiden reaktoiden aiheuttamat mahdolliset vakavat haitat.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukosin ja galaktoosin imeytymishäiriö ei pidä käyttää tätä valmistetta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Moksonidiinin ja muiden verenpainelääkkeiden samanaikainen käyttö saattaa voimistaa moksonidiinin vaikutusta.

Koska trisykliset masennuslääkkeet saattavat alentaa keskushermoston kautta vaikuttavien verenpainelääkkeiden tehoa, trisyklisiä masennuslääkkeitä ei suositella käytettäväksi samanaikaisesti moksonidiinin kanssa.

Moksonidiini saattaa vahvistaa trisyklisten masennuslääkkeiden (vältettävä määräämästä näitä samanaikaisesti), rauhoittavien lääkkeiden, alkoholin, sedatiivien ja unilääkkeiden sedatiivista vaikutusta.

Moksonidiini heikensi jonkin verran kognitiivisia toimintoja loratsepaamia saavilla henkilöillä.

Moksonidiini erittyy munuaisissa tubulaarisen erittymisen kautta. Yhteisvaikutuksia muiden tubulaarisesti erittyvien aineiden kanssa ei voida poissulkea.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus:

Moksonidiinin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole kliinisiä tutkimustuloksia. Eläinkokeissa on todettu alkion kehitykseen kohdistuvia vaikutuksia. Mahdollista riskiä ihmiselle ei tunneta. Valmistetta on määrättävä varoen raskaana oleville naisille.

Imetys:

Moksonidiini erittyy rintamaitoon, eikä sitä pidä tästä syystä käyttää imetyksen aikana. Jos moksonidiinihoito katsotaan ehdottoman välttämättömäksi, imettäminen tulee lopettaa käytön ajaksi.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn ei ole tutkittu. Uneliaisuutta ja pyörrytystä on raportoitu, mikä

tulisi ottaa huomioon ajotilanteissa ja koneita käytettäessä.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat suun kuivuminen, huimaus, yleinen heikkous ja uneliaisuus. Nämä oireet usein vähenevät ensimmäisten hoitoviikkojen jälkeen.

Haittavaikutukset elinjärjestelmän mukaisesti luokiteltuna (lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, n = 886 moksonidiinilla hoidettua potilasta, todetuin esiintymistiheyksin):

MedDRA-elinjärjestelmä	Hyvin yleiset (≥1/10)	Yleiset (≥1/100, <1/10)	Melko harvinaiset (≥1/1 000, <1/100)
Sydän			bradykardia
Kuulo ja tasapainoelin			tinnitus
Hermosto		päänsärky*, huimaus, uneliaisuus	pyörtyminen*
Verisuonisto			hypotensio* (mukaan lukien ortostaattinen)
Ruoansulatuselimistö	suun kuivuminen	ripuli, pahoinvointi/oksentelu/ruoansulatushäiriöt	
Iho ja ihonalainen kudos		ihottuma / kutina	angioedeema
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		voimattomuus	ödeema
Luusto, lihakset ja sidekudos		selkäkipu	niskakipu
Psyykkiset häiriöt		unettomuus	hermostuneisuus

* esiintymistiheys ei ollut suurempi kuin lumelääkeryhmässä

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

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen oireet

Muutamassa raportoidussa yliannostustapauksessa potilaat ovat sietäneet jopa 19,6 mg:n annoksia ilman vakavia haittavaikutuksia. Yliannostuksen oireina ilmeni päänsärkyä, raukeutta, uneliaisuutta, hypotensiota, huimausta, heikkoutta, bradykardiaa, suun kuivumista, oksentelua, väsymystä ja ylävatsakipua. Vakavassa yliannostustapauksessa suositellaan huolellista seurantaa erityisesti tajunnan häiriöiden ja hengityslaman varalta.

Suuria annoksia saaneille eläimille tehtyjen tutkimusten perusteella myös ohimenevää verenpaineen nousua, takykardiaa ja hyperglykemiaa saattaa ilmetä.

Yliannostuksen hoito

Spesifiä antidootia ei tunneta. Hypotoniassa verenkierron ylläpitämiseen tähtäävät toimenpiteet, kuten nesteiden ja dopamiinin anto saattavat olla tarpeen. Bradykardiaa voidaan hoitaa atropiinilla.

Alfa-reseptoriantagonistit saattavat vähentää tai kumota moksonidiiniyliannoksesta aiheutuvan verenpaineen nousun.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: imidatsoliinireseptoriagonisti (SIRA), moksonidiini, ATC-luokka: C02AC05

Moksonidiiniin on osoitettu alentavan verenpainetta tehokkaasti erilaisissa eläinmalleissa. Käytävissä olevat kokeelliset tiedot viittaavat vahvasti siihen, että moksonidiini laskee verenpainetta keskushermostovaikutuksen kautta. Moksonidiinilla on osoitettu selektiivinen vaikutus aivorungon imidatsoliinireseptoreihin. Näitä imidatsoliinille herkkiä reseptoreja on erityisesti rostraalisessa ventolateraalissa medullassa, joka on erittäin tärkeä alue sympaattisen ääreishermoston sentraalisessa säätelyssä. Tämä vaikutus imidatsoliinireseptoreihin näyttää vähentävän sympaattisten hermojen toimintaa ja alentavan verenpainetta.

Moksonidiini erottuu muista sentraalisesti vaikuttavista verenpainelääkkeistä hakeutumalla imidatsoliinireseptoreihin ja jossain määrin sentraalisiin α_2 -adrenoreseptoreihin. Sentraalisesti vaikuttavien ensimmäisen sukupolven verenpainelääkkeiden tavallisimmat haittavaikutukset - sedaatio ja suun kuivuminen - välittyvät α_2 -adrenoreseptoreiden kautta.

Ihmisellä moksonidiini alentaa systeemistä verisuonivastusta ja laskee siten valtimoverenpainetta. Moksonidiinin verenpainetta alentava teho on osoitettu kaksoissokkoutetuissa, plasebokontrolloiduissa, satunnaistetuissa tutkimuksissa.

Kaksi kuukautta kestäneessä tutkimuksessa moksonidiini paransi insuliiniherkkyysindeksiä 21 %:lla plaseboon verrattuna ylipainoisilla ja insuliiniresistenteillä potilailla, joilla oli kohtalainen kohonnut verenpaine.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen:

Suun kautta annettu moksonidiini imeytyy nopeasti (t_{\max} n. 1 tunti) ja lähes täydellisesti maha-suolikanavasta. Moksonidiinin biologinen hyötyosuus on n. 88 % eikä sillä ole ensikierron metaboliaa. Ruoan nauttiminen ei vaikuta valmisteen farmakokinetiikkaan.

Jakautuminen:

Noin 7,2 % moksonidiinista sitoutui plasman valkuaisaineisiin (*in vitro*).

Biotransformaatio:

Ihmisiltä otetuissa plasmanäytteissä havaittiin vain dehydroksimoksonidiini. Dehydroksimoksonidiinin farmakodynaaminen teho on n. 1/10 moksonidiinin tehosta.

Eliminaatio:

Vuorokauden aikana 78 % annoksesta erittyi virtsaan päämetaboliittina ja 13 % dehydroksimoksonidiinina. Muiden metaboliittien osuus oli n. 8 %. Alle 1 % erittyy ulosteeseen. Moksonidiinin ja sen metaboliittien keskimääräinen puoliintumisaika on 2,5 tuntia ja 5 tuntia.

Farmakokinetiikka verenpainepotilailla

Merkittäviä farmakokineettisiä eroja verrattuna terveisiin vapaaehtoisiin ei havaittu.

Farmakokinetiikka vanhuksilla

Ikään liittyviä muutoksia farmakokinetikassa on havaittu; nämä johtuvat todennäköisesti alentuneesta metaboliasta ja/tai hieman suuremmasta hyväksikäytettävyydestä. Näillä farmakokineettisillä eroilla ei kuitenkaan katsota olevan merkitystä.

Farmakokinetiikka lapsille

Koska tässä ikäryhmässä ei ole tehty farmakokineettisiä tutkimuksia, moksonidiinia ei suositella käytettäväksi lapsilla.

Farmakokinetiikka munuaisten vajaatoiminnassa

Moksonidiinin eliminaatio riippuu kreatiniinipuhdistumasta. Keskivaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa

(GFR 30–60 ml/min) moksonidiinin vakaan tilan pitoisuudet plasmassa ovat n. kaksinkertaiset ja puoliintumisaika n. puolitoistakertainen verrattuna verenpainepotilaisiin, joiden munuaistoiminta on normaali (GFR > 90 ml/min). Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa (GFR < 30 ml/min) vakaan tilan pitoisuudet plasmassa sekä puoliintumisaika ovat n. kolminkertaiset. Odottamatonta kumuloitumista ei esiintynyt. Hemodialyysihoitoa saavien, erittäin vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien (GFR < 10 ml/min) potilaiden plasman moksonidiinipitoisuus on kuusinkertainen ja puoliintumisaika nelinkertainen verrattuna niihin verenpainepotilaisiin, joiden munuaisfunktio on normaali. Kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla plasman moksonidiinipitoisuudet ovat enimmillään vain puolitoista-kaksinkertaiset. Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla annostus olisi titrattava yksilöllisten tarpeiden mukaan. Pieni määrä moksonidimista eliminoituu hemodialyysin kautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliiniset tiedot, jotka perustuivat konventionaalisiin tutkimuksiin farmakologisesta turvallisuudesta, toistuvaisannosten toksisuudesta, genotoksisuudesta, karsinogeenisuudesta sekä reproduktiotoksisuudesta eivät tuoneet esiin erityistä riskiä ihmisille.

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa emolle toksiset annokset ovat vaikuttaneet haitallisesti alkion kehitykseen. Lisääntymistoksisuutta koskevissa tutkimuksissa ei todettu lisääntymiseen liittyviä tai teratogeenisiä vaikutuksia.

Alkiotoksisia vaikutuksia todettiin rotilla käytettäessä yli 9 mg/kg/vuorokausi ylittäviä annoksia ja kaneilla annoksilla, jotka ylittivät 0,7 mg/kg/vuorokausi. Rotilla tehdyssä peri- ja postnataalitutkimuksessa todettiin kehitykseen ja elintoimintoihin liittyviä vaikutuksia annoksilla, jotka ylittivät 3 mg/kg/vuorokausi.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Laktoosimonohydraatti
Povidoni K25
Krospovidoni
Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste:

Hypromelloosi
Etyyliselluloosa
Makrogoli 6000
Talkki
Punainen rautaoksidi
Titaanidioksidi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

28 ja 98 tabl. PVC/Al- tai PVC/PVDC/Al läpipainopakkaus.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Viatris Oy
Vaisalantie 2-8
02130 Espoo
Suomi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12354

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.2.1998/14.03.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.10.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Physiotens 0,4 mg filmdragerad tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 0,4 mg moxonidin.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett, filmdragerad

Beskrivning av läkemedlet: brunröd, rund, filmdragerad tablett med tablettens styrka inpräglad på ena sidan (diameter 6,0 mm, höjd 3,3 mm)

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Blodtryckssjukdom

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Den vanligaste startdosen är en 0,2 mg Physiotens-tablett dagligen. Den högsta dagliga dosen är 0,6 mg delat i två doser. Maximal engångsdos är 0,4 mg.

Den dagliga dosen justeras individuellt enligt patientens blodtryckssvar.
Physiotens tabletterna kan tas oberoende av måltider.

Vid måttligt och svårt nedsatt njurfunktion är startdosen moxonidin 0,2 mg. Vid behov kan den dagliga dosen ökas till 0,4 mg hos patienter som har måttligt nedsatt njurfunktion och till 0,3 mg hos patienter som har svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4).

Hos patienter som genomgår hemodialys är startdosen 0,2 mg dagligen. Vid behov kan den dagliga dosen ökas till 0,4 mg.

Pediatrik population

Läkemedlet ska inte ges till barn och ungdomar under 18 år, då läkemedlets säkerhet och effektivitet i denna grupp inte har studerats tillräckligt.

4.3 Kontraindikationer

Physiotens får inte användas hos patienter med

- överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne
- sjuka sinus-syndromet
- bradykardi (vilopuls < 50 slag/min)
- AV-block av grad II och III
- hjärtsvikt

4.4 Varningar och försiktighet

Fall av varierande grader av AV-block har rapporterats efter marknadsintroduktionen av denna produkt hos

patienter som behandlas med moxonidin. Utifrån dessa fallrapporter kan det inte helt uteslutas att moxonidin kan orsaka försening av atrioventrikulär överledning. Därför rekommenderas försiktighet vid behandling av patienter med en möjlig predisposition att utveckla AV-block. När moxonidin används av patienter med AV-block av grad I bör särskild försiktighet iaktas för att undvika bradykardi. Moxonidin ska inte användas av patienter med högre grad av AV-block (se avsnitt 4.3).

När moxonidin används av patienter med allvarlig kranskärlssjukdom eller instabil angina pectoris bör särskild försiktighet iaktas, eftersom erfarenheten är begränsad hos dessa patientgrupper.

Försiktighet ska iaktas vid administrering av moxonidin till patienter med nedsatt njurfunktion då moxonidin främst utsöndras via njurarna. Hos dessa patienter rekommenderas försiktig titrering av dosen, särskilt i behandlingens början. Dosering bör inledas med 0,2 mg dagligen och dosen kan ökas till maximalt 0,4 mg dagligen hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (GFR > 30 ml/min men < 60 ml/min) och maximalt 0,3 mg dagligen hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (GFR < 30 ml/min), om det är kliniskt indicerat och vältolererat.

Om moxonidin kombineras med betareceptorblockerare och behandlingen av båda läkemedlen ska upphöra, utsättes först betablockeraren och sedan moxonidin.

Hitintills har ingen rebound-effekt observerats på blodtrycket efter utsättning av behandlingen med moxonidin. Ett plötsligt avbrott i behandlingen med moxonidin är likväl inte att rekommendera, utan dosen ska trappas ned gradvis under två veckor.

Äldre personer kan vara mer mottagliga för de kardiovaskulära effekterna av blodtryckssänkande läkemedel. Behandlingen bör därför påbörjas med lägsta dos och dosökningar bör införas med försiktighet. Så kan de allvarliga konsekvenser dessa reaktioner kan leda till förhindras.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidigt intag av andra antihypertensiva läkemedel kan förstärka den hypotensiva effekten av moxonidin.

Då tricykliska antidepressiva läkemedel möjligen kan reducera den blodtryckssänkande effekten av centralt verkande antihypertensiva läkemedel, ska moxonidin inte ges samtidigt med tricykliska antidepressiva läkemedel.

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

Moxonidin försvagade något de kognitiva funktionerna hos personer som får lorazepam.

Moxonidin utsöndras i njurarna genom tubulär sekretion. Interaktion med andra läkemedel som utsöndras genom tubulär sekretion kan inte uteslutas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Kliniska resultat från behandling av gravida kvinnor med moxonidin saknas. Djurstudier har visat embryotoxiska effekter. Eventuella risker för människa är okända. Läkemedlet ska förskrivas med försiktighet till gravida kvinnor.

Amning:

Moxonidin passerar över i modersmjölk och bör därför inte användas under amning. Om behandling 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. Sömnighet och yrsel har rapporterats, vilket ska beaktas vid framförande av fordon och användning av maskiner.

4.8 Biverkningar

Vanligast rapporterade biverkningar är muntorrhet, yrsel, asteni och sömnhet. Dessa symptom brukar mildras efter några veckors behandling.

Biverkningar sorterat efter organsystem (som observerats under placebo-kontrollerade kliniska studier, n = 886 patienter exponerade för moxonidin resulterade i nedanstående frekvenser):

MedDRA klassificering av organsystemen	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
Hjärtat			bradykardi
Öron och balansorgan			tinnitus
Centrala och perifera nervsystemet		huvudvärk*, yrsel, sömnhet	synkope*
Blodkär			hypotension* (inklusive ortostatisk hypotension)
Mag-tarmkanalen	muntorrhet	diarré illamående/kräkning/dyspepsi	
Hud och subkutan vävnad		utslag/klåda	angioödem
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället		kraftlöshet	ödem
Muskuloskeletala systemet och bindväv		ryggvärk	nacksmärta
Psykiska störningar		sömlöshet	oro

* ingen ökad 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

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symptom på överdosering

I några fall av överdosering som rapporterats har doser upp till 19,6 mg intagits utan allvarliga biverkningar. Symptom som uppträtt inkluderar: huvudvärk, seder, sömnhet, hypotension, yrsel, asteni, bradykardi, muntorrhet, kräkningar, trötthet och smärta i övre delen av buken. I fall av allvarlig överdosering rekommenderas noggrann övervakning, särskilt av medvetanderubbningar och andningsdepression.

Baserat på resultat från högdosstudier på djur, kan också övergående hypertension, takykardi och hyperglykemi uppträda.

Behandling av överdosering

Ingen specifik antidot är känd. I fall av hypotension kan åtgärder såsom administrering av vätska och dopamin, som gör det lättare för blodet att cirkulera i kroppen, vara nödvändiga. Bradykardi kan behandlas med atropin. Alfa-receptorblockerare kan minska eller upphäva den förhöjande effekten på blodtrycket som orsakas av en överdosering av moxonidin.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: imidazolinreceptoragonist (SIRA), moxonidin, ATC-kod: C02AC05

Moxonidin har visats sänka blodtrycket effektivt hos olika djurarter. Tillgängliga experimentella data tyder starkt på att moxonidin sänker blodtrycket genom påverkan på det centrala nervsystemet. Moxonidin har visat sig ha en selektiv effekt på imidazolinreceptorer i hjärnstammen. Dessa receptorer finns koncentrerade i rostrala ventrolaterala medulla, ett område som är viktigt för den centrala kontrollen av det perifera sympatiska nervsystemet. Denna effekt på imidazolinreceptorer tycks minska aktiviteten hos de sympatiska nerverna och sänka blodtrycket.

Moxonidin skiljer sig från andra centralt verkande blodtrycks läkemedel genom sin affinitet till imidazolinreceptorer och i viss mån till centrala α_2 -adrenoreceptorer. De vanligaste biverkningarna av centralt verkande, första generationens blodtrycks läkemedel - sederig och muntorrhet - medieras genom α_2 -adrenoreceptorer.

Hos människa reducerar moxonidin det systemiska kärlnmotståndet och sänker därmed det arteriella blodtrycket. Moxonidinet blodtryckssänkande effekt har påvisats i dubbelblindade, placebokontrollerade randomiserade prövningar.

I en prövning som pågick i två månader förbättrade moxonidin insulinkänslighetsindexet med 21 % jämfört med placebo hos överviktiga och insulinresidenta patienter som hade ett måttligt förhöjt blodtryck.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption:

Moxonidin taget genom munnen absorberas snabbt (t_{max} ca 1 timme) och nästan fullständigt genom magtarmkanalen.

Moxonidinet biotillgänglighet är ca 88 % och det genomgår inte första passage metabolism. Läkemedlets farmakokinetik påverkas inte av födointag.

Distribution:

Cirka 7,2 % av moxonidinet binds vid plasmans protein (*in vitro*).

Metabolism:

I plasmaprover som tagits av människa observerades endast dehydroximoxonidin. Dehydroximoxonidins farmakodynamiska effekt är cirka 1/10 av moxonidinet effekt.

Eliminering:

Under ett dygn utsöndrades 78 % av dosen i urin som huvudmetabolit och 13 % som dehydroximoxonidin. De övriga metaboliternas andel var cirka 8 %. Under 1 % utsöndras i feces. Moxonidinet och dess metaboliters genomsnittliga halveringstid är 2,5 timme och 5 timmar.

Farmakokinetik hos blodtryckspatienter

Betydande farmakokinetiska skillnader jämfört med friska frivilliga observerades inte.

Farmakokinetik hos äldre

Förändringar i farmakokinetiken som förknippas med åldern har observerats. Dessa beror sannolikt på sänkt metabolism och/eller något större biotillgänglighet. Dessa farmakokinetiska skillnader anses emellertid inte vara betydande.

Farmakokinetik hos barn

Då farmakokinetiska studier inte har utförts på denna åldersgrupp rekommenderas inte att moxonidin används till barn.

Farmakokinetik vid nedsatt njurfunktion

Moxonidinetts elimination beror på kreatininclearance. Vid måttligt reducerad njurfunktion (GFR 30–60 ml/min) är plasmakoncentrationen vid steady-state ungefär tvåfaldig och halveringstiden cirka en och en halv gång jämfört med blodtryckspatienter vars njurfunktion är normal (GFR > 90 ml/min). Vid svårt nedsatt njurfunktion (GFR < 30 ml/min) är plasmakoncentrationen vid steady-state samt halveringstiden ungefär trefaldiga. Ingen oförutsedd ackumulering uppstod.

Moxonidinkoncentrationen hos patienter med synnerligen svårt nedsatt njurfunktion (GFR < 10 ml/min), som får hemodialysbehandling, är sexfaldig och halveringstiden fyrfaldig jämfört med de blodtryckspatienter vars njurfunktion är normal. Moxonidinkoncentrationerna i plasma hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion är som högst endast en och en halv gång till tvåfaldiga. Individuell dositering ska tillämpas på patienter med nedsatt njurfunktion.

En liten mängd moxonidin elimineras genom hemodialys.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data som grundade sig på gängse studier avseende farmakologisk säkerhet, allmäntoxicitet, toxicitet vid upprepad dosering, genotoxicitet, karcinogenicitet samt reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

I djurstudier har toxiska doser för honan visat oönskade effekter på embryots utveckling.

Reproduktionstoxikologiska studier visade varken effekter förknippade med fertilitet eller teratogena effekter. Embryotoxiska effekter noterades hos råttor vid doser som översteg 9 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 vid doser som översteg 3 mg/kg/dygn

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat
Povidon K25
Kros-povidon
Magnesiumstearat

Filmdragering:

Hypromellos
Etylcellulosa
Makrogol 6000
Talk
Röd järnoxid
Titandioxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

28 och 98 tabletter. PVC/Al- eller PVC/PVDC/Al blisterförpackning. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga speciella anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatri Oy
Vaisalavägen 2-8
02130 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12354

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

23.2.1998/14.03.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1.10.2021