

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 tabletten är ljusrosa och 0,4 mg tabletten är mörkrosa.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Mild till måttlig essentiell hypertoni.

4.2 Dosering och administreringssätt

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 dosstillfällen (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 och en dygnsdos på 0,6 mg moxonidin 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. Tablettorna 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 kranskärslssjukdom 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 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 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)
Metabolism och nutrition			vätskeretention, anorexi
Hjärtat			bradykardi
Öron och balansorgan			tinnitus
Centrala och perifera nervsystemet		huvudvärk*, yrsel/vertigo, somnolens, dåsighet	synkope*, sedation, parestesi i extremiteterna
Ögon			torr, kliande eller brännande känsla i ögat
Blodkär		vasodilatation	Hypotension* (inklusive ortostatisk hypotension), perifera cirkulationsstörningar

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)
Magtarmkanalen	muntorrhet	diarré, förstoppning, illamående/kräkningar, dyspepsi* och andra störningar i magtarmkanalen	smärta i öronspottkörteln
Hud och subkutan vävnad		utslag/klåda	allergiska hudreaktioner, angioödem
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		asteni	ödem
Muskuloskeletala systemet och bindväv		ryggsmärta	nacksmärta
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			gynekomasti, impotens
Psykiska störningar		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 (se detaljer nedan):

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

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_1 -imidazolinreceptorer i hjärnstammen. Dessa imidazolinkänsliga 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_1 -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_2 -adreno-receptorer i jämförelse med affiniteten till I_1 -imidazolin-receptorer. α_2 -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

Gängse 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

Tablettkärna:

laktosmonohydrat
krospovidon
povidon K25
magnesiumstearat

Filmdragering:

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

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Moxonidin 0,2 mg filmdragerade tabletter: 2 år.
Moxonidin 0,4 mg filmdragerade tabletter: 3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister (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 endosblister (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

0,2 mg: 19532

0,4 mg: 19534

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2005-02-17

Datum för den senaste förnyelsen: 2008-08-05

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-06-29