

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Physiotens 0,2 mg filmdragerad tablett
Physiotens 0,4 mg filmdragerad tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller:
0,2 mg 0,4 mg moxonidin.

Hjälpämne: Laktosmonohydrat 96 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Physiotens 0,2 mg:
Rund, konvex ljusrosa filmdragerad tablett med inpräglingen "0.2" på ena sidan.

Physiotens 0,4 mg:
Rund, konvex dovt röd filmdragerad tablett med inpräglingen "0.4" på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hypertoni.

4.2 Dosering och administreringsätt

Vanlig initialdos är 0,2 mg dagligen med maximal dygnsdos på 0,6 mg fördelat på två dostillfällen. Maximalt rekommenderat intag per dostillfälle är 0,4 mg. Doseringen bör justeras individuellt efter patientens svar på behandlingen.

Physiotens kan tas med eller utan föda.

Hos patienter med måttligt till allvarligt nedsatt njurfunktion är startdosen 0,2 mg dagligen. Om det är nödvändigt och tolereras väl kan dosen ökas till 0,4 mg dagligen hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion, fördelat på två dostillfällen, och till 0,3 mg dagligen hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4)

Hos patienter som genomgår hemodialys är startdosen 0,2 mg dagligen. Om det är nödvändigt och tolereras väl kan dosen ökas till 0,4 mg dagligen.

Physiotens rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år eftersom data avseende säkerhet och effektivitet saknas.

4.3 Kontraindikationer

Physiotens är kontraindicerat hos patienter med:

- överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne.
- sjuk sinusknuta
- bradykardi (hjärtfrekvens i vila < 50 slag/minut)
- AV-block grad II eller III

- Hjärtsvikt (se avsnitt 4.4)
- svår kranskärlssjukdom eller instabil angina
-

4.4 Varningar och försiktighet

Fall av varierande grader av AV-block har rapporterats efter marknadsintroduktionen hos patienter som behandlas med moxonidin. Utifrån dessa fallrapporter, kan det inte uteslutas att moxonidin kan orsaka försening av atrioventrikuläröverledning. Därför rekommenderas försiktighet vid behandling av patienter med en möjlig predisposition att utveckla AV-block. När Physiotens används av patienter med AV-block grad I bör särskild försiktighet iaktas för att undvika bradykardi. Moxonidin får inte användas i högre AV-block grader (se avsnitt 4.3).

När Physiotens används av patienter med allvarlig kranskärlssjukdom eller instabil angina pectoris bör särskild försiktighet iaktas eftersom erfarenheten är begränsad hos denna patientgrupp.

På grund av bristande kliniska bevis som stöder säker användning hos patienter med måttlig hjärtinsufficiens bör moxonidin ges med försiktighet till dessa patienter

Försiktighet rekommenderas vid administrering av Physiotens 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 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 Physiotens kombineras med betareceptorblockerare och behandlingen av båda läkemedlen skall upphöra utsättes först betablockeraren och sedan Physiotens efter några dagar.

Hitintills har ingen rebound-effekt observerats på blodtrycket efter utsättning av Physiotens men ett plötsligt avbrott i behandlingen med Physiotens är likväl inte att rekommendera. Istället bör dosen trappas ned gradvis under två veckor.

Den äldre befolkningen kan vara mer mottagliga för de kardiovaskulära effekterna av blodtryckssänkande läkemedel. Behandlingen bör därför påbörjas med lägsta dos och dosökningar bör införas med försiktighet för att förhindra de allvarliga konsekvenser dessa reaktioner kan leda till.

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

Erfarenheten av Physiotens vid typ 2 diabetes är begränsad. Retrospektiva analyser tyder på likvärdig blodtryckssänkande effekt och tolerabilitet utan påverkan på glukosnivån hos dessa patienter.

Effekten av Physiotens vid renovaskulär hypertoni är inte studerad. Mycket begränsade data finns beträffande användningen av Physiotens vid svår hypertoni.

På grund av risken för muntorrhet bör noggrann munhygien iaktas under användning av Physiotens.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidigt intag av andra antihypertensiva läkemedel förstärker den hypotensiva effekten av Physiotens.

Tricykliska antidepressiva läkemedel kan möjligen reducera den blodtryckssänkande effekten av centralt verkande antihypertensiva läkemedel. Physiotens bör inte ges samtidigt med tricykliska antidepressiva läkemedel.

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

Physiotens kan måttligt förstärka den nedsatta kognitiva funktionen hos personer som får lorazepam. Samtidigt intag av Physiotens och bensodiazepiner kan förstärka den sedativa effekten av bensodiazepiner.

Interaktion med läkemedel som utsöndras genom tubulär sekretion kan inte uteslutas då moxonidin elimineras på detta sätt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet: Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med moxonidin saknas. Djurstudier har visat embryotoxiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd. Physiotens ska inte användas under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt.

Amning: Moxonidin passerar över i modersmjölk och bör därför inte användas under amning. Om terapi med Physiotens 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. Detta bör man vara medveten om vid utförandet av sådana uppgifter.

4.8 Biverkningar

Vanligast rapporterade biverkningar är muntorrhet, yrsel, asteni och sömnighet. Dessa symtom 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 organsystem	Mycket vanliga $\geq 1/10$	Vanliga $\geq 1/100, < 1/10$	Mindre vanliga $\geq 1/1000, < 1/100$
Hjärtat			Bradykardi
Öron och balansorgan			Tinnitus
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk*, yrsel/vertigo, sömnighet	Synkope*
Blodkär			Hypotension*, (inklusive ortostatisk hypotension)
Magtarmkanalen	Muntorrhet	Diarré, illamående/kräkning/dyspepsi*	
Hud och subkutan vävnad		Utslag/klåda	Angioödem
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Asteni	Ödem
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Ryggvärk	Nacksmärta
Psykiska störningar		Sömnlöshet	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 (se detaljer nedan).

4.9 Överdoser

Symtom på överdosering

I de få fall av överdosering som rapporterats har doser upp till 19,6 mg intagits utan att ge letal intoxication. Tecken och symtom som rapporterats inkluderar: huvudvärk, sedering, 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 medvetandebubningar och andningsdepression.

Dessutom, baserat på resultat från högdosstudier på djur, kan följande symtom möjligen uppstå: övergående hypertension, takykardi och hyperglykemi.

Ett två år gammalt barn intog en okänd mängd Physiotens, troligtvis maximalt 14 mg. Följande symptom uppstod: sedation, koma, hypotension, mios och dyspné. Ventrikelsköljning, glukosinfusion, mekanisk ventilation och vila upphävde symptomen fullständigt inom 11 timmar.

Ett annat barn (3 år) intog 0,3 mg moxonidin på morgonen. Barnet togs till sjukhus samma kväll p g a somnolens. Ingen hypotension kunde noteras och pulsen hos barnet var oförändrad. Barnet skrevs ut efter 24 timmars observation.

Behandling av överdosering

Ingen speciell antidot är känd. I fall av hypotension kan understödande behandling för blodcirkulation såsom vätska och dopamin övervägas. Bradykardi kan behandlas med atropin.

α -receptorblockerare som kan minska eller upphäva moxonidins effekter på blodtrycket.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Sympatikusdämpande medel med central verkan,
ATC-kod: C02AC05

Verkningsmekanism: Antihypertensiv effekt erhålles genom påverkan på centrala nervsystemet där moxonidin särskilt interagerar med imidazolin-1-receptorer i hjärnstammen. Dessa receptorer finns koncentrerade i rostrala ventrolaterala medulla, ett område som är viktigt för den centrala kontrollen av det perifera sympatiska nervsystemet. Nettoeffekten av denna interaktion med imidazolin-1-receptorer tycks vara en minskad aktivitet hos de sympatiska nerverna (demonstrerat 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 -adrenoreceptorer i jämförelse med affiniteten till imidazolin-1-receptorer. α_2 -adreno-receptorer anses vara det molekylära målet för mediering av t ex muntorrhet som är den vanligaste biverkningen hos den första generationens centralt verkande antihypertensiva läkemedel.

Farmakodynamiska effekter: Moxonidin reducerar systemiskt kärlmotstånd, och därmed också arteriellt blodtryck. I en begränsad klinisk studie kunde regression (ca 20%) av pre-existerande vänsterkammarehypertrofi observeras efter sex månaders behandling med Physiotens. Publicerade data visar att hos hypertoni-patienter med vänsterkammarehypertrofi (LVH), för samma blodtryckssänkning, uppnådde användning av en angiotensin II-antagonist (AIIA) tillsammans med moxonidin en förbättrad LVH regression jämfört med en fri kombination av en tiazid och en kalciumkanalblockerare.

Erfarenhet finns av behandling med Physiotens i kombination med hydroklortiazid och kalciumblockeraren nitrendipin. Kombinationen av Physiotens och nitrendipin gav ej ökad

blodtryckssänkande effekt jämfört med monoterapi. Kombinationen av Physiotens och hydroklortiazid gav ökad blodtryckssänkande effekt jämfört med monoterapi.

Moxonidin i monoterapi har inte visats ha någon negativ effekt på kognitiva funktionstest. Långtidsstudier med avseende på mortalitet och morbiditet saknas.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption:

Hos människa absorberas ca 90% av en peroral dos. Maximal plasmakoncentration ses efter 30-180 minuter. Moxonidin genomgår inte första passage metabolism och biotillgängligheten är 88%. Absorptionen påverkas inte av födointag.

Distribution:

Ca 7% bindes till humana plasmaproteiner.

Metabolism:

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

Elimination:

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. Kumulativ renal utsöndring av oförändrat moxonidin är ca 50-75%. Genomsnittlig halveringstid för eliminationen av moxonidin i plasma är 2,2-2,3 timmar. Renal halveringstid för eliminationen är 2,6-2,8 timmar. Utsöndringen av moxonidin kan vara nedsatt hos patienter med levercirrhos.

Farmakokinetik vid reducerad renal funktion

Vid måttligt reducerad njurfunktion (GFR 30-60 ml/min) är plasmakoncentrationen vid steady-state högre, men ingen ackumulering av moxonidin sker. Individuell dositering bör tillämpas på dessa patienter.

Farmakokinetik hos äldre

Moxonidins farmakokinetiska egenskaper hos friska äldre patienter skiljer sig inte från de farmakokinetiska egenskaperna hos yngre vuxna.

Farmakokinetik hos barn

Farmakokinetiska studier har inte utförts på barn.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, toxicitet vid upprepad dosering, genotoxicitet, reproduktionseffekter 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 doser över 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 över 3 mg/kg/dygn.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Etylcellulosa
Hypromellos
Krospovidon
Laktosmonohydrat
Magnesiumstearat
Makrogol
Povidon
Talk
Röd järnoxid
Titandioxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Tabletter 0,2 mg: 2 år.
Tabletter 0,4 mg: 3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Tabletter 0,2 mg: Förvaras vid högst 25°C.
Tabletter 0,4 mg: Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tryckförpackning (PVC/PVDC/Al).
Förpackningsstorlekar: 28 st och 98 st.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatri AB
Box 23033
104 35 Stockholm

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13110 (0,2 mg)
13112 (0,4 mg)

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1998-10-23 / 2008-10-23

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-11-24