

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Rylaxtol 2,5 mg tabletter
Rylaxtol 5 mg tabletter
Rylaxtol 10 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Rylaxtol 2,5 mg tabletter
Varje tablett innehåller 2,5 mg minoxidil.

Hjälpämnen med känd effekt
Varje tablett innehåller 50,25 mg laktosmonohydrat.

Rylaxtol 5 mg tabletter
Varje tablett innehåller 5 mg minoxidil.

Hjälpämnen med känd effekt
Varje tablett innehåller 47,75 mg laktosmonohydrat.

Rylaxtol 10 mg tabletter
Varje tablett innehåller 10 mg minoxidil.

Hjälpämnen med känd effekt
Varje tablett innehåller 95,50 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

tablett

Rylaxtol 2,5 mg tabletter
Vita, rund (cirka 6 mm) tablett utan överdrag, präglad med "2" på ena sidan och "L" på sidan med skåra.
Skåran är inte avsedd för att bryta tabletten.

Rylaxtol 5 mg tabletter
Vita, rund (cirka 6 mm) tablett utan överdrag, präglad med "5" på ena sidan och "M" på sidan med skåra.
Skåran är inte avsedd för att bryta tabletten.

Rylaxtol 10 mg tabletter
Vit, runda (cirka 8 mm) tablett utan överdrag, präglad med "10" på ena sidan och med en skåra på den andra sidan.
Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av hypertoni, när maximala doser av andra blodtryckssänkande läkemedel, även kombinationsbehandling (betablockerare tillsammans med diuretika och kärlvidgande medel eller motsvarande trippelkombinationer), har haft otillräcklig verkan (behandlingsresistent hypertoni). Minoxidil ska ges tillsammans med ett diuretikum och en betablockerare.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Patienter från 12 år och vuxna

Rekommenderad startdos är 5 mg om dagen. Vid behov kan doseringen senare ökas till 20 mg och därefter till 40 mg om dagen (givet som en enda dos eller uppdelat på två doser). Ökning av dagsdosen ska göras i steg om 5–10 mg minoxidil, med tre eller flera dagars mellanrum. Om en dos på 50 mg minoxidil har uppnåtts kan dosen ökas med 25 mg minoxidil om dagen till maximalt 100 mg om dagen.

Om den eftersträlvade diastoliska blodtryckssänkningen överskrider 30 mmHg ska dosen delas i två separata dagsdoser för att hålla blodtrycksfluktuationerna under dagen så låga som möjligt.

Om en hastig blodtryckssänkning är önskvärd kan detta uppnås genom ökning av dosen med 5 mg minoxidil (två tabletter av minoxidil 2,5 mg eller en halv tablett minoxidil 10 mg) var sjätte timme under fortlöpande övervakning av blodtrycket.

Patienter under 12 år

Användningen av minoxidil till barn är begränsad till barn med allvarlig hypertoni associerad med hypertonimedierad organskada när andra behandlingsmetoder har misslyckats. Det finns mycket begränsade data om användningen av minoxidil till barn, särskilt till yngre barn och spädbarn. Doseringsrekommendationerna kan för närvarande bara ses som en översiktlig behandlingsanvisning, då de endast bygger på ett fåtal publicerade fallrapporter samt på studier av endast ett fåtal barn. Den startdos som nämns i dessa rapporter är 0,2 mg/kg minoxidil som enkel- eller uppdelad dos. Det är viktigt att dositeringen sker med omsorg, i steg om 0,1 till 0,2 mg/kg/dag, med minst tre dagars mellanrum. Den effektiva dosen är i intervallet 0,25 till 1,0 mg/kg/dag. Den maximala dosen är 50 mg/dag.

Behandling av barn med minoxidil ska inledas endast under noggrann övervakning av specialistläkare på sjukhus.

Äldre patienter

Det finns för närvarande inga omfattande kliniska studier av minoxidil hos patienter över 65 år. Det finns data som tyder på att förhöjda systoliska och diastoliska tryck är viktiga riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom hos personer över 65 år. Äldre patienter kan dock vara känsliga för den blodtryckssänkande verkan av minoxidil, och försiktighet ska därför iakttas vid insättning av behandlingen eftersom ortostatisk hypotoni kan uppstå. Den föreslagna inledningsdosen är 2,5 mg per dag för patienter över 65 år.

Patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion eller dialys

Den dos som krävs kan vara lägre för patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) eller dialys. Minoxidil ska antingen tas efter eller minst två timmar före dialys.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Dosjustering bör övervägas hos patienter med nedsatt leverfunktion. Behandlingen kan inledas med en reducerad dos en gång om dagen och därefter titreras upp tills önskad behandlingseffekt har uppnåtts vid lägsta effektiva dos (se avsnitt 5.2).

Samtidig blodtryckssänkande behandling

Det rekommenderas att behandling med betablockerare och diuretika påbörjas innan minoxidilbehandlingen inleds. Vid användning av annat sympatolytiskt medel – t.ex. labetalol – eller vid användning av metyldopa eller klonidin ska inledningsdosen av minoxidil vara lägre. Administrering av ytterligare diuretika är oftast inte nödvändig för dialyspatienter. Hos barn under 12 år och hos patienter med hjärtsvikt, som inte blivit tillräckligt kompenserad trots administrering av glykosider, kan man överväga att avstå sympatolytika.

Diuretika

Minoxidilbehandlingen måste understödjas av en adekvat diuretisk behandling, för att upprätthålla salt- och vätskebalansen hos alla patienter som inte har dialys. Exempel på dagliga doser av diuretika vid påbörjad minoxidilbehandling:

1. hydroklortiazid 50 mg: två gånger om dagen
2. klortalidon 50 till 100 mg: en gång om dagen
3. furosemid 40 mg: två gånger om dagen.

Vid kraftig vätskeretention med viktökning på mer än 2 kg, trots användning av tiaziddiuretika eller klortalidon, ska detta avhjälpas genom tillägg av spironolakton eller byte av diuretikum till furosemid. Dosen av diuretika till barn ska bestämmas baserat på kroppsvikt.

Sympatolytiska läkemedel

De flesta patienter behöver ett betasympatolytiskt medel i början av minoxidilbehandlingen för att begränsa den minoxidil-inducerade höjningen av hjärtfrekvensen. Det föredragna läkemedlet är betablockerare motsvarande en vuxendos av propranolol på 80–160 mg/dag. Högre doser kan krävas om patienter som redan behandlas med betablockerare får en ökning av hjärtfrekvensen med mer än 20 slag per minut eller när samtidig insättning av minoxidil och betablockerare leder till en ökning på mer än 10 slag per minut. När betablockerare är kontraindicerade kan metyldopa (250 till 750 mg två gånger om dagen) eller klonidin (0,1 till 0,2 mg två gånger om dagen) användas i stället. Dock ska behandlingen med dessa läkemedel påbörjas 24 timmar före den första administreringen av minoxidil.

Administreringssätt

Oral administrering.

Minoxidiltablettorna ska tas med vatten.

Justeringar av minoxidildosen ska göras vid särskild poliklinisk avdelning eller klinik.

Regelbunden övervakning måste garanteras.

Diuretikan måste titreras på sådant sätt att ingen viktökning uppstår till följd av vätskeretention.

Det finns ingen särskild begränsning av behandlingstiden. Behandlingsfria intervall får inte överskrida 72 timmar.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- pulmonell hypertoni till följd av mitralisklaffstenos
- feokromocytom, eftersom minoxidil genom sin blodtryckssänkande verkan kan stimulera utsöndringen av katekolaminer från tumören.

4.4 Varningar och försiktighet

Hjärtinfarkt

Patienter som genomgått en hjärtinfarkt ska behandlas med minoxidil först efter att tillståndet har blivit stabilt efter infarkten.

Takykardi

Eftersom minoxidil är kärlvidgande kan reflex takykardi och även kärlkramp uppstå. Det är därför nödvändigt att använda minoxidil i kombination med betablockerare eller andra medel som hämmar det sympatiska nervsystemet, i syfte att dämpa eller förebygga en sådan respons.

Minoxidil ska användas med försiktighet till patienter med angina pectoris.

EKG-förändringar

Strax efter att minoxidilbehandling har påbörjats uppvisar 60 % av patienterna EKG-förändringar (av T-vågens riktning och storlek), vilket även kan påverka ST-intervallet. Större förändringar kan förändra ST-segmentet utan samtidiga tecken på ischemi. Dessa asymtomatiska förändringar försvinner vanligen under en längre minoxidilbehandling och återgår vid utsättning av minoxidil.

Perikardit, perikardiell utgjutning och hjärttamponad

Även om det inte finns belägg för något kausalt samband har det förekommit ett flertal rapporter om förekomst av perikardit i samband med minoxidil.

Perikardiell utgjutning (ibland med tamponad) har observerats hos cirka 3–5 procent av de patienter som behandlats med minoxidil och som inte haft dialys. Perikardiell utgjutning förekommer i huvudsak hos patienter med otillräcklig eller nedsatt njurfunktion. En perikardiell utgjutning kan i många fall tillskrivas följande faktorer: bindvävssjukdomar, uremi, dekompenenserad hjärtsvikt eller massiv vätskeretention. Det har dock förekommit fall där dessa möjliga orsaker till utgjutningen inte har förelegat. Patienterna ska därför övervakas noggrant avseende tecken på perikardiell utgjutning och perikardit. Ökad diuretisk behandling, dialys, perikardiocentes eventuellt med ekokardiografi, eller andra kirurgiska åtgärder kan bli nödvändiga. Om utgjutningen kvarstår ska utsättning av minoxidilbehandlingen övervägas, med hänsyn taget till alternativa sätt att kontrollera hypertoni och till patientens kliniska tillstånd.

Instabil eller lindrig hypertoni

Minoxidil rekommenderas inte för behandling av instabil eller lindrig hypertoni.

Salt- och vätskeretention

Om minoxidil används ensamt kan det medföra salt- och vätskeretention vilket leder till fysiska tecken som ödem, svullnad i ansikte, ögonlock eller händer liksom kliniskt förvärrad hjärtsvikt hos vissa patienter. Ytterligare diuretisk behandling, vid behov kombinerat med en begränsning av saltintaget, är därför nödvändigt för patienter som tar minoxidil. Hemodilution kan förekomma och medföra en tillfällig minskning av hematokrit, hemoglobinhalt och erytrocytantal (inledningsvis med ungefär 7 procent, vilket sedan återgår till nivåerna före behandlingen). Patientens kroppsvikt, vätske- och elektrolytbalans ska övervakas gällande tecken på vätskeretention och dokumenteras regelbundet.

Salt- och vätskeretention på mer än 1 till 1,5 kg kan minska verkan av minoxidil. Därför ska patienterna få ingående instruktioner angående att noga följa diuretikabehandlingen, och en detaljerad viktdagbok ska föras.

När läkemedlet används ska särskilt uppmärksamhet fästas vid upprätthållandet av salt- och vätskebalansen hos patienter som har nedsatt njurfunktion men inte dialys. Patienter som har nedsatt njurfunktion eller dialys kan behöva lägre doser av minoxidil.

Hypertrikos

Hypertrikos kan förekomma hos patienter som behandlas med minoxidil, och alla patienter ska varnas för denna risk innan behandlingen inleds. De flesta patienter kommer att få längre, tjockare och mer pigmenterad kroppsbehåring. Detta är inte förknippat med någon hormonell rubbning. Dessa tecken framträder i regel i ansiktet, tre till sex veckor efter att behandlingen påbörjats, och avklingar delvis under den fortsatta behandlingen. Dock blev hypertrikosen svår eller intolerabel för mindre än 10 procent av de patienter som behandlades med minoxidil. Återgång till status före behandlingen kan förväntas en till sex månader efter att behandlingen avslutats.

Pediatrisk population

Barn måste ges lämplig och individualiserad dosering av minoxidil, betablockerare och diuretika. De ska stå under noggrann övervakning av specialistläkare på sjukhus. Försiktighet krävs för patienter med påtagligt nedsatt njurfunktion. Utvecklingen av perifert ödem eller tecken som kan tyda på dekompenenserad hjärtsvikt eller vätskeutgjutning i hjärtsäck eller lungsäck ska övervakas noggrant. Njurfunktion, kroppsvikt och urinvolym ska övervakas.

Regelbunden uppföljning måste säkerställas vid behandling med minoxidil.

Innan behandlingen påbörjas ska föräldrar och vårdare upplysas om att hypertrikos troligen är att vänta.

Detta läkemedel innehåller laktos

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Hämmare av det sympatiska nervsystemet

Minoxidil kan ha additiv verkan i förhållande till blodtryckssänkande medel som administreras samtidigt. Interaktioner mellan minoxidil och hämmare av det sympatiska nervsystemet såsom guanetidin och betanidin kan orsaka en alltför stor sänkning av blodtrycket och/eller ortostatisk hypotoni.

Guanetidin ska om möjligt sättas ut före behandling med minoxidil. Om detta inte låter sig göras ska minoxidilbehandlingen sättas in på sjukhus och patienten övervakas noga med avseende på ortostatiska händelser.

Neuroleptika

En starkare blodtryckssänkande verkan har konstaterats när minoxidil tagits tillsammans med neuroleptika.

Diuretika

Minoxidil-inducerad salt- och vätskeretention brukar kunna behandlas effektivt med diuretika.

Betablockerare

Betablockerare (t.ex. propranolol) hämmar den reflexutlösta takykardin, liksom den förhöjda plasmareninaktiviteten och aldosteronutsöndringen som förekommer med minoxidil.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad data från användning av minoxidil hos gravida kvinnor. Neonatal hirsutism har rapporterats efter exponering för minoxidil under graviditeten. Djurstudier har uppvisat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Minoxidil rekommenderas inte till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det har rapporterats att minoxidil utsöndras i modersmjölk. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas. Beslut måste fattas om att antingen avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandlingen med minoxidil, efter att ha övervägt fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga data vad gäller effekten av minoxidil på mänsklig fertilitet. I en fertilitetsstudie på han- och honråttor sågs en dosberoende minskning av konceptionsgraden.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på förmågan att köra och använda maskiner har utförts. Förmågan att köra eller hantera maskiner kan påverkas beroende av det individuella behandlingssvaret, särskilt i början av behandlingen.

4.8 Biverkningar

De flesta patienter som får minoxidil får en minskning av de befintliga biverkningar som kan tillskrivas sjukdomen eller föregående behandling. Nya biverkningar kan uppkomma.

Biverkningarna är klassificerade efter frekvens enligt följande konvention:

Mycket vanliga	($\geq 1/10$)
Vanliga	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Mindre vanliga	($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Sällsynta	($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Mycket sällsynta	($< 1/10\ 000$)
Ingen känd frekvens	(kan inte beräknas från tillgängliga data)

Organsystem enligt MedDRA	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	sällsynta	leukopeni trombocytopeni enstaka fall av hemolytisk anemi
Immunsystemet	sällsynta	allergiska reaktioner, antinukleära antikroppar
Metabolism och nutrition	vanliga	salt- och vätskeretention ödem
	sällsynta	glukosintolerans
Hjärtat	mycket vanliga	takykardi perikardit
	vanliga	Perikardiell utgjutning hjärttamponad
	sällsynta	angina pectoris hypotoni förknippad med tidigare eller samtidig administrering av guanetidin
Blodkärl	ingen känd frekvens	yrsel, dåsigheit, trötthet (möjligen på grund av hypotoni eller hypertoni; överväg dosjustering)
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	mindre vanliga	utgjutning i lungsäck
	sällsynta	pulmonella infiltrat
	ingen känd frekvens	Förvärrade andningssvårigheter, särskilt i liggande ställning (möjligen till följd av ödembildning eller otillräckligt kontrollerat blodtryck)
Magtarmkanalen	vanliga	gastrointestinal intolerans
	sällsynta	illamående
Hud och subkutan vävnad	mycket vanliga	hypertrikos

Organsystem enligt MedDRA	Frekvens	Biverkningar
		förändrad hårfärg
	sällsynta	Stevens–Johnsons syndrom bullös dermatos hudutslag
	ingen känd frekvens	toxisk epidermal nekrolys
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	mindre vanliga	ömma bröst
	sällsynta	gynekomasti
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	ingen känd frekvens	perifert ödem med eller utan viktuppgång
Undersökningar och provtagningar	mycket vanliga	onormalt EKG
	sällsynta	ökad halt av leverenzymmer
	ingen känd frekvens	ökad halt av kreatinin i blodet ökad halt av urea i blodet minskad hematokrit minskat hemoglobin

Pediatrisk population

En analys efter marknadsgodkännandet, av 50 fallrapporter gällande patienter på peroral minoxidil, identifierade ett fall med en tvåårig flicka med anamnes på kronisk njursvikt och peritonealdialys, som utvecklade en perikardiell utgjutning, från vilken hon återhämtade sig efter behandling.

Den beräknade totala exponeringen (baserat på endast nio månaders data) var cirka 17 000 patient-år, men det finns inga användbara data för användning hos barn.

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 Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom på intoxikation

Om en överdriven hypotoni konstateras, är det troligen i samband med en kvarvarande hämning av det sympatiska nervsystemet (guanetidin-liknande effekter eller alfa-adrenerg hämning).

Utveckling av oliguri kan ske i enstaka fall.

Behandling av intoxikation

Rekommenderad behandling är intravenös administrering av fysiologisk koksaltlösning för att bibehålla blodtrycket och främja urinavgång. Sympatomimetika såsom noradrenalin (norepinefrin) eller adrenalin (epinefrin) ska undvikas på grund av dessa ämnens mycket starka hjärtstimulerande verkan. Fenylefrin, angiotensin-2, dopamin och vasopressin, som motverkar den blodtryckssänkande verkan hos minoxidil, ska användas endast om det finns belägg för otillräcklig blodgenomströmning i något vitalt organ.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antihypertensiva medel, Pyrimidinderivat, ATC-kod: C02DC01

Verkningsmekanism

Minoxidil sänker förhöjt systoliskt- och diastoliskt blodtryck genom att minska det perifera kärlmotståndet via vasodilatation. Den glatta muskulaturen i resistanskärl betraktas som verkningsställe för den relaxerande verkan av minoxidil. Den aktiva metaboliten av minoxidil aktiverar ATP-modulerade kaliumkanaler (K^+_{ATP}) vilket medför ett utflöde av K^+ , hyperpolarisering och relaxation av glatt muskulatur.

Farmakodynamiska effekter

Sympatiska reflexer, medierade av baroreceptorer, har sekundär inverkan på hjärtfrekvensen och hjärtkontraktiliteten vilket ökar hjärtminutvolymen. Dessutom ökas plasmareninaktiviteten via stimulering av det sympatiska nervsystemet, vilket medför en ökad koncentration av angiotensin-2, som i sin tur ökar utsöndringen av aldosteron. På så sätt minskas utsöndringen av natrium via njurarna och den extracellulära volymen minskar. Trycket i lungartärerna kan ibland stiga efter administrering av endast minoxidil, men det minskar med den rekommenderade kombinationsbehandlingen (betablockerare plus diuretika).

Pediatrisk population

Eftersom allvarlig hypertoni som kräver behandling med flera läkemedel är ovanlig hos barn, förekom begränsad användning av minoxidil till barn under utvecklingsprogrammet och endast begränsad information finns tillgänglig i den publicerade litteraturen. Data från barn yngre än 10 år är mycket begränsad och omfattar cirka 40 patienter, vara åtta var yngre än ett år.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter peroral administrering till människa togs minst 90 % av minoxidil upp via mag-tarmkanalen. Minoxidil detekterades i plasma inom 30 minuter. Maximala plasmanivåer uppnåddes 60 minuter efter administrering.

Distribution

Minoxidil binder inte till plasmaproteiner.

Minoxidil passerar inte över blod-hjärnbarriären.

Metabolism

Minst 90 % av den administrerade minoxidilen metaboliseras i levern. Den primära metaboliten hos människa är minoxidil-O-glukuronid. Dessutom produceras några ytterligare polära metaboliter. De kända metaboliterna har svagare blodtryckssänkande verkan än själva den verksamma beståndsdelen.

Eliminering

Hos människa minskar plasmakoncentrationerna av minoxidil med en genomsnittlig halveringstid på cirka 4 timmar. Verkningsstiden kan däremot förväntas under åtskilliga dagar.

Minoxidil och dess metaboliter är dialyserbara.

Clearance av minoxidil via njurarna sker i motsvarande takt som den glomerulära filtrationshastigheten. Inga väsentliga förändringar av den glomerulära filtrationshastigheten och njurplasmaflödet kunde detekteras med minoxidil.

Biotillgänglighet

Studier som jämför biotillgängligheten för formuleringarna tablett och oral lösning (5 mg minoxidil i vardera) hos hypertoni-patienter indikerade ett bioekvivalent uppförande vad gäller genomsnittlig area under kurvan (AUC) för serumkoncentration över tid, maximal serumkoncentration, tid fram till maximal serumkoncentration (cirka 40 minuter) och typen av verkan (blodtryckssänkande). Jämfört med en enkeldos leder inte fortlöpande administrering av minoxidil till ackumulering eller till förändrad biotillgänglighet.

Nedsatt leverfunktion

Farmakokinetiken för minoxidil har inte studerats hos patienter med måttligt till allvarligt nedsatt leverfunktion.

I en farmakokinetisk studie gavs 5 mg minoxidil till åtta patienter med biopsiverifierad lindring cirros samt till åtta friska frivilliga. Elimineringshastigheten för minoxidil var signifikant minskad med cirka 21 % hos cirrospatienterna. Även om förändringen inte är statistiskt signifikant, förhöjdes AUC med 50 % hos cirrotiska patienter, jämfört med den friska kontrollgruppen. Dosjustering bör övervägas hos patienter med nedsatt leverfunktion. Behandlingen kan inledas med minskad dos en gång om dagen och därefter titreras upp tills önskad behandlingseffekt har uppnåtts vid lägsta effektiva dos.

Pediatrik population

Det finns för närvarande inga farmakokinetiska data för minoxidil inom den pediatrika populationen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Hjärtlesioner hos djur

I gängse studier av olika arter inducerar minoxidil olika slags hjärtlesioner, däribland nekrotiska och hemorragiska lesioner i myokardiet och papillarmuskler samt kardiell hypertrofi och dilatation. Dessa förändringar förekommer endast i samband med allvarlig hypotoni och takykardi och återspeglar hemodynamisk och/eller hypoxisk belastning snarare än omedelbar cytotoxicitet. Med allt större samlad erfarenhet av läkemedlet har det stått klart att dessa hjärtlesioner inte förekommer hos människor som behandlas med minoxidil.

Karcinogenicitet

I karcinogenicitetsstudier på råttor och möss som doserats via oral eller dermal administrering gjordes inga fynd som bedömdes vara relevanta för människor.

Reproduktionstoxicitet

I en fertilitetsstudie på han- och honråttor sågs en dosberoende minskning av konceptionsgraden. Dosen motsvarade ett till femgånger den maximala dos som används vid hypertoni behandling av vuxna. NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*) för detta fynd var 1 mg/kg per dag hos behandlade råttor.

Teratogeniciteten har för råttor visats ligga vid doser över 80 mg/kg/dag. Peroral administrering av minoxidil har förknippas med fynd av ökad fetal resorption hos kanin vid doser som förknippas med maternell toxicitet. Teratogenicitet har inte påvisats hos kanin.

Det finns för närvarande inga tillgängliga uppgifter om toxicitetsstudier på unga djur.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

laktosmonohydrat
mikrokristallin cellulosa PH 102
majsstärkelse
kolloidal vattenfri kiseldioxid
magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

HDPE-burk: 100 dagar efter första öppnandet

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Burk av HDPE Förvaras vid högst 25 °C efter öppnandet.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tabletterna finns tillgängliga i blisterförpackningar av aluminium/PVC–PVDC eller i HDPE-burkar med barnskyddande förslutning. Förpackningsstorlekar: 10, 30, 50, 60 eller 100 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2care4 Generics ApS
Stenhuggervej 12
6710 Esbjerg V
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Rylaxtol 2,5 mg tabletter: 69305
Rylaxtol 5 mg tabletter: 69306
Rylaxtol 10 mg tabletter: 69307

9. DATUM FÖR DET FÖRSTA GODKÄNNANDET

Datum för det första godkännandet: 2026-08-06

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-08-06