



FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Moxonidin HEXAL 0,2 mg Filmtabletten

Moxonidin HEXAL 0,3 mg Filmtabletten

Moxonidin HEXAL 0,4 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Moxonidin HEXAL 0,2 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 0,2 mg Moxonidin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 89,5 mg Lactose (als Monohydrat).

Moxonidin HEXAL 0,3 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 0,3 mg Moxonidin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 89,4 mg Lactose (als Monohydrat).

Moxonidin HEXAL 0,4 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 0,4 mg Moxonidin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 89,3 mg Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Moxonidin HEXAL 0,2 mg Filmtabletten

Rund, hellrosa, ungefähr 6 mm im Durchmesser.

Moxonidin HEXAL 0,3 mg Filmtabletten

Rund, rosa, ungefähr 6 mm im Durchmesser.

Moxonidin HEXAL 0,4 mg Filmtabletten

Rund, dunkelrosa, ungefähr 6 mm im Durchmesser.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Essentielle oder primäre Hypertonie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die Behandlung muss mit der niedrigsten Dosierung eingeleitet werden. Dies bedeutet eine Tagesdosis von 0,2 mg am Morgen. Wenn der therapeutische Effekt unzureichend ist, kann die Dosis nach drei Wochen auf 0,4 mg erhöht werden. Die Dosis kann als Einzeldosis gegeben werden (morgens) oder aufgeteilt in zwei Dosen (morgens und abends). Bei unzureichender Wirkung nach weiterer 3-wöchiger Behandlung kann die Dosierung auf maximal 0,6 mg erhöht werden, aufgeteilt in 2 Dosen morgens und abends.

Eine Einzeldosis von 0,4 mg Moxonidin und eine Tagesdosis von 0,6 mg sollte nicht überschritten werden.



Kinder und Jugendliche

Aufgrund unzureichender therapeutischer Daten sollte Moxonidin bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren nicht angewendet werden.

Ältere Patienten

Sofern die Nierenfunktion nicht beeinträchtigt ist, ist die Dosierungsempfehlung dieselbe wie für Erwachsene.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (GFR > 30 ml/min, aber < 60 ml/min) sollte die Einzeldosis von 0,2 mg Moxonidin und eine Tagesdosis von 0,4 mg Moxonidin nicht überschritten werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Es gibt bisher keine Studien zu Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion. Da Moxonidin keinem extensiven Leberstoffwechsel unterliegt, ist kein großer Einfluss auf die Pharmakokinetik zu erwarten. Daher entspricht die Dosierungsempfehlung für Patienten mit leichter bis mäßiger Leberschädigung der normalen Dosisempfehlung für Erwachsene.

Die Behandlung sollte nicht abrupt beendet werden. Moxonidin sollte ausschleichend über einen Zeitraum von zwei Wochen abgesetzt werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Die gleichzeitige Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Moxonidin. Die Einnahme von Moxonidin kann vor, während oder nach den Mahlzeiten erfolgen. Die Filmtabletten sollten mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Moxonidin ist kontraindiziert bei Patienten mit

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Sick-Sinus-Syndrom
- AV-Block 2. und 3. Grades
- Bradykardie (Ruhepuls < 50 Schläge/Minute)
- Herzinsuffizienz

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei mit Moxonidin behandelten Patienten wurden nach Markteinführung Fälle von unterschiedlichen Schweregraden eines AV-Blocks berichtet. Basierend auf diesen Fallberichten kann ein kausaler Zusammenhang mit Moxonidin bezüglich der Verzögerung der atrioventrikulären Leitung nicht vollständig ausgeschlossen werden. Es wird daher empfohlen, bei der Behandlung von Patienten mit einer möglichen Veranlagung zur Entwicklung eines AV-Blocks mit Vorsicht vorzugehen.

Wenn Moxonidin bei Patienten mit einem AV-Block ersten Grades angewendet wird, ist besonders sorgfältig darauf zu achten, eine Bradykardie zu vermeiden. Moxonidin darf nicht bei AV-Blocks höherer Schweregrade angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Anwendung von Moxonidin bei Patienten mit schwerer Koronararterienerkrankung oder instabiler Angina pectoris ist besondere Aufmerksamkeit erforderlich, da bei dieser Patientengruppe nur begrenzte Erfahrungen vorliegen.

Bei Anwendung von Moxonidin bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung ist Vorsicht geboten, da Moxonidin hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden wird. Vor allem zu Beginn der Therapie wird bei diesen Patienten eine sorgfältige Dosistitration empfohlen.

Zu Beginn sollte die Dosierung 0,2 mg täglich betragen und kann bei Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (GFR > 30 ml/min, aber < 60 ml/min) auf bis zu 0,4 mg täglich und bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (GFR < 30 ml/min) auf bis zu 0,3 mg täglich erhöht werden, sofern dies klinisch angezeigt ist und gut vertragen wird.

Wenn Moxonidin zusammen mit einem Beta-Blocker angewendet wird und beide Behandlungen abgesetzt werden müssen, sollte zuerst der Beta-Blocker abgesetzt werden, gefolgt von Moxonidin einige Tage später.



Bisher wurde nach Absetzen der Behandlung mit Moxonidin kein Reboundeffekt auf den Blutdruck beobachtet. Ein plötzliches Absetzen der Moxonidin-Behandlung ist allerdings nicht empfehlenswert; die Dosis sollte stattdessen schrittweise über einen Zeitraum von zwei Wochen verringert werden.

Ältere Patienten können empfindlicher auf die kardiovaskulären Wirkungen blutdrucksenkender Arzneimittel reagieren. Die Therapie sollte daher mit der niedrigsten Dosis begonnen werden und Dosissteigerungen sollten mit Vorsicht erfolgen, um die schwerwiegenden Konsequenzen, zu denen diese Reaktionen führen können, zu verhindern.

Moxonidin HEXAL enthält Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Moxonidin und anderen Antihypertensiva verstärkt die Wirkung.

Da trizyklische Antidepressiva die Wirksamkeit zentral wirksamer Antihypertensiva verringern können, wird die gleichzeitige Anwendung trizyklischer Antidepressiva mit Moxonidin nicht empfohlen.

Moxonidin kann die beruhigende Wirkung von trizyklischen Antidepressiva (eine gleichzeitige Verschreibung ist zu vermeiden), Tranquilizern, Alkohol, Sedativa und Hypnotika verstärken.

Moxonidin hat die kognitiven Leistungsbeeinträchtigungen bei Probanden, die Lorazepam erhielten, moderat erhöht. Moxonidin kann bei gleichzeitiger Anwendung möglicherweise die beruhigende Wirkung von Benzodiazepinen verstärken.

Moxonidin wird durch tubuläre Sekretion ausgeschieden. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, die durch tubuläre Sekretion ausgeschieden werden, können nicht ausgeschlossen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung von Moxonidin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben embryotoxische Wirkungen gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für Menschen ist nicht bekannt. Moxonidin sollte während der Schwangerschaft nur bei absoluter Notwendigkeit eingesetzt werden.

Stillzeit

Moxonidin wird über die Muttermilch ausgeschieden und sollte deshalb während der Stillzeit nicht angewendet werden. Wenn die Therapie mit Moxonidin für absolut notwendig erachtet wird, sollte abgestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Über Schläfrigkeit und Schwindel wurde berichtet. Dies sollte bei der Ausführung dieser Tätigkeiten berücksichtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten bei Einnahme von Moxonidin gemeldeten Nebenwirkungen umfassen Mundtrockenheit, Schwindel, Asthenie und Somnolenz. Diese Beschwerden klingen häufig wenige Wochen nach Behandlungsbeginn ab.

Nebenwirkungen nach Systemorganklasse: *(beobachtet während placebo-kontrollierter klinischer Studien mit n=886 Patienten, die Moxonidin ausgesetzt waren, und mit folgender Häufigkeit):*

Systemorganklassen nach MedDRA	Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)	Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)	Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
Herzerkrankungen			Bradykardie
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen*, Benommenheit/ Schwindel, Somnolenz	Synkope*
Gefäßerkrankungen			Hypotonie* (einschließlich orthostatische Hypotonie)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit	Diarrhoe, Übelkeit/Erbrechen/ Dyspepsie	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautrötung, Juckreiz	Angioödem
Allgemeine Beschwerden und Beschwerden am Verabreichungsort		Asthenie	Ödeme
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Rückenschmerzen	Nackenschmerzen
Psychiatrische Erkrankungen		Schlaflosigkeit	Nervosität

*kein Anstieg der Häufigkeit im Vergleich zu Placebo

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

In den wenigen berichteten Fällen einer Überdosierung wurde eine Dosis von 19,6 mg eingenommen, ohne dass es zu Todesfällen kam. Berichtete Anzeichen und Symptome waren unter anderem: Kopfschmerz, Sedierung, Somnolenz, Hypotonie, Schwindelgefühl, Asthenie, Bradykardie, Mundtrockenheit, Erbrechen, Ermüdung und Schmerzen im Oberbauch. Im Falle einer schweren Überdosierung wird eine engmaschige Überwachung vor allem hinsichtlich Bewusstseinsstörungen und Atemdepression empfohlen.

Aufgrund von einigen wenigen tierexperimentellen Studien mit hoher Dosis können außerdem vorübergehende Hypertonie, Tachykardie und Hyperglykämie auftreten.

Behandlung

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Im Falle einer Hypotonie sollte eine Unterstützung des Kreislaufs, z. B. durch Verabreichung von Flüssigkeiten und Dopamin, in Erwägung gezogen werden. Bradykardie kann mit Atropin behandelt werden. Alpha-Rezeptorantagonisten können die paradoxen blutdrucksteigernden Wirkungen einer Moxonidin-Überdosierung verringern oder aufheben.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihypertensiva, zentralwirksame antiadrenerge Mittel; Imidazolinrezeptoragonisten
ATC-Code: C02A C05

In verschiedenen Tierversuchen hat sich Moxonidin als hochwirksames Antihypertensivum erwiesen. Die vorliegenden Daten aus experimentellen Studien verdeutlichen, dass der Angriffspunkt für die antihypertensive Wirkung von Moxonidin das zentrale Nervensystem (ZNS) ist. Es wurde nachgewiesen, dass Moxonidin im Hirnstamm selektiv an I_1 -Imidazolin-Rezeptoren bindet. Diese Imidazolin-Rezeptoren sind in der rostralen, ventrolateralen Medulla konzentriert – eine Region, die von entscheidender Bedeutung für die zentrale Kontrolle des peripheren sympathischen Nervensystems ist. Die Bindung von Moxonidin an den I_1 -Imidazolin-Rezeptor bewirkt eine Hemmung der Sympathikus-Aktivität (gezeigt an sympathischen Nervenendigungen des Herzens, der Eingeweide und der Nieren).

Moxonidin unterscheidet sich von anderen verfügbaren zentralwirksamen Antihypertensiva durch eine nur geringe Affinität zu zentralen Alpha-2-Adrenozeptoren im Vergleich zu den I_1 -Imidazolin-Rezeptoren; der Interaktion mit Alpha-2-Adrenozeptoren werden die am häufigsten vorkommenden Nebenwirkungen – wie Müdigkeit und Mundtrockenheit – zugeschrieben. Beim Menschen führt Moxonidin zu einer Reduktion des systemischen Gefäßwiderstandes und folglich zu einer Senkung des arteriellen Blutdrucks. Die Wirkungen von Moxonidin auf Mortalität und kardiovaskuläre Morbidität sind zur Zeit unbekannt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Beim Menschen werden ca. 90 % einer oralen Dosis von Moxonidin resorbiert. Moxonidin unterliegt keinem First-Pass-Effekt und die Bioverfügbarkeit beträgt 88 %. Nahrungsaufnahme beeinflusst Moxonidin nicht.

Verteilung

Die Spitzenkonzentration von Moxonidin im Plasma wird nach oraler Gabe einer Filmtablette innerhalb von 30-180 Minuten erreicht.

Moxonidin wird nur zu etwa 7 % an Plasmaeiweiße gebunden ($VD_{ss} = 1,8 \pm 0,4$ l/kg).

Biotransformation

Moxonidin wird zu 10-20 % vorwiegend zu 4,5-Dehydromoxonidin und, durch Öffnen des Imidazolringes, zu einem Guanidinderivat metabolisiert. Die blutdrucksenkende Wirkung von 4,5-Dehydromoxonidin beträgt nur 1/10, die des Guanidinderivats weniger als 1/100 derjenigen von Moxonidin.

Elimination

Moxonidin und seine Metaboliten werden annähernd vollständig renal eliminiert. Über 90 % einer Dosis werden innerhalb von 24 Stunden nach Anwendung über die Nieren ausgeschieden, nur ca. 1 % wird mit den Faeces ausgeschieden. Die kumulative Elimination von unverändertem Moxonidin über die Nieren beträgt ca. 50-75 %. Die mittlere Plasma-Eliminationshalbwertszeit beträgt 2,2-2,3 Stunden, die renale Halbwertszeit beträgt 2,6-2,8 Stunden.

Pharmakokinetik bei älteren Patienten

Die geringfügigen Unterschiede in den pharmakokinetischen Eigenschaften von Moxonidin bei gesunden älteren Patienten und jungen Erwachsenen haben sich bislang nicht als klinisch relevant erwiesen. Da Moxonidin keine Kumulationsneigung besitzt, ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich, sofern die Nierenfunktion normal ist.

Pharmakokinetik bei Kindern

Es wurden bisher keine pharmakokinetischen Studien an Kindern durchgeführt.



Pharmakokinetik bei eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (GFR 30-60 ml/min) ist die AUC um 85 % erhöht, die Clearance ist um 52 % vermindert. Bei diesen Patienten sollte die blutdrucksenkende Wirkung von Moxonidin, insbesondere zu Beginn der Behandlung, engmaschig überwacht werden. Darüber hinaus sollte eine Einzeldosis von 0,2 mg und eine Tagesdosis von 0,4 mg nicht überschritten werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischer Toxizität, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Chronische orale Behandlung von Ratten (mit Dosierungen von 0,12-4 mg/kg) und Hunden (mit Dosierungen von 0,04-0,4 mg/kg) über 52 Wochen ergab nur in der höchsten Dosis von Moxonidin erhebliche Auswirkungen. Leichte Störungen des Elektrolyt-Gleichgewichts (Abnahme von Natrium im Blut, Anstieg von Kalium, Harnstoff und Kreatinin) wurden bei der hohen Dosis bei Ratten gefunden und Erbrechen und Salivation nur bei der hohen Dosis bei Hunden. Darüber hinaus war der geringfügige Anstieg des Lebergewichts offenkundig bei der hohen Dosis bei beiden Tierspezies.

Studien zur Reproduktionstoxizität zeigten keine Wirkung auf die Fertilität und kein teratogenes Potential. Embryo-fetale Toxizität wurde bei den Dosen gesehen, die mit der mütterlichen Toxizität in Verbindung gebracht waren.

Erhöhter Embryo-fetaler Verlust und verzögerte fetale Entwicklung konnten bei Ratten bei Dosen über 2 mg/kg/Tag und bei Kaninchen bei Dosen über 0,7 mg/kg/Tag gesehen werden. In einer Perinatal- und Postnatal-Studie bei Ratten war das Gewicht, die Entwicklung und die Lebensfähigkeit der Nachkommen bei Dosen über 1 mg/kg/Tag beeinträchtigt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Crospovidon

- Lactose-Monohydrat
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
- Povidon K 25

Filmüberzug

- Hypromellose
- Macrogol 400
- Titandioxid (E 171)
- Eisen(III)-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Filmtabletten sind in PVC/PVDC-Aluminiumblister verpackt, die in eine Faltschachtel eingelegt sind.

Packungen mit 30, 50 und 100 Filmtabletten



Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Fax: (08024) 908-1290
E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Moxonidin HEXAL 0,2 mg Filmtabletten
57306.00.00

Moxonidin HEXAL 0,3 mg Filmtabletten
57306.01.00

Moxonidin HEXAL 0,4 mg Filmtabletten
57306.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen: 29.08.2003
Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen: 21.05.2008

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig