

Moxonidin AAA-Pharma 0,2 / 0,3 / 0,4 mg Filmtabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Moxonidin AAA-Pharma 0,2 mg Filmtabletten
Moxonidin AAA-Pharma 0,3 mg Filmtabletten
Moxonidin AAA-Pharma 0,4 mg Filmtabletten

Wirkstoff: Moxonidin

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 0,2, 0,3 oder 0,4 mg Moxonidin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Alle Filmtabletten sind rund und weisen einen Durchmesser von ungefähr 6 mm auf. Die Farbe der 0,2 mg Filmtablette ist hellrosa, die der 0,3 mg Filmtablette rosa und die der 0,4 mg Filmtablette dunkelrosa.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Leichte bis mittelschwere essentielle Hypertonie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene

Moxonidin soll individuell dosiert werden, wobei die Therapie mit 0,2 mg Moxonidin pro Tag begonnen werden sollte und die therapeutische Tagesdosis meist zwischen 0,2 mg Moxonidin und 0,4 mg Moxonidin liegt.

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

Moxonidin AAA-Pharma 0,2 mg Filmtabletten:

Soweit nicht anders verordnet, sollte die Behandlung mit der niedrigsten Moxonidin-Dosis begonnen werden, d. h. 0,2 mg Moxonidin pro Tag. Dies entspricht 1 Moxonidin AAA-Pharma 0,2 mg Filmtablette morgens.

Bei unzureichender Wirkung sollte eine Dosissteigerung frühestens nach 3 Wochen auf 0,4 mg Moxonidin pro Tag durchgeführt werden. Dies entspricht 2 Moxonidin AAA-Pharma 0,2 mg Filmtabletten morgens oder 2-mal 1 Filmtablette täglich (morgens und abends).

Ist eine höhere Tagesdosis angezeigt, stehen hierfür Präparate mit geeigneter Dosierung zur Verfügung.

Moxonidin AAA-Pharma 0,3 mg Filmtabletten:

Soweit nicht anders verordnet, sollte hier die Behandlung mit 0,3 mg Moxonidin pro Tag erfolgen. Dies entspricht 1 Moxonidin AAA-Pharma 0,3 mg Filmtablette morgens. Bei unzureichender Wirkung sollte eine Dosissteigerung frühestens nach 3 Wochen auf maximal 0,6 mg Moxonidin pro Tag durchgeführt werden. Dies entspricht 2-mal täglich 1 Filmtablette, (morgens und abends). Sind niedrigere oder höhere Tagesdosen angezeigt, stehen hierfür auch Präparate mit geeigneter Dosierung zur Verfügung.

Moxonidin AAA-Pharma 0,4 mg Filmtabletten:

Soweit nicht anders verordnet, sollte hier die Behandlung mit 0,4 mg Moxonidin pro Tag

erfolgen. Dies entspricht 1 Moxonidin AAA-Pharma 0,4 mg Filmtablette morgens. Ist eine niedrigere Einzeldosis angezeigt, stehen hierfür auch Präparate mit geeigneter Dosierung zur Verfügung.

Ältere Menschen

Sofern die Nierenfunktion nicht eingeschränkt ist, gilt für die Dosierung dieselbe Empfehlung wie bei Erwachsenen.

Nierenfunktionsstörungen

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

Art der Anwendung

Da eine gleichzeitige Nahrungsaufnahme die Pharmakokinetik von Moxonidin nicht beeinflusst, kann Moxonidin vor, während oder nach einer Mahlzeit eingenommen werden. Die Tabletten sollten mit einer ausreichenden Menge Flüssigkeit eingenommen werden.

Dauer der Anwendung

Eine zeitliche Begrenzung der Anwendungsdauer ist nicht vorgesehen.

Die Behandlung sollte im Bedarfsfall nicht abrupt abgebrochen werden, sondern über einen Zeitraum von 2 Wochen ausschleichend abgesetzt werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Moxonidin darf nicht angewendet werden bei

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

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit AV-Block I. Grades sollte Moxonidin mit Vorsicht angewendet werden, um eine Bradykardie zu vermeiden.

Bei Patienten mit schwerer koronarer Herzkrankung und instabiler Angina pectoris sollte Moxonidin mit Vorsicht angewendet werden, da bei diesen Patienten unzureichende Erfahrungen vorliegen.

Wegen fehlender klinischer Erfahrungen sollte Moxonidin bei Patienten mit mäßiger Herzinsuffizienz mit Vorsicht angewendet werden.

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Moxonidin bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, da Moxonidin hauptsächlich über die Niere ausgeschieden wird. Bei diesen Patienten wird besonders zu Beginn eine sorgfältige Dositration empfohlen. Die Therapie sollte mit 0,2 mg täglich begonnen werden, und kann auf max. 0,4 mg gesteigert werden, wenn dies indiziert ist und gut vertragen wird.

Wird Moxonidin in Kombination mit einem β -Blocker gegeben, muss beim Abbruch der Behandlung zuerst der β -Blocker abgesetzt werden und erst dann im Abstand von eini-

gen Tagen Moxonidin. Bisher wurde nach Absetzen von Moxonidin kein Rebound-Effekt auf den Blutdruck beobachtet. Dennoch wird ein abruptes Absetzen nicht angeraten, stattdessen sollte Moxonidin schrittweise innerhalb eines Zeitraums von zwei Wochen abgesetzt werden.

Patienten, die an seltenen angeborenen Stoffwechselerkrankungen wie Galaktoseintoleranz, Lapp-Laktasemangel oder Glukose-Galaktosemalabsorption leiden, sollten das Arzneimittel nicht einnehmen.

Siehe auch die Abschnitte 4.2 und 4.5.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Gleichzeitige Gabe anderer Antihypertensiva verstärkt die blutdrucksenkende Wirkung von Moxonidin.

Da trizyklische Antidepressiva die Wirksamkeit zentral wirksamer Antihypertensiva herabsetzen können, wird die gemeinsame Gabe von trizyklischen Antidepressiva und Moxonidin nicht empfohlen.

Moxonidin kann die Wirkung von trizyklischen Antidepressiva (eine gleichzeitige Anwendung ist zu vermeiden), Tranquillizern, Alkohol, Sedativa und Hypnotika verstärken. Moxonidin schränkt die kognitiven Funktionen bei Patienten mit bei gleichzeitiger Einnahme von Lorazepam geringfügig ein. Die sedierende Wirkung von Benzodiazepinen kann durch gleichzeitige Anwendung von Moxonidin verstärkt werden.

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

Tolazolin kann dosisabhängig die Wirkung von Moxonidin vermindern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Es liegen keine hinreichenden Daten für eine Anwendung von Moxonidin bei schwangeren Frauen vor. Tierexperimentelle Studien haben einen embryotoxischen Effekt gezeigt (siehe 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Moxonidin sollte daher während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist unbedingt erforderlich.

Stillzeit:

Da Moxonidin in die Muttermilch übertritt, sollte Moxonidin in der Stillzeit nicht angewendet werden.

Wenn eine Therapie mit Moxonidin absolut notwendig ist, sollte das Stillen abgebrochen werden.

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

Die Behandlung des Bluthochdruckes mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen insoweit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teil-

Moxonidin AAA-Pharma 0,2 / 0,3 / 0,4 mg Filmtabletten

nahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatwechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten unter Moxonidin berichteten Nebenwirkungen umfassen Mundtrockenheit, Schwäche, Schwindel und Schläfrigkeit. Diese Symptome bessern sich oft nach den ersten Behandlungswochen. Unerwünschte Effekte nach System-Organen (aus placebo-kontrollierten Studien mit n = 886 Patienten unter Moxonidin-Therapie) traten in den nachstehend genannten Häufigkeiten auf:

Siehe Tabelle

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 über

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>
anzuzeigen

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung:

In den wenigen berichteten Fällen von Überdosierung wurde akut eine Dosis von 19,6 mg ohne tödlichen Verlauf eingenommen. Die berichteten Symptome umfassten: Kopfschmerzen, Sedierung, Schläfrigkeit, Hypotonie, Schwindelgefühl, Schwäche, Bradykardie, Mundtrockenheit, Erbrechen, Müdigkeit und Oberbauchbeschwerden.

Es wurde über den folgenden Fall einer unbeabsichtigten Überdosierung bei einem 2-jährigen Kind berichtet:

Das Kind hatte eine unbekannt Menge Moxonidin eingenommen. Die potentiell aufgenommene Dosis betrug maximal 14 mg. Das Kind zeigte die folgenden Symptome: Sedierung, Koma, Hypotonie, Miosis und Dyspnoe. Eine Magenspülung, Glukoseinfusionen, kontrollierte Beatmung und Ruhigstellung führten zu einer vollständigen Rückbildung der Symptome innerhalb von 11 Stunden.

Aufgrund der pharmakodynamischen Eigenschaften von Moxonidin können bei Erwachsenen folgende Reaktionen erwartet werden: Sedierung, Hypotonie, orthostatische Dysregulation, Bradykardie, Mundtrockenheit. In seltenen Fällen können Erbrechen und paradoxer Blutdruckanstieg auftreten.

Zusätzlich können, basierend auf Daten weniger tierexperimenteller Studien mit hohen Dosen, vorübergehender Blutdruckan-

	sehr häufig (≥ 1/10)	häufig (≥ 1/100, ≤ 1/10)	gelegentlich (≥ 1/1000, ≤ 1/100)
Herzerkrankungen			Bradykardie
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus
Erkrankungen des Nervensystems	Benommenheit	Schlafstörungen, Kopfschmerzen*, Schwindelgefühl/Vertigo, Schläfrigkeit	Sedierung, Ohnmacht*
Gefäßerkrankungen		Vasodilatation	Hypotonie*, (incl. orthostatische Hypotonie), Parästhesien der Extremitäten, Periphere Durchblutungsstörung
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit	Durchfall, Übelkeit/ Erbrechen/ Dyspepsie*, Obstipation und andere gastrointestinale Störungen	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Ausschlag/Juckreiz	Allergische Hautreaktionen, Angioödem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Schwäche	Ödeme unterschiedlicher Lokalisation, Schwächegefühl in den Beinen, Flüssigkeitsretention, Appetitlosigkeit, Parotisschmerz
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Rückenschmerzen	Nackenschmerzen
Psychiatrische Erkrankungen		Gestörte Denkprozesse, Schlaflosigkeit	Angstgefühle, Nervosität
Augenleiden			trockener Juckreiz oder Brennen der Augen
Endokrine Störungen			Gynäkomastie, Impotenz und Libidoverlust

* kein Anstieg der Häufigkeit im Vergleich zu Placebo

stieg, Tachykardie, und Hyperglykämie auftreten.

Therapie der Überdosierung:

Bei schwerer Überdosierung ist eine Überwachung, vor allem hinsichtlich Bewusstseinsstörungen und Atemdepression ratsam. Die Behandlung besteht aus resorptionsvermindernden Maßnahmen wie Magenspülung (wenn die Aufnahme nur kurz zurückliegt), Gabe von Aktivkohle und Laxanzien und ist im Übrigen symptomatisch.

Es ist kein spezifisches Antidot bekannt. Neben allgemein unterstützenden Maßnahmen (intravenöse Flüssigkeitszufuhr, Katecholamine) kann Phentolamin (ein α_2 -Blocker) dosisabhängig die Symptome der Überdosierung von Moxonidin zum Teil rückgängig machen. Bei schwerer Bradykardie wird Atropin empfohlen.

α -Rezeptorantagonisten können die paradoxen, hypertensiven Effekte einer Moxonidin-

Überdosierung verringern oder rückgängig machen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihypertonika, zentral wirksame antiadrenerge Substanzen

ATC-Code: C02AC05

In verschiedenen Tiermodellen hat Moxonidin eine starke blutdrucksenkende Wirkung gezeigt. Die verfügbaren experimentellen Daten deuten darauf hin, dass der Wirkungsort von Moxonidin im Zentralnervensystem (ZNS) liegt.

Im Hirnstamm bindet Moxonidin selektiv an I_1 -Imidazolin-Rezeptoren. Diese Imidazolinempfindlichen Rezeptoren liegen insbesondere in der rostralen, ventrolateralen Medulla oblongata, einem Gebiet, das in der zen-

Moxonidin AAA-Pharma 0,2 / 0,3 / 0,4 mg Filmtabletten

tralen Kontrolle des sympathischen Nervensystems eine wesentliche Rolle spielt. Die Wirkung dieser Interaktion mit diesen I₁-Imidazolin-Rezeptoren ist offenbar eine Aktivitätsverminderung der sympathischen Nerven. Dies wurde für die sympathischen Nerven von Herz, Eingeweide und Nieren nachgewiesen.

Moxonidin unterscheidet sich von anderen zentral wirksamen Antihypertensiva durch seine im Vergleich zur Affinität zu I₁-Imidazolin-Rezeptoren nur geringe Affinität zu zentralen α₂-Adrenozeptoren. Man nimmt an, dass Sedierung und Mundtrockenheit, die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen zentral wirkender Antihypertensiva, durch Wirkung an α₂-Adrenozeptoren verursacht werden.

Der mittlere systolische und diastolische Blutdruck wird sowohl in Ruhe als auch bei Anstrengung gesenkt.

Über die Auswirkungen von Moxonidin auf die Mortalität und die kardiovaskuläre Morbidität liegen derzeit keine Erkenntnisse vor.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Moxonidin wird nach oraler Anwendung schnell resorbiert. Beim Menschen werden ca. 90 % einer oralen Dosis resorbiert. Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Moxonidin. Es gibt keinen First-pass-Metabolismus und die Bioverfügbarkeit beträgt 88 %.

Verteilung

Nur etwa 7 % von Moxonidin werden an humane Plasmaproteine gebunden (V_{dss} = 1,8 ± 0,4 l/kg). Die maximalen Plasmawerte von Moxonidin werden 30–180 min nach Einnahme einer Filmtablette erreicht.

Biotransformation

Moxonidin wird zu 10–20 % metabolisiert, hauptsächlich zu 4,5-Dehydromoxonidin sowie durch Öffnung des Imidazolrings zu einem Aminomethanamidin-Derivat. Die blutdrucksenkende Wirkung von 4,5-Dehydromoxonidin beträgt nur 1/10, die des Aminomethanamidin-Derivats weniger als 1/100 jener von Moxonidin.

Elimination

Moxonidin und seine Metaboliten werden nahezu vollständig über die Nieren ausgeschieden. Mehr als 90 % der Dosis werden in den ersten 24 Stunden renal eliminiert, während ungefähr 1 % mit den Fäces ausgeschieden wird. Die kumulative Ausscheidung von unverändertem Moxonidin beträgt ungefähr 50–75 %.

Die mittlere Plasmaeliminationshalbwertszeit beträgt 2,2–2,3 Stunden und die renale Halbwertszeit 2,6–2,8 Stunden.

Bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (GFR 30–60 ml/Minute) nahm die AUC um 85 % zu und die Clearance um 52 % ab. Bei diesen Patienten ist eine Dosisanpassung erforderlich, mit einer maximalen Tagesdosis von höchstens 0,4 mg und einer maximalen Einzeldosis von 0,2 mg.

Pharmakokinetik bei Kindern

Es wurden keine pharmakokinetischen Studien an Kindern durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Reproduktionstoxizität

Studien zur Reproduktionstoxizität zeigten weder Auswirkungen auf die Fertilität noch ein teratogenes Potenzial.

Embryotoxische Wirkungen konnten bei Ratten bei Dosen über 3 mg/kg KG/Tag und bei Kaninchen bei Dosen über 0,7 mg/kg KG/Tag gesehen werden. In einer Perinatal- und Postnatal-Studie bei Ratten war sowohl die Entwicklung als auch die Lebensfähigkeit der Nachkommen bei Dosen über 1 mg/kg KG/Tag beeinträchtigt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat
Crospovidon
Povidon K25
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Filmüberzug:

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Moxonidin AAA-Pharma® 0,2 mg Filmtabletten:	30 Monate.
Moxonidin AAA-Pharma® 0,3 mg Filmtabletten	3 Jahre.
Moxonidin AAA-Pharma® 0,4 mg Filmtabletten	3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Aluminium-Blister mit 30, 50, 100, 400 (20 × 20, 10 × 40 nur als Klinikpackung) Filmtabletten.
Bündelpackung mit 100 (2 × 50) Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise für die Handhabung

Keine speziellen Hinweise.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AAA-Pharma GmbH
Flugfeld-Allee 24
71034 Böblingen
E-Mail: info@aaa-pharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

53213.00.00
53213.01.00
53213.02.00

9. DATUM DER ZULASSUNG

26.09.2005

10. STAND DER INFORMATION

10/2021

11. VERKAUFABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt