

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Moxonidine Viatris 0,2 mg comprimés pelliculés
Moxonidine Viatris 0,3 mg comprimés pelliculés
Moxonidine Viatris 0,4 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Moxonidine 0,2 mg comprimés pelliculés

Chaque comprimé contient 0,2 mg de moxonidine.
Excipients avec effet connu.
Chaque comprimé contient 94,5 mg de lactose monohydraté.

Moxonidine 0,3 mg comprimés pelliculés

Chaque comprimé contient 0,3 mg de moxonidine.
Excipients avec effet connu.
Chaque comprimé contient 94,4 mg de lactose monohydraté.

Moxonidine 0,4 mg comprimés pelliculés

Chaque comprimé contient 0,4 mg de moxonidine.
Excipients avec effet connu.
Chaque comprimé contient 94,3 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Chaque comprimé est rond et a un diamètre approximatif de 6 mm. Le comprimé pelliculé à 0,2 mg est rose pâle, celui à 0,3 mg est rose et celui à 0,4 mg est d'un rose foncé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

La moxonidine est indiquée dans le traitement de l'hypertension essentielle légère à modérée de l'adulte.

4.2 Posologie et mode d'administration

Adultes

Le traitement doit commencer par le plus faible dosage en moxonidine. Cela signifie la prise d'une dose quotidienne de 0,2 mg de moxonidine le matin. Si l'effet thérapeutique est insuffisant, la dose peut être augmentée à 0,4 mg après trois semaines. Cette dose peut être administrée en une fois (le matin) ou être répartie en deux prises (le matin et le soir). Si les résultats restent insuffisants après une nouvelle période de trois semaines, la posologie peut être portée à un maximum de 0,6 mg, à prendre en deux prises, le matin et le soir. Il ne faut

pas dépasser une prise unitaire de 0,4 mg de moxonidine, ni une dose quotidienne de 0,6 mg.

Le traitement ne peut pas être arrêté de façon abrupte, mais être progressivement réduit sur une période de deux semaines (voir également rubrique 4.4).

Populations spéciales

Personnes âgées

Si la fonction rénale n'est pas altérée, les recommandations posologiques sont identiques à celles applicables aux adultes (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

La moxonidine ne peut pas être administrée aux enfants et aux adolescents de moins de 18 ans, étant donné l'insuffisance des données de sécurité et thérapeutiques disponibles à ce sujet.

Mode d'administration

Comme l'ingestion concomitante d'aliments n'affecte pas la pharmacocinétique de la moxonidine, Moxonidine Viatriis peut être prise avant, pendant ou après les repas. Les comprimés doivent être pris avec une quantité suffisante de liquide.

4.3 Contre-indications

La moxonidine est contre-indiquée chez les patients présentant l'une des affections suivantes :

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans rubrique 6.1.
- maladie du sinus
- bradycardie (FC au repos < 50 battements/minute)
- bloc auriculo-ventriculaire du 2^e ou du 3^e degré
- insuffisance cardiaque

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des cas de bloc AV de différents degrés ont été signalés dans le contexte de pharmacovigilance chez des patients sous traitement par moxonidine. Sur la base de ces notifications, le rôle causal de la moxonidine dans le retard de la conduction auriculoventriculaire ne peut être totalement exclu. Dès lors, la prudence s'impose lors du traitement de patients potentiellement prédisposés au développement d'un bloc AV.

L'utilisation de la moxonidine chez les patients présentant un bloc AV du 1^{er} degré exige des précautions particulières pour éviter une bradycardie. La moxonidine ne peut pas être utilisée en présence d'un bloc AV de degré supérieur (voir rubrique 4.3).

L'utilisation de la moxonidine chez les patients atteints de coronaropathie sévère ou d'angor instable nécessite également des précautions particulières étant donné le caractère lacunaire de l'expérience dans cette population de patients.

Le manque de données cliniques étayant la sécurité d'utilisation chez les personnes présentant une insuffisance cardiaque modérée co-existante impose la prudence lors de l'administration de moxonidine à ces patients.

Il est conseillé de se montrer prudent en cas d'administration de moxonidine aux patients atteints d'insuffisance rénale, car ce produit est excrété principalement par les reins. Chez ces patients, un ajustement rigoureux de la dose est recommandé, en particulier au début de la thérapie. L'administration doit commencer par 0,2 mg par jour pour être portée ensuite à un maximum de 0,4 mg par jour chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée (DFG > 30 ml/min, mais < 60 ml/min), et à un maximum de 0,3 mg par jour pour les patients présentant une insuffisance rénale sévère (GFR <30 ml / min) en cas d'indication clinique et de bonne tolérance.

Si la moxonidine est utilisée en association avec un bêtabloquant et si les deux traitements doivent être arrêtés, il faut d'abord interrompre le bêtabloquant, puis la moxonidine après quelques jours.

Aucun rebond de la tension artérielle n'a été observé après l'arrêt d'un traitement par moxonidine. Il est cependant conseillé de ne pas en arrêter l'administration de façon abrupte, mais plutôt de la réduire progressivement sur une période de deux semaines.

La population gériatrique peut être plus sensible aux effets CV des médicaments hypotenseurs. Le traitement doit dès lors être instauré avec la dose la plus faible, en l'augmentant ensuite avec prudence afin d'éviter les conséquences graves que ces réactions peuvent entraîner.

Moxonidine Viatris contient du lactose. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'administration concomitante de moxonidine et d'autres antihypertenseurs induit un effet additif.

Comme les antidépresseurs tricycliques peuvent réduire l'efficacité des agents antihypertenseurs à action centrale, il est déconseillé de les coadministrer avec la moxonidine.

La moxonidine peut accentuer l'effet sédatif des antidépresseurs tricycliques (dont il faut éviter la prescription simultanée), des tranquillisants, de l'alcool, des sédatifs et des hypnotiques.

La moxonidine altérerait légèrement les fonctions cognitives des patients en cas de coadministration de lorazépam. La moxonidine peut renforcer l'effet sédatif des benzodiazépines administrées en concomitance.

La moxonidine est excrétée par sécrétion tubulaire. On ne peut exclure le risque d'interactions avec d'autres produits qui sont également excrétés par sécrétion tubulaire.

La tolazoline peut réduire l'effet de la moxonidine parallèlement à sa dose.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

On manque de données adéquates à propos de l'utilisation de la moxonidine chez les femmes enceintes. Les études effectuées sur les animaux ont attribué des effets embryotoxiques aux doses élevées (voir rubrique 5.3). Le risque éventuel pour l'être humain est inconnu.

Moxonidine Viatris ne peut pas être utilisée pendant la grossesse à moins qu'elle ne soit manifestement indispensable.

Allaitement

La moxonidine est sécrétée dans le lait maternel et ne peut donc pas être utilisée pendant l'allaitement. Si un traitement par moxonidine est jugé absolument nécessaire, l'allaitement sera arrêté.

Fertilité

Nous manquons de données adéquates sur l'utilisation de la moxonidine chez la femme en âge de procréer.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucun essai n'a étudié les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Une somnolence et des étourdissements ont toutefois été signalés. Ce phénomène doit donc être pris en considération lors de l'exécution de ces tâches.

4.8 Effets indésirables

Une sécheresse de la bouche, des étourdissements, une asthénie et somnolence ont été décrits très fréquemment. Ces symptômes s'atténuent souvent après les premières semaines de traitement.

Effets indésirables présentés par classe de système d'organes (observés lors d'essais cliniques contrôlés par placebo portant sur 886 patients exposés à la moxonidine) et selon les fréquences ci-dessous :

*aucune augmentation de la fréquence n'a été constatée par comparaison au placebo

	Très fréquent (>1/10)	Fréquent (>1/100, <1/10)	Peu fréquent (>1/1000, <1/100)	Très rare (<1/10000)
Affections endocriniennes			Gynécomastie, impuissance et perte de libido	
Affections psychiatriques		Altération des processus de pensée, insomnie	Anxiété, nervosité, anorexie	
Affections du système nerveux		Troubles du sommeil, céphalées*, étourdissements, vertige, somnolence	Sédation, syncope*	
Affections oculaires			Impression de sécheresse, de démangeaisons ou de brûlure des yeux	
Affections de l'oreille et du			Acouphènes	

labyrinthe				
Affections cardiaques			Bradycardie	
Affections vasculaires		Vasodilatation	Hypotension* (y-compris hypotension orthostatique), paresthésie des extrémités, troubles circulatoires périphériques	
Affections gastro-intestinales	Bouche sèche	Diarrhée, nausées / vomissements / dyspepsie*, constipation et autres affections gastro-intestinales		
Affections hépatobiliaires				Réactions hépatiques
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Eruption cutanée / prurit	Angioœdème	
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Douleur dorsale	Douleur cervicale	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Asthénie	Oedème de localisation diverse, faiblesse des membres inférieurs, rétention de liquide, douleur parotidienne	

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
 Division Vigilance
 Boîte Postale 97
 1000 Bruxelles
 Madou
 Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be
 E-mail : adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

ou

Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes de surdosage

Parmi les rares cas de surdosage signalés, une dose de 19,6 mg a été ingérée de façon abrupte sans entraîner le décès. Les signes et symptômes signalés comprenaient: céphalées, sédation, somnolence, hypotension, étourdissements, asthénie, bradycardie, sécheresse buccale, vomissements, fatigue et douleur abdominale haute. Etant donné les propriétés pharmacodynamiques de la moxonidine, on peut s'attendre aux réactions suivantes chez les adultes : céphalées, sédation, somnolence, hypotension, dérégulation orthostatique, étourdissements, asthénie, bradycardie, bouche sèche, fatigue et douleur abdominale haute. Dans de rares cas, des vomissements et une élévation paradoxale de la tension artérielle peuvent se produire. En cas de surdosage sévère, il est conseillé de surveiller tout particulièrement les troubles de la conscience et l'apparition d'une dépression respiratoire.

En outre, selon quelques études effectuées à doses élevées sur les animaux, des cas transitoires d'hypertension, de tachycardie et d'hyperglycémie peuvent également survenir.

Traitement du surdosage

En cas de surdosage sévère, il est conseillé de rechercher attentivement une altération de l'état de conscience et une dépression respiratoire. Le traitement consiste en des mesures de réduction de l'absorption, p. ex. lavage gastrique (si l'ingestion est très récente) ou administration de charbon activé et de laxatifs, et est au demeurant symptomatique.

On ne connaît pas d'antidote spécifique.

En cas d'hypotension, un soutien circulatoire comme l'administration de liquides et de dopamine peut être envisagé. La bradycardie peut être traitée par l'atropine. Les antagonistes des alpha-récepteurs peuvent diminuer ou abolir les effets hypertenseurs paradoxaux d'un surdosage de moxonidine.

Population pédiatrique

Le cas suivant de surdosage accidentel chez un enfant de deux ans a été décrit :

Cet enfant avait ingéré une quantité indéterminée de moxonidine, mais de maximum 14 mg. Les symptômes suivants ont été observés : sédation, coma, hypotension, myosis et dyspnée. Un lavage gastrique, des perfusions de glucose, une ventilation mécanique et une mise au repos ont permis une résolution complète des symptômes au bout de 11 heures.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antihypertenseurs, agents antiadrénergiques à action centrale

Code ATC : C02AC05

Divers modèles animaux ont montré que la moxonidine offre un puissant effet hypotenseur. D'après les données expérimentales disponibles, son site d'action se situe dans le système nerveux central (SNC).

Dans le tronc cérébral, la moxonidine se lie sélectivement aux récepteurs I₁-imidazoline. Ces récepteurs sensibles à l'imidazoline se situent principalement dans la portion rostrale ventrolatérale de la medulla, région qui joue un rôle important dans la maîtrise centrale du système nerveux sympathique. L'effet de cette interaction avec les récepteurs I₁-imidazoline semble consister en une réduction de l'activité des nerfs sympathiques. Cette hypothèse a été démontrée en ce qui concerne les nerfs sympathiques cardiaques, splanchniques et rénaux.

La moxonidine diffère des autres antihypertenseurs à action centrale par le fait que son affinité pour les récepteurs α_2 -adrénergiques centraux est faible par comparaison à celle qu'elle présente pour les récepteurs de l'I₁-imidazoline. Les récepteurs α_2 -adrénergiques sont considérés comme la voie intermédiaire responsable de la sédation et de la sécheresse de bouche, effets indésirables le plus fréquemment observés avec les antihypertenseurs à action centrale.

La tension artérielle moyenne, systolique et diastolique, diminue aussi bien au repos qu'à l'effort. Les effets de la moxonidine sur la mortalité et sur la morbidité cardiovasculaire restent actuellement inconnus.

Chez l'être humain, la moxonidine induit une réduction de la résistance vasculaire systémique et par conséquent, la tension artérielle

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La moxonidine est rapidement absorbée après son administration orale. Chez l'être humain, environ 90 % d'une dose orale sont absorbés. L'ingestion de nourriture n'exerce aucun effet sur la pharmacocinétique de la moxonidine.

On n'observe pas de métabolisme de premier passage, et la biodisponibilité est de 88 %.

Distribution

Seuls 7 % environ de la moxonidine sont liés aux protéines plasmatiques humaines ($V_{d_{ss}} = 1,8 \pm 0,4$ l/kg). Les taux plasmatiques maximums de moxonidine sont atteints 30 à 180 minutes après l'administration d'un comprimé pelliculé.

Métabolisme

La moxonidine est métabolisée à 10-20 %, principalement en 4,5-déhydromoxonidine et en un dérivé aminométhanamide par ouverture de l'anneau imidazoline. Par rapport à l'effet hypotenseur de la moxonidine, celui de la 4,5-déhydromoxonidine n'est que de 1/10, et celui du dérivé aminométhanamide est inférieur à 1/100.

Excrétion

La moxonidine et ses métabolites sont presque entièrement éliminés par les reins. Plus de 90 % de la dose sont éliminés au cours des 24 premières heures par voie rénale, tandis que 1 % environ est éliminé dans les fèces. L'excrétion cumulée de la moxonidine inchangée avoisine les 50 à 75 %. La demi-vie d'élimination plasmatique moyenne est de 2,2 à 2,3 heures, et la demi-vie rénale de 2,6 à 2,8 heures.

Caractéristiques chez les patients atteints d'insuffisance rénale

Chez des patients atteints d'insuffisance rénale modérée (DFG de 30 à 60 ml/min), l'ASC augmentait de 85 %, tandis que la clairance diminuait de 52 %. Chez ces patients, l'effet hypotensif de la moxonidine doit être étroitement surveillé, particulièrement au début du traitement. La posologie doit être adaptée chez ces personnes, de telle façon que la dose

quotidienne maximum et la dose unitaire maximum ne dépassent pas 0,4 mg et 0,2 mg, respectivement.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min), la clairance diminue de 68 %, tandis que la demi-vie d'élimination s'allonge à 7 heures.

Chez ces patients, l'administration de moxonidine doit commencer par 0,2 mg par jour et peut être portée à un maximum de 0,3 mg par jour en cas d'indication clinique et de bonne tolérance.

Chez ces patients, l'effet hypotensif de la moxonidine doit être étroitement surveillé, particulièrement au début du traitement.

Population pédiatrique

Aucune étude pharmacocinétique n'a été effectuée chez les enfants.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée, génotoxicité et cancérogenèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Les études de la toxicité sur la fonction de reproduction n'ont révélé ni effet sur la fécondité, ni pouvoir tératogène.

Des effets embryotoxiques ont été observés chez les rats ainsi que chez les lapins. Dans une étude périnatale et postnatale menées sur des rats, le développement et la viabilité de la progéniture étaient affectées. Tous les effets ont été observés à des doses toxiques pour la mère, supérieures au niveau d'exposition chez l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé :

Lactose monohydraté
Crospovidone (type A)
Povidone K25
Stéarate de magnésium

Pelliculage :

Hypromellose
Dioxyde de titane (E171)
Macrogol 400
Oxyde de fer rouge (E172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en PVC/PVdC/Al contenant 10, 28, 28x1, 30, 50, 98 et 100 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Viatrix GX
Terhulpesteenweg 6A
B-1560 Hoeilaart

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE:

Moxonidine Viatrix 0,2 mg comprimés pelliculés : BE256182

Moxonidine Viatrix 0,3 mg comprimés pelliculés : BE256191

Moxonidine Viatrix 0,4 mg comprimés pelliculés : BE256207

LU:

Moxonidine Viatrix 0,2 mg comprimés pelliculés : 2004010006

- 0359245: 1*10 cpr.ss blist.

- 0359262: 1*28 cpr.ss blist.

- 0359276: 1*30 cpr.ss blist.

- 0359293: 1*50 cpr.ss blist.

- 0359309: 1*98 cpr.ss blist.

- 0359312: 1*100 cpr.ss blist.

- 0708431: 28*1 cpr.ss blist.

Moxonidine Viatrix 0,3 mg comprimés pelliculés : 2004010007

- 0359357: 1*10 cpr.ss blist.

- 0359374: 1*28 cpr.ss blist.

- 0359388: 1*30 cpr.ss blist.

- 0359391: 1*50 cpr.ss blist.

- 0359407: 1*98 cpr.ss blist.

- 0359411: 1*100 cpr.ss blist.

- 0708444: 28*1 cpr.ss blist.

Moxonidine Viatrix 0,4 mg comprimés pelliculés : 2004010008

- 0359441: 1*10 cpr.ss blist.

- 0359469: 1*28 cpr.ss blist.

- 0359472: 1*30 cpr.ss blist.

- 0359486: 1*50 cpr.ss blist.

- 0359505: 1*98 cpr.ss blist.

- 0359519: 1*100 cpr.ss blist.

- 0708458: 28*1 cpr.ss blist.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 13/10/2003

Date de dernier renouvellement : 23/05/2008

10.DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

05/2023

Date d'approbation du texte : 07/2023