

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Moxonidine Viatris 0,2 mg filmomhulde tabletten  
Moxonidine Viatris 0,3 mg filmomhulde tabletten  
Moxonidine Viatris 0,4 mg filmomhulde tabletten

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Moxonidine 0,2 mg filmomhulde tabletten

Elke tablet bevat 0,2 mg moxonidine.  
Hulpstof met bekend effect.  
Elke tablet bevat 94,5 mg lactosemonohydraat.

Moxonidine 0,3 mg filmomhulde tabletten

Elke tablet bevat 0,3 mg moxonidine.  
Hulpstof met bekend effect.  
Elke tablet bevat 94,4 mg lactosemonohydraat.

Moxonidine 0,4 mg filmomhulde tabletten

Elke tablet bevat 0,4 mg moxonidine.  
Hulpstof met bekend effect.  
Elke tablet bevat 94,3 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Filmomhulde tablet.

Elke tablet is rond, met een diameter van ongeveer 6 mm. De filmomhulde tablet van 0,2 mg is lichtroze, de filmomhulde tablet van 0,3 mg is roze en de filmomhulde tablet van 0,4 mg donkerroze.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Moxonidine is aangewezen bij volwassenen voor de behandeling van lichte tot matige essentiële hypertensie.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### *Volwassenen*

De behandeling moet ingezet worden met de laagste dosering van Moxonidine Viatris. Dit betekent een dagelijkse dosis van 0,2 mg moxonidine 's morgens. Als het therapeutische effect onvoldoende is, kan de dosis na drie weken verhoogd worden tot 0,4 mg. Deze dosis kan als eenmalige dosis gegeven worden ('s morgens) of als gedeelde dagelijkse dosis ('s morgens en 's avonds). Als het resultaat nog steeds onvoldoende is na nog eens drie weken, kan de dosering verder verhoogd worden tot maximaal 0,6 mg verdeeld over een inname 's

morgens en 's avonds. Een eenmalige dosis van 0,4 mg moxonidine en een dagelijkse dosis van 0,6 mg moxonidine mogen niet overschreden worden.

De behandeling mag niet plotseling gestopt worden, maar moet over een periode van 2 weken worden afgebouwd (zie ook rubriek 4.4.)

### **Speciale populaties**

#### *Ouderen*

Als de nierfunctie niet verstoord is, is de doseringsaanbeveling dezelfde als voor volwassenen (zie rubriek 4.4).

### **Pediatrische patiënten**

Moxonidine mag niet gegeven worden aan kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar, omdat er onvoldoende veiligheids- en therapeutische gegevens beschikbaar zijn.

### **Toedieningswijze**

Aangezien gelijktijdige inname van voedsel de farmacokinetiek van moxonidine niet beïnvloedt, mag Moxonidine Viatrix vóór, tijdens of na de maaltijden ingenomen worden. De tabletten moeten ingenomen worden met voldoende vocht.

### **4.3 Contra-indicaties**

Moxonidine is niet aangewezen bij patiënten met:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- sick-sinussyndroom
- bradycardie (hartslag in rust < 50 slagen/minuut)
- 2e of 3e graads atrioventriculair blok
- hartinsufficiëntie

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Na het op de markt brengen zijn gevallen gemeld van verschillende graden van AV-blok bij patiënten die een behandeling kregen met moxonidine. Op basis van die gevalsoverzichten kan niet volledig worden uitgesloten dat moxonidine een oorzakelijke rol speelt bij het vertragen van de atrioventriculaire geleiding. Daarom is voorzichtigheid geboden bij de behandeling van patiënten die mogelijk voorbeschikt zijn om een AV-blok te ontwikkelen.

Wanneer moxonidine gebruikt wordt bij patiënten met 1<sup>e</sup> graads AV-blok, moet er speciaal op gelet worden dat er geen bradycardie optreedt. Moxonidine mag niet worden gebruikt bij een AV-blok van een hogere graad (zie rubriek 4.3).

Wanneer moxonidine gebruikt wordt bij patiënten met ernstig coronarialijden of onstabiele angina pectoris, is bijzondere voorzichtigheid geboden vanwege de beperkte ervaring met deze patiëntenpopulatie.

Bij gebrek aan klinische bewijzen voor het veilige gebruik bij patiënten met tevens een matige hartinsufficiëntie, is voorzichtigheid geboden bij toediening van moxonidine aan deze patiënten.

Voorzichtigheid is geboden bij de toediening van moxonidine aan patiënten met nierfalen, omdat moxonidine voornamelijk via de nieren wordt uitgescheiden. Bij deze patiënten is een zorgvuldige dosistitratie aanbevolen, vooral in het begin van de therapie. De dosering moet beginnen met 0,2 mg per dag en kan verhoogd worden tot maximaal 0,4 mg per dag bij patiënten met matig nierfalen (GFR >30 ml/min maar < 60 ml/min), en tot een maximum van 0,3 mg per dag voor patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (GFR <30 ml / min) als dit klinisch geïndiceerd is en goed verdragen wordt.

Als moxonidine gebruikt wordt in combinatie met een bètablokker, en indien beide behandelingen moeten worden beëindigd, dient de bètablokker eerst te worden gestopt en moxonidine pas een paar dagen later.

Er werd geen rebound-effect waargenomen van de bloeddruk na de beëindiging van de behandeling met moxonidine. Het is echter raadzaam om niet plotseling met de inname van moxonidine te stoppen, maar deze geleidelijk af te bouwen over een periode van twee weken.

Oudere mensen kunnen gevoeliger zijn voor de CV effecten van bloeddrukverlagende geneesmiddelen. Daarom moet de behandeling worden gestart met de laagste dosis en moet de dosis voorzichtig worden verhoogd om de mogelijke ernstige gevolgen van die reacties te voorkomen.

Moxonidine Viatrix bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Gelijktijdige toediening van moxonidine en andere antihypertensiva leidt tot een additief effect.

Aangezien tricyclische antidepressiva de werkzaamheid van centraal werkende antihypertensiva kunnen verminderen, is het niet aanbevolen om tricyclische antidepressiva samen met moxonidine toe te dienen.

Moxonidine kan het sederende effect versterken van tricyclische antidepressiva (vermijd gelijktijdig voorschrijven), kalmeermiddelen, alcohol, sedativa en hypnotica. De vermindering van de cognitieve functies bij patiënten die lorazepam kregen, werd matig versterkt door moxonidine. Moxonidine kan het sederende effect versterken van benzodiazepinen die gelijktijdig worden toegediend.

Moxonidine wordt uitgescheiden door tubulaire excretie. Interacties met andere middelen die uitgescheiden worden door tubulaire excretie kunnen niet uitgesloten worden.

Tolazoline kan dosisafhankelijk het effect van moxonidine verzwakken.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### **Zwangerschap**

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van moxonidine bij zwangere vrouwen. Onderzoek bij dieren heeft embryo-toxicologische effecten aangetoond bij hoge doseringen (zie rubriek 5.3). Het mogelijke risico bij de mens is niet bekend.

Moxonidine Viatris mag niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap, tenzij duidelijk noodzakelijk.

### Borstvoeding

Moxonidine wordt uitgescheiden in de moedermelk en mag daarom niet gebruikt worden tijdens de borstvoeding. Als therapie met moxonidine absoluut noodzakelijk is, moet de borstvoeding gestopt worden.

### Vruchtbaarheid

Er zijn geen adequate gegevens over het gebruik van moxonidine bij vrouwen die kinderen kunnen krijgen.

## 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Er is geen specifiek onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Slaperigheid en duizeligheid werden echter gemeld. Bij de uitvoering van deze handelingen moet hiermee rekening gehouden worden.

## 4.8 Bijwerkingen

De vaakst gemelde bijwerkingen door gebruikers van moxonidine omvatten droge mond, duizeligheid, asthenie en slaperigheid. Deze symptomen verminderen vaak na de eerste paar weken van de behandeling.

Bijwerkingen per systeem/orgaanklassen (waargenomen tijdens placebogecontroleerde klinische onderzoeken met n=886 patiënten blootgesteld aan moxonidine bij de frequenties hieronder):

\* In vergelijking met de placebo was er geen toename in frequentie

	Zeer vaak (>1/10)	Vaak (>1/100, <1/10)	Soms (>1/1000, <1/100)	Zeer zelden (<1/10000)
Endocriene aandoeningen			Gynecomastie, impotentie en verlies van libido	
Psychische stoornissen		Veranderde denkprocessen, insomnia	Angst, zenuwachtigheid, anorexie	
Zenuwstelselaandoeningen		Slaapstoornissen hoofdpijn*, duizeligheid, draaiduizeligheid, slaperigheid	Sedatie, syncoop*	
Oogaandoeningen			Droge jeuk of brandend gevoel in de ogen	
Evenwichtsorganen ooraandoeningen			Oorsuizingen	
Hartaandoeningen			Bradycardie	
Bloedvataandoeningen		Vasodilatatie	Hypotensie* (inclusief	

			orthostatische hypotensie), paresthesie in de extremiteiten, perifere circulatiestoornissen	
Maag- darmstelselaandoeningen	Droge mond	Diarree, misselijkheid / braken / dyspepsie*, constipatie en andere gastro- intestinale aandoeningen		
Lever-en galaandoeningen				Leverreacties
Huid- en onderhuidaandoeningen		Uitslag, jeuk	Angio-oedeem	
Skeletspierstelsel- en bindweefsel- aandoeningen		Rugpijn	Nekpijn	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen		Asthenie	Oedeem op verschillende plaatsen, zwakke benen, vochtretentie, parotidepijn	

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

#### België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Postbus 97

1000 Brussel

Madou

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

E-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

## **4.9 Overdosering**

### *Symptomen van een overdosering*

In de paar gevallen van overdosering die werden gemeld, werd een dosis van 19,6 mg acut ingenomen zonder fatale afloop. De gemelde tekenen en symptomen waren o.a.: hoofdpijn, sedatie, slaperigheid, hypotensie, duizeligheid, asthenie, bradycardie, droge mond, braken, vermoeidheid en pijn in de bovenbuik. Op basis van de farmacodynamische eigenschappen van moxonidine kunnen de volgende reacties verwacht worden bij volwassenen: hoofdpijn,

sedatie, slaperigheid, hypotensie, orthostatische deregulatie, duizeligheid, asthenie, bradycardie, droge mond, vermoeidheid en pijn in de bovenbuik. In zeldzame gevallen kunnen braken en een paradoxale verhoging van de bloeddruk optreden. In geval van een ernstige overdosering is nauwlettend toezicht op vooral bewustzijnsstoornissen en ademhalingsdepressie aanbevolen.

Afgaande op een paar onderzoeken met hoge doseringen bij dieren, kunnen ook voorbijgaande hypertensie, tachycardie en hyperglykemie optreden.

#### *Behandeling van een overdosering*

In het geval van een ernstige overdosis is vooral de observatie van bewustzijnsstoornissen en ademhalingsdepressie adviseerbaar. De behandeling omvat absorptieverminderende maatregelen zoals een maagspoeling (indien kort na de inname), toediening van actieve kool en laxativa, en verder behandeling van de symptomen.

Er is geen specifiek antidotum bekend

In geval van hypotensie kan ondersteuning van de circulatie met toediening van vocht en dopamine overwogen worden. Bradycardie kan behandeld worden met atropine. Alfa-receptorantagonisten kunnen de paradoxale hypertensieve effecten van een overdosis moxonidine verminderen of verhelpen.

#### **Pediatrische patiënten**

Het volgende geval van onopzettelijke overdosering bij een 2 jaar oud kind werd beschreven: Het kind had een onbekende hoeveelheid moxonidine geslikt. De maximale dosis die het ingenomen had kunnen hebben was 14 mg. Het kind vertoonde de volgende symptomen: sedatie, coma, hypotensie, miose en dyspneu. Na maagspoeling, infusie met glucose, mechanische beademing en rust, verdwenen de symptomen volkomen in de loop van 11 uur.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Antihypertensiva, antiadrenerge middelen, centraal werkend

ATC-code: C02AC05

In verschillende diermodellen werd aangetoond dat moxonidine een sterk hypotensief effect heeft. Beschikbare experimentele gegevens wijzen erop dat moxonidine inwerkt op het centrale zenuwstelsel (CZS).

In de hersenstam bindt moxonidine selectief aan I<sub>1</sub>-imidazolinereceptoren. Deze imidazolinegevoelige receptoren worden overwegend gevonden in de rostrale ventrolaterale medulla, een gebied dat een belangrijke rol speelt in de centrale controle over het sympathisch zenuwstelsel. Het effect van deze interactie met deze I<sub>1</sub>-imidazolinereceptoren lijkt te liggen in de verzwakking van de activiteit van de sympathische zenuwen. Dit werd aangetoond voor de sympathische zenuwen in hart en nieren en de splanchnicus.

Moxonidine verschilt van andere centraal werkende anti-hypertensiva doordat het slechts een zwakke affiniteit heeft voor de centrale  $\alpha_2$ -adrenerge receptoren vergeleken met de affiniteit voor I<sub>1</sub>-imidazolinereceptoren. Alfa<sub>2</sub>-adrenerge receptoren worden beschouwd als een intermediaire reactieweg die sedatie en droge mond veroorzaakt, de vaakst waargenomen bijwerkingen van centraal werkende antihypertensiva.

De gemiddelde systolische en diastolische bloeddruk worden zowel bij rust als tijdens lichaamsbeweging verlaagd.

De effecten van moxonidine op de mortaliteit en cardiovasculaire morbiditeit zijn nog onbekend.

Moxonidine leidt bij mensen tot een verlaging van de systemische vasculaire weerstand en bijgevolg in de arteriële bloeddruk.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### *Absorptie*

Moxonidine wordt snel geabsorbeerd na orale toediening. Bij mensen wordt ongeveer 90% van een orale dosis geabsorbeerd. De inname van voedsel heeft geen effect op de farmacokinetiek van moxonidine.

Er is geen *firstpass*-metabolisme en de biobeschikbaarheid is 88 %.

### *Distributie*

Slechts ongeveer 7% van moxonidine bindt aan humane plasmaproteïnen ( $V_{dss} = 1,8 \pm 0,4$  l/kg). De piekplasmaconcentratie van moxonidine wordt 30-180 minuten na toediening van een filmomhulde tablet bereikt.

### *Metabolisme*

Moxonidine wordt voor 10-20% gemetaboliseerd, overwegend tot 4,5-dehydromoxonidine en tot een aminomethanamidinederivaat door opening van de imidazolinering. Het hypotensieve effect van 4,5-dehydromoxonidine is slechts 1/10, en dat van de aminomethanamidinederivaat minder dan 1/100, van dat van moxonidine.

### *Uitscheiding*

Moxonidine en de metabolieten worden bijna volkomen geëlimineerd via de nieren. Meer dan 90% van de dosis wordt geëlimineerd in de eerste 24 uur via de nier, en ongeveer 1% wordt geëlimineerd via de feces. De cumulatieve uitscheiding van onveranderd moxonidine is ongeveer 50-75%. De gemiddelde plasma-eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 2,2-2,3 uur en de renale halfwaardetijd 2,6-2,8 uur.

### *Karakteristieken bij patiënten met een gestoorde nierfunctie*

Bij patiënten met matig verstoorde nierfunctie (GFR 30 – 60 ml/min) stijgt de AUC met 85% en de klaring verlaagt met 52%. Bij deze patiënten moet het hypotensieve effect van moxonidine nauwkeurig worden opgevolgd, vooral in het begin van de behandeling. De dosis moet aangepast worden bij deze patiënten zodat de maximale dagelijkse dosis niet hoger is dan 0,4 mg en de maximale eenmalige dosis 0,2 mg.

Bij patiënten met ernstig verstoorde nierfunctie (GFR < 30 ml/min) vermindert de klaring met 68 % en de eliminatiehalfwaardetijd is verlengd tot 7 uur. Bij deze patiënten moet de toediening van moxonidine ingezet worden met 0,2 mg per dag en dit kan verhoogd worden tot maximaal 0,3 mg per dag, als dit klinisch geïndiceerd is en goed verdragen wordt.

Bij deze patiënten moet het hypotensieve effect van moxonidine nauwkeurig worden opgevolgd, vooral in het begin van de behandeling.

### *Farmacokinetiek bij kinderen*

Er is geen farmacokinetisch onderzoek uitgevoerd bij kinderen.

## 5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens brachten geen bijzonder risico aan het licht voor mensen, op basis van conventioneel onderzoek naar de toxiciteit bij herhaalde toediening, de genotoxiciteit en de carcinogeniciteit.

Reproductietoxiciteitsonderzoek heeft geen effect op de vruchtbaarheid en geen teratogeen vermogen aangetoond.

Embryotoxische effecten werden waargenomen bij ratten en bij konijnen. In een perinataal en postnataal onderzoek bij ratten bleek de ontwikkeling alsook de leefbaarheid van de nakomelingen beïnvloed te zijn. Alle effecten werden vastgesteld in voor de moederdieren toxische dosissen hoger dan de blootstelling bij de mens.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

*Kern van de tablet:*

Lactosemonohydraat

Crospovidon (type A)

Povidon K25

Magnesiumstearaat

*Filmomhulling:*

Hypromellose

Titaandioxide (E171)

Macrogol 400

Ijzeroxide rood (E172)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30°C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

PVC/PVdC/Al blisterverpakking met 10, 28, 28x1, 30, 50, 98 en 100 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Viatrix GX

Terhulpssteenweg 6A  
B-1560 Hoeilaart

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Moxonidine Viatris 0,2 mg filmomhulde tabletten: BE256182

Moxonidine Viatris 0,3 mg filmomhulde tabletten: BE256191

Moxonidine Viatris 0,4 mg filmomhulde tabletten: BE256207

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13/10/2003

Datum van laatste hernieuwing: 23/05/2008

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

05/2023

Datum van goedkeuring van de tekst: 07/2023