

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Moxonidine EG 0,2 mg filmomhulde tabletten
Moxonidine EG 0,4 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 0,2 of 0,4 mg moxonidine.

Hulpstof met bekend effect:

Elke tablet van Moxonidine EG 0.2 mg bevat 94.5 mg lactosemonohydraat.
Elke tablet van Moxonidine EG 0.4 mg bevat 94.3 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Uitzicht: alle tabletten zijn rond, met een diameter van ongeveer 6 mm.
De 0,2 mg tablet is lichtroze en de 0,4 mg tablet is donkerroze.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Milde tot matige essentiële hypertensie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

De behandeling dient aan te vangen met de laagste dosering van Moxonidine EG, wat overeenkomt met één dagdosis van 0,2 mg Moxonidine EG 's morgens. Indien het therapeutisch effect onvoldoende is, kan na drie weken de dosis verhoogd worden tot 0,4 mg. Deze dosis kan als enkelvoudige dosis (inname 's morgens) of gespreid over de dag ('s morgens en 's avonds) gegeven worden. Indien de resultaten na nog eens drie weken opnieuw onvoldoende blijken, kan de dosering verder verhoogd worden tot een maximum van 0,6 mg, gespreid over twee innames ('s morgens en 's avonds). Aanbevolen wordt om nooit meer dan 0,4 mg moxonidine per inname en nooit meer dan 0,6 mg moxonidine per dag toe te dienen.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie (GFR > 30 ml/min, maar < 60 ml/min), dient de dosis per inname niet hoger te zijn dan 0,2 mg en de dagdosis niet hoger dan 0,4 mg moxonidine.

Oudere personen

Indien de nierfunctie niet gestoord is, is de aanbevolen dosering dezelfde als voor volwassenen.

Pediatrische patiënten

Moxonidine EG mag niet worden gebruikt bij kinderen en adolescenten jonger dan 16 jaar, aangezien hierover onvoldoende therapeutische gegevens bekend zijn.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Aangezien gelijktijdige inname van voedsel de farmacokinetiek van moxonidine niet beïnvloedt, kan Moxonidine EG voor, tijdens of na een maaltijd worden ingenomen. De tabletten dienen met voldoende vloeistof te worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

Moxonidine is gecontra-indiceerd bij patiënten met

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- sick-sinussyndroom
- bradycardie (hartslag bij rust < 50 slagen/minuut)
- 2^{de}- en 3^e-graads atrioventriculair blok
- Hartinsufficiëntie (zie rubriek 4.4)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Als Moxonidine gebruikt wordt bij patiënten met 1^e-graads atrioventriculair blok, is uiterste voorzichtigheid geboden om bradycardie te vermijden.

Als moxonidine gebruikt wordt bij patiënten met ernstige coronaire slagaderziekte of onstabiele angina pectoris, is uiterste voorzichtigheid geboden gezien het tekort aan therapeutische ervaring bij deze patiëntenbevolking.

Gezien het tekort aan klinische ervaring voor een veilig gebruik bij patiënten met matige hartfalen, is voorzichtigheid geboden bij het toedienen van moxonidine aan deze patiënten.

Voorzichtigheid is ook geboden bij het toedienen van moxonidine aan patiënten met matige nierinsufficiëntie aangezien moxonidine in de eerste plaats via de nieren uitgescheiden wordt. Bij deze patiënten is een nauwgezette bepaling van de dosering noodzakelijk, in het bijzonder tijdens het begin van de behandeling. De initiële dosering moet 0,2 mg per dag bedragen en mag tot maximaal 0,4 mg per dag verhoogd worden als het klinisch wenselijk is en goed verdragen wordt.

Indien moxonidine gebruikt wordt in combinatie met een β -blokker en beide behandelingen gestopt moeten worden, dient men eerst met de β -blokker te stoppen en enkele dagen later met het gebruik van moxonidine.

Hoewel tot op heden geen reboundeffect op de bloeddruk werd vastgesteld na stopzetting van een behandeling met moxonidine, wordt toch aangeraden om de behandeling niet plotseling te staken, maar om de doses progressief te verlagen over een periode van twee weken.

Moxonidine EG filmomhulde tabletten bevatten 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

De gelijktijdige toediening van Moxonidiline EG en andere antihypertensiva versterkt het hypotensieve effect van moxonidine.

Aangezien tricyclische antidepressiva de doeltreffendheid van centraal-werkende antihypertensieve middelen kunnen verminderen, is gelijktijdige toediening van tricyclische antidepressiva en moxonidine niet aangeraden.

Moxonidine kan het effect van tricyclische antidepressiva (vermijd het gelijktijdig voorschrijven), kalmeringsmiddelen, alcohol, sedativa en hypnotica versterken.

Moxonidine versterkt in beperkte mate de verminderde prestaties van de cognitieve functies bij patiënten die lorazepam toegediend krijgen. Het sedatieve effect van benzodiazepines kan versterkt worden door de gelijktijdige toediening van moxonidine.

Moxonidine wordt uitgescheiden via tubulaire excretie. Interacties met andere geneesmiddelen uitgescheiden via tubulaire excretie kunnen niet uitgesloten worden.

Tolazoline kan het effect van moxonidine verminderen, afhankelijk van de dosering.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen voldoende gegevens beschikbaar over het gebruik van moxonidine bij zwangere vrouwen. Dierproeven toonden reproductietoxiciteit aan bij hoge doses (zie 5.3). Het mogelijke risico bij mensen is niet gekend. Het gebruik van moxonidine dient vermeden te worden tijdens de zwangerschap tenzij absoluut noodzakelijk.

Borstvoeding

Moxonidine wordt in de moedermelk uitgescheiden. Daarom mag moxonidine niet gebruikt worden tijdens de borstvoeding. Indien een behandeling met moxonidine absoluut noodzakelijk is, dient de borstvoeding te worden gestopt.

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

Er werden geen studies gedaan inzake het effect op de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen. Slaperigheid en duizeligheid werden gemeld. Men dient hiermee rekening te houden bij het uitvoeren van deze taken.

4.8 Bijwerkingen

De meest frequente bijwerkingen gemeld door de gebruikers van moxonidine zijn droge mond, duizeligheid, asthenie en somnolentie. Deze symptomen nemen vaak af na de eerste weken van de behandeling.

Samenvatting van de productkenmerken

Bijwerkingen per systeem/orgaanklassen (waargenomen tijdens placebo-gecontroleerd klinisch onderzoek met n=886 patiënten die moxonidine innamen, gaven de volgende frequenties):

Systeem/orgaanklassen volgens MedDRA	Zeer vaak (>1/10)	Vaak ($\geq 1/100$, < 1/10)	Soms ($\geq 1/1.000$, <1/100)
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			Waterretentie, anorexie
Hartaandoeningen			Bradycardie
Evenwichtsorgaan - en ooraandoeningen			Oorsuizen
Zenuwstelselaandoeningen		Hoofdpijn*, duizeligheid/vertigo, slaperigheid, sufheid	Syncope*, sedatie, paresthesie in de extremiteiten
Oogaandoeningen			Droog jeukerig of branderig gevoel van het oog
Bloedvataandoeningen		Vasodilatatie	Hypotensie* (waaronder orthostatische), perifere circulatiestoornissen
Maagdarmstelselaandoeningen	Droge mond	Diarree, verstopping, misselijkheid/braken/dyspepsie* en andere maag- en darmklachten	Parotispijn
Huid- en onderhuidaandoeningen		Huiduitslag/jeuk	Allergische huidreacties, angio-oedeem
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Asthenie	Oedeem
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen		Rugpijn	Nekpijn
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen			Gynaecomastie, impotentie
Psychische stoornissen		Gewijzigde denkprocessen, slaapstoornissen waaronder slapeloosheid	Zenuwachtigheid, depressie, angst, libidoverlies

* De frequentie was niet verhoogd in vergelijking met de placebo

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. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via de website: www.fagg.be.

4.9 Overdosering

Overdoseringssymptomen

Het volgende geval van accidentele overdosering bij een tweejarig kind werd gerapporteerd:

Het kind slikte een ongekeerde hoeveelheid moxonidine in. De maximumdosis die ingenomen kon zijn was 14 mg. Het kind vertoonde de volgende symptomen: sedatie, coma, hypotensie, miosis en dyspnoe. Door maagspoeling, glucose-infusies, mechanische ventilatie en rust verdwenen de symptomen volledig na 11 uren.

In de weinige gemelde overdoseringsgevallen werd een dosis van 19,6 mg ingenomen zonder dodelijke afloop. De gemelde tekenen en symptomen waren: hoofdpijn, sedatie, somnolentie, hypotensie, duizeligheid, asthenie, bradycardie, droge mond, braken, vermoeidheid en hoge abdominale pijn. In geval van een ernstige overdosering is verscherpt toezicht ten aanzien van bewustzijnsstoornissen en ademhalingsdepressie aanbevolen.

Bovendien hebben dierproeven met hoge dosis getoond dat ook tijdelijke hypertensie, tachycardie en hyperglykemie kunnen optreden.

Overdoseringsbehandeling

Er is geen specifiek antidotum gekend. In geval van hypotensie kunnen circulatieondersteunende maatregelen zoals inname van vloeistoffen en dopamine overwogen worden. Bradycardie kan met atropine behandeld worden.

α -receptor antagonisten kunnen de paradoxale hypertensieve effecten van een overdosering met moxonidine verminderen of opheffen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antihypertensiva, antiadrenerge middelen, centraal werkend
ATC-code: C02AC05

In verschillende dierenmodellen werd aangetoond dat moxonidine een sterk hypotensief effect heeft. Beschikbare experimentele gegevens tonen aan dat de werkingsplaats van moxonidine in het centrale zenuwstelsel gelegen is (CZS).

In de hersenstam bindt moxonidine selectief met I_1 -imidazolinereceptoren. Deze imidazolinegevoelige receptoren liggen voornamelijk in de rostrale ventrolaterale medulla, een gebied dat een belangrijke rol speelt bij de centrale controle van het sympathische zenuwstelsel. Het effect van deze interactie met deze I_1 -imidazolinereceptoren lijkt een vermindering van de activiteit van de sympathische zenuwen te zijn. Dit is aangetoond voor cardiale, splanchnische en renale sympathische zenuwen.

Moxonidine onderscheidt zich van andere centraal werkende antihypertensiva door, in vergelijking met de affiniteit voor I_1 -imidazolinereceptoren, slechts een lage affiniteit voor de centrale α_2 -adrenerge receptoren te vertonen. α_2 -adrenerge receptoren worden beschouwd als de intermediaire weg via welke sedatie en droge mond (de meest voorkomende bijwerkingen van centraal werkende antihypertensiva) worden veroorzaakt.

De gemiddelde systolische en diastolische bloeddruk worden beiden zowel in rust als tijdens inspanning verlaagd.

De effecten van moxonidine op het sterftecijfer en de cardiovasculaire morbiditeit zijn momenteel ongekend.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Moxonidine wordt na orale toediening snel geabsorbeerd. Bij mensen wordt ongeveer 90% van een orale dosis geabsorbeerd. Voedselinname heeft geen invloed op de farmacokinetiek van moxonidine. Er is geen first-pass metabolisme en de biologische beschikbaarheid is 88%.

Distributie

Slechts ongeveer 7% van moxonidine wordt gebonden aan humane plasma-eiwitten ($V_{d_{ss}} = 1,8 \pm 0,4$ l/kg). Piekplasmaniveaus van moxonidine worden 30-180 minuten na toediening van een filmomhulde tablet bereikt.

Biotransformatie

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

Eliminatie

Moxonidine en zijn metabolieten worden bijna geheel via de nieren uitgescheiden. Meer dan 90% van de dosis wordt in de eerste 24 uur via de nieren uitgescheiden, terwijl ongeveer 1% met de faeces wordt uigescheiden. De cumulatieve excretie van onveranderd moxonidine is ongeveer 50-75%. De gemiddelde plasma-eliminatiehalfwaardetijd is 2,2-2,3 uur en de renale halfwaardetijd 2,6-2,8 uur.

Bij patiënten met matig verminderde nierfunctie (GFR 30-60 ml/min) nam de AUC met 85% toe en de klaring verminderde met 52%. De dosis dient bij deze patiënten te worden aangepast, opdat de maximale dagdosis niet hoger is dan 0,4 mg en de maximale dosis per inname niet hoger dan 0,2 mg.

Bij patiënten met ernstige verminderde nierfunctie (GFR < 30 ml/min) verminderde de klaring met 68% en werd de eliminatiehalfwaardetijd verlengd tot 7 uur. Het gebruik van moxonidine is gecontra-indiceerd bij deze patiënten (zie 4.3).

Farmacokinetiek bij kinderen

Er zijn geen specifieke studies uitgevoerd inzake de farmacokinetiek bij kinderen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van herhaalde toxiciteit, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel.

Toxicologisch onderzoek met betrekking tot de reproductie toonde geen effecten aan op de fertiliteit en geen teratogene eigenschappen.

Er werden embryotoxische effecten gezien bij ratten aan doses van meer dan 3 mg/kg/d en bij konijnen aan doses hoger dan 0,7 mg/kg/d. In een perinatale en postnatale studie bij ratten werden zowel de ontwikkeling als de levensvatbaarheid van de jongen beïnvloed aan doses van meer dan 1 mg/kg/d.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

lactosemonohydraat

Samenvatting van de productkenmerken

crospovidon
povidon K25
magnesiumstearaat

Filmomhulling:

hypromellose
titaniumdioxide (E171)
macrogol 400
rood ijzeroxide (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Moxonidine 0,2 mg filmomhulde tabletten: 2 jaar
Moxonidine 0,4 mg filmomhulde tabletten: 3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Moxonidine EG 0,2 en 0,4 mg filmomhulde tabletten
PVC/PVDC/Al-blisterverpakking met 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 400 (20 × 20, 10 × 40, enkel als ziekenhuisverpakkingen) 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

EG (Eurogenerics) NV - Heizel Esplanade b22 - 1020 Brussel

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Moxonidine EG 0,2 mg filmomhulde tabletten: BE256925
Moxonidine EG 0,4 mg filmomhulde tabletten: BE256943

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

03/11/2003 /

Samenvatting van de productkenmerken

10. DATUM VAN GOEDKEURING/HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 09/2018.

Datum van herziening van de tekst: 10/2018.