

## 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<sup>de</sup>- en 3<sup>e</sup>-graads atrioventriculair blok
- Hartinsufficiëntie (zie rubriek 4.4)

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

Als Moxonidine gebruikt wordt bij patiënten met 1<sup>e</sup>-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  $\beta$ -blokker en beide behandelingen gestopt moeten worden, dient men eerst met de  $\beta$ -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.

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

Systeem/orgaan- klassen volgens MedDRA	Zeer vaak (>1/10)	Vaak (≥1/100, < 1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)
Voedings- en stofwisselings- stoornissen			Waterretentie, anorexie
Hartaandoeningen			Bradycardie
Evenwichtsorgaan - en ooraandoeningen			Oorsuizen
Zenuwstelsel- aandoeningen		Hoofdpijn*, duizeligheid/vertigo, slaperigheid, sufheid	Syncope*, sedatie, paresthesie in de extremiteten
Oogaandoeningen			Droog jeukerig of branderig gevoel van het oog
Bloedvat- aandoeningen		Vasodilatatie	Hypotensie* (waaronder orthostatische), perifere circulatiestoornissen
Maagdarmstelsel- aandoeningen	Droge mond	Diarree, verstopping, misselijkheid/braken/ dyspepsie* en andere maag- en darmklachten	Parotispijn
Huid- en onderhuid- aandoeningen		Huiduitslag/jeuk	Allergische huidreacties, angio-oedeem
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen		Asthenie	Oedeem
Skeletspierstelsel- en bindweefsel- aandoeningen		Rugpijn	Nekpijn
Voortplantings- stelsel- en borstaandoeninge n			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](http://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.

$\alpha$ -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  $\alpha_2$ -adrenerge receptoren te vertonen.  $\alpha_2$ -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.