



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Moxogamma® 0,2 mg Filmtabletten

Moxogamma® 0,3 mg Filmtabletten

Moxogamma® 0,4 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Aussehen:

Alle Filmtabletten sind rund, ungefähr 6 mm im Durchmesser. 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

Dosierung

Erwachsene

Die Behandlung muss mit der niedrigsten Dosierung Moxonidin begonnen werden. Dies bedeutet eine Tagesdosis von 0,2 mg Moxonidin morgens. Ist die therapeutische Wirkung unzureichend, kann die Dosis nach drei Wochen auf 0,4 mg erhöht werden. Diese Dosis kann als Einzeldosis (morgens) oder verteilt auf 2 Dosen am Tag (morgens und abends) gegeben werden. Sind die Ergebnisse nach weiteren drei Wochen immer noch unzureichend, kann die Dosierung auf maximal 0,6 mg erhöht werden, wobei diese auf 2 Anwendungen am Morgen und Abend zu verteilen ist. Eine Einzeldosis von 0,4 mg Moxonidin und eine Tagesdosis von 0,6 mg Moxonidin dürfen nicht überschritten werden.

Kinder und Jugendliche

Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren sollte Moxonidin nicht gegeben werden, da hierzu nicht ausreichend therapeutische Daten verfügbar sind.

Ältere Menschen:

Sofern die Nierenfunktion nicht eingeschränkt ist, gilt für die Dosierung dieselbe Empfehlung wie bei Erwachsenen. Dosissteigerungen sollten jedoch mit Vorsicht vorgenommen werden, da ältere Patienten anfälliger für die kardiovaskulären Wirkungen von blutdrucksenkenden Arzneimitteln sind (siehe Abschnitt 4.4).

Dauer der Anwendung

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

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.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nach Markteinführung wurde bei Patienten unter Moxonidin-Therapie über Fälle von AV-Block verschiedenen Grades berichtet. Aufgrund dieser Berichte kann Moxonidin als Ursache für eine verzögerte atrioventrikuläre Erregungsleitung nicht ausgeschlossen werden. Daher wird bei der Behandlung von Patienten mit einer möglichen Prädisposition für die Entwicklung eines AV-Blocks zur Vorsicht geraten.

Bei Patienten mit AV-Block I. Grades sollte Moxonidin mit Vorsicht angewendet werden, um eine Bradykardie zu vermeiden. Bei AV-Block höheren Grades darf Moxonidin nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

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

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 Dosistitration empfohlen. Die Therapie sollte mit 0,2 mg täglich begonnen werden und kann bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (GFR > 30 ml/min und < 60 ml/min), auf max. 0,4 mg gesteigert werden und bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 30 ml/min) auf maximal 0,3 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 einigen Tagen Moxonidin, um einen überschießenden Blutdruckanstieg zu vermeiden. 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. Siehe auch Abschnitt 4.2.

Ältere Patienten sind anfälliger für die kardiovaskulären Wirkungen von blutdrucksenkenden Arzneimitteln. Daher sollte die Therapie mit der niedrigsten Dosis begonnen werden und eine Dosissteigerung sollte mit Vorsicht vorgenommen werden, um die möglichen ernsthaften Folgen dieser Reaktionen zu verhindern.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Moxogamma nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die 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 sedierende Wirkung von trizyklischen Antidepressiva (eine gleichzeitige Anwendung ist zu vermeiden), Tranquilizern, Alkohol, Sedativa und Hypnotika verstärken.

Die sedierende Wirkung von Benzodiazepinen kann durch gleichzeitige Anwendung von Moxonidin verstärkt werden. Moxonidin schränkte die kognitiven Funktionen bei Patienten bei gleichzeitiger Einnahme von Lorazepam geringfügig ein.

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 ausreichenden Daten zur Anwendung von Moxonidin bei schwangeren Frauen vor. Bei hoher Dosierung wurde in tierexperimentellen Studien ein embryotoxischer Effekt nachgewiesen (siehe 5.3). Das potentielle Risiko bei Menschen ist nicht bekannt. Moxonidin darf in der Schwangerschaft nur eingenommen werden, falls 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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, durchgeführt. Es wurde jedoch über Benommenheit und Schwindel berichtet. Dies sollte bei der



Durchführung derartiger Tätigkeiten berücksichtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

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

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle unten

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 dem

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. Bei schwerer Überdosierung ist eine Überwachung, vor allem hinsichtlich Bewusstseinsstörungen und Atemdepression ratsam.

Zusätzlich können, basierend auf Daten weniger tierexperimenteller Studien mit hohen Dosen, vorübergehender Blutdruckanstieg, Tachykardie und Hyperglykämie auftreten.

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

Das Kind hatte eine unbekannte Menge Moxonidin eingenommen. Die potenziell 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.

Therapie der Überdosierung:

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. Bei Hypotonie kann eine Unterstützung des Kreislaufs, z.B. durch Verabreichung von Flüssigkeit und Dopamin in Betracht gezogen werden. 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: Anti-hypertonika, 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 I₁-Imidazolin-Rezeptoren. Diese Imidazolinempfindlichen Rezeptoren liegen insbesondere in der rostralen, ventrolateralen Medulla oblongata, einem Gebiet, das in der zentralen Kontrolle des sympathischen Nervensystems eine wesentliche Rolle spielt. Die Wirkung dieser Interaktion mit diesen I₁-Imidazolin-Rezeptoren ist offenbar eine

System-Organklasse	sehr häufig	häufig	gelegentlich
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Flüssigkeitsretention, Appetit vermindert
Psychiatrische Erkrankungen		Gestörte Denkprozesse, Schlaflosigkeit	Angstgefühle, Nervosität, Libidoverlust
Erkrankungen des Nervensystems		Schlafstörung, Kopfschmerzen*, Schwindelgefühl/Vertigo, Schläfrigkeit	Sedierung, Ohnmacht*, Gefühlsstörungen in den Extremitäten
Augenerkrankungen			trockener Juckreiz oder Brennen der Augen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus
Herzkrankungen			Bradykardie
Gefäßerkrankungen		Vasodilatation	Hypotonie*, (incl. orthostatische Hypotonie), Periphere Durchblutungsstörung
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit	Durchfall, Übelkeit/Erbrechen, Dyspepsie*, Obstipation und andere gastrointestinale Störungen	Parotisschmerz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Allergische Hautreaktionen einschließlich Ausschlag/Juckreiz	Angioödem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Rückenschmerzen	Nackenschmerzen, Schwächegefühl in den Beinen
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Gynäkomastie, Impotenz
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Schwäche	Ödeme

* kein Anstieg der Häufigkeit im Vergleich zu Placebo



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 I_1 -Imidazolin-Rezeptoren nur geringe Affinität zu zentralen α_2 -Adrenozeptoren. Man nimmt an, dass Sedierung und Mundtrockenheit, die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen zentral wirkender Antihypertensiva, durch Wirkung an α_2 -Adrenozeptoren verursacht werden.

Beim Menschen führt Moxonidin zu einer Reduktion des systemischen Gefäßwiderstandes und folglich zu einer Senkung des arteriellen Blutdruckes.

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 ($V_{d_{ss}} = 1,8 \pm 0,4$ l/kg). Die maximalen Plasmawerte von Moxonidin werden 30–180 Minuten nach Einnahme einer Filmtablette erreicht.

Biotransformation

Moxonidin wird zu 10–20 % metabolisiert, hauptsächlich zu 4,5-Dehydromoxonidin sowie durch Öffnung des Imidazolinrings 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.

Pharmakokinetik bei eingeschränkter Nierenfunktion

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.

Bei Patienten mit schwer eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 30 ml) ist die Clearance um 68 % verringert und die Eliminationshalbwertszeit auf bis zu 7 Stunden verlängert. Bei diesen Patienten sollte mit einer Tagesdosis von 0,2 mg begonnen werden. Falls klinisch angezeigt und bei guter Verträglichkeit kann die Tagesdosis auf maximal 0,3 mg erhöht werden.

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 Gentoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

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 K 25, Magnesiumstearat

Filmhülle

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

0,2 mg: 2 Jahre
0,3 und 0,4 mg: 3 Jahre

Moxogamma® 0,2/0,3/0,4 mg Filmtabletten hergestellt bei CENEXI SAS, Frankreich und verpackt in transparenten PVC/PVDC/Al Blisterpackungen: 2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Al-Blisterpackungen mit 30, 50 und 100 Filmtabletten.
Bündelpackungen mit 100 (2 × 50) Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine speziellen Hinweise.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Inhaber der Zulassung
Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Calwer Str. 7
71034 Böblingen
Telefon: 07031/6204-0
Fax: 07031/6204-31
E-Mail: info@woerwagpharma.com

Mitvertrieb
AAA-Pharma GmbH
Calwer Str. 7
71034 Böblingen
Telefon: 0800/ 00 04 433
Fax: 0800/ 00 04 434
E-Mail: info@aaa-pharma.de

8. ZULASSUNGNUMMERN

57381.00.00
57381.01.00
57381.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

08.09.2003/05.08.2008

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt