

# Moxonidin-CT Filmtabletten

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

*Moxonidin-CT 0,2 mg Filmtabletten*

*Moxonidin-CT 0,3 mg Filmtabletten*

*Moxonidin-CT 0,4 mg Filmtabletten*

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

*Moxonidin-CT 0,2 mg Filmtabletten*

Jede Filmtablette enthält 0,2 mg Moxonidin.

*Moxonidin-CT 0,3 mg Filmtabletten*

Jede Filmtablette enthält 0,3 mg Moxonidin.

*Moxonidin-CT 0,4 mg Filmtabletten*

Jede Filmtablette enthält 0,4 mg Moxonidin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Alle Filmtabletten sind rund und 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 3 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 3 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.

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

# Moxonidin-CT Filmtabletten

## Art der Anwendung

Da eine gleichzeitige Nahrungsaufnahme die Pharmakokinetik von Moxonidin nicht beeinflusst, kann Moxonidin vor, während oder nach einer Mahlzeit eingenommen werden. Die Filmtabletten 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 oder sinuatrialer Block
- Bradykardie (unter 50 Schläge/min in Ruhe)
- atrioventrikulärem Block II. oder III. 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.

Um Bradykardie zu verhindern, ist bei der Anwendung von Moxonidin bei Patienten mit AV-Block I. Grades besondere Vorsicht geboten. Bei AV-Block höheren Grades darf Moxonidin nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Moxonidin sollte bei Patienten mit schwerer koronarer Herzkrankheit oder instabiler Angina pectoris mit besonderer Vorsicht angewendet werden, da bei dieser Patientengruppe keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Da Moxonidin primär über die Nieren ausgeschieden wird, ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion Vorsicht geboten. Bei diesen Patienten wird eine sorgfältige Dosistitration empfohlen, insbesondere zu Beginn der Behandlung. Die Dosierung sollte mit einer Tagesdosis von 0,2 mg begonnen werden. Falls klinisch angezeigt und bei guter Verträglichkeit kann die Tagesdosis bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (GFR > 30 ml/min und < 60 ml/min) auf maximal 0,4 mg und bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 30 ml/min) auf maximal 0,3 mg erhöht werden.

Wird Moxonidin in Kombination mit einem Beta-Blocker gegeben, muss beim Abbruch der Behandlung zuerst der Beta-Blocker abgesetzt werden und erst dann, im Abstand von einigen Tagen, Moxonidin.

Obwohl ein überschießender Anstieg des Blutdrucks (Rebound) nach Absetzen von Moxonidin bisher nicht beobachtet wurde, sollte die Einnahme von Moxonidin nicht abrupt, sondern schrittweise innerhalb eines Zeitraums von zwei Wochen abgesetzt werden.

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 *Moxonidin-CT Filmtabletten* nicht einnehmen.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe von Moxonidin und anderen Antihypertensiva verstärkt die Wirkung.

Da trizyklische Antidepressiva die Wirkung von zentral wirksamen Antihypertensiva mindern können, wird eine gleichzeitige Verabreichung mit Moxonidin nicht empfohlen.

Moxonidin kann die sedierende Wirkung von trizyklischen Antidepressiva (eine gleichzeitige Verschreibung ist zu vermeiden), Tranquilizern, Alkohol, Sedativa und Hypnotika verstärken.

Moxonidin führt bei gleichzeitiger Gabe mit Lorazepam zu einer mäßigen Verstärkung der Lorazepam-bedingten Einschränkung kognitiver Funktionen. Die sedierende Wirkung von Benzodiazepinen kann durch gleichzeitige Anwendung von Moxonidin verstärkt werden.

Moxonidin wird durch tubuläre Sekretion ausgeschieden. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, die durch tubuläre Sekretion ausgeschieden werden, können nicht ausgeschlossen werden.

# Moxonidin-CT Filmtabletten

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Moxonidin bei schwangeren Frauen vor. In tierexperimentellen Studien wurde eine embryotoxische Wirkung nachgewiesen (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko bei Menschen ist nicht bekannt. Moxonidin darf in der Schwangerschaft nur eingenommen werden, falls unbedingt erforderlich.

### Stillzeit

Moxonidin geht in die Muttermilch über. Deshalb sollte Moxonidin nicht während der Stillzeit eingenommen werden. Wenn die Therapie mit Moxonidin unbedingt erforderlich ist, sollte die Stillzeit 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 über Somnolenz und Schwindel berichtet. Dies sollte bei der Durchführung derartiger Tätigkeiten berücksichtigt werden.

## 4.8 Nebenwirkungen

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten bei der Einnahme von Moxonidin gemeldeten Nebenwirkungen umfassen Mundtrockenheit, Schwindel, Schwäche und Somnolenz. Diese Beschwerden klingen häufig wenige Wochen nach Behandlungsbeginn ab.

### Liste der Nebenwirkungen

Nebenwirkungen nach Organklassensystem (beobachtet während placebokontrollierter Studien mit n = 886 Patienten, denen Moxonidin verabreicht wurden, ergaben folgende Häufigkeiten):

	sehr häufig (≥ 1/10)	häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Endokrine Erkrankungen			Gynäkomastie, Impotenz und Libidoverlust
Psychiatrische Erkrankungen		Schlaflosigkeit, gestörte Denkprozesse	Nervosität
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen*, Benommenheit/ Schwindel, Somnolenz	Synkope*, Gefühlsstörungen in den Extremitäten
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus
Herzerkrankungen			Bradykardie
Gefäßerkrankungen			Hypotonie, (einschließlich orthostatische Hypotonie)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrocken-heit	Durchfall, Obstipation, Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Allergische Hautreaktionen einschließlich Ausschlag, Pruritus	Angioödem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Rückenschmerzen	Nackenschmerzen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Asthenie	Ödem

\*es gab keinen Anstieg der Häufigkeit im Vergleich zu dem Placebo

# Moxonidin-CT Filmtabletten

## 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: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

### Symptome einer Überdosierung

In den wenigen Fällen einer Überdosierung die berichtet wurden, gab es bei akuter Überdosierung (Einnahme einer Dosis von 19,6 mg) keinen tödlichen Ausgang. Anzeichen und Symptome über die berichtet wurden schlossen ein: Kopfschmerzen, Sedierung, Somnolenz, Hypotonie, Schwindel, Asthenie, Bradykardie, Mundtrockenheit, Erbrechen, Müdigkeit und Schmerzen im Oberbauch. Bei schwerer Überdosierung ist eine Überwachung, vor allem hinsichtlich Bewusstseinsstörungen und Atemdepression ratsam.

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

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

Basierend auf ein paar Hochdosis-Tierstudien, können zudem auch vorübergehende Hypertonie, Tachykardie und Hyperglykämie auftreten.

### Behandlung einer Überdosierung

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. Eine Bradykardie kann mit Atropin behandelt werden.

Alpha-Rezeptorantagonisten können die paradoxe blutdrucksteigernde Wirkung einer Moxonidin-Überdosis verringern oder aufheben.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihypertonika, 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  $I_1$ -Imidazolin-Rezeptoren. Diese Imidazolin-empfindlichen 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  $I_1$ -Imidazolin-Rezeptoren ist offenbar eine 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  $\alpha_2$ -Adrenozeptoren. Man nimmt an, dass Sedierung und Mundtrockenheit, die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen zentral wirkender Antihypertensiva, durch Wirkung an  $\alpha_2$ -Adrenozeptoren verursacht werden.

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 rasch 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 min nach Einnahme einer Filmtablette erreicht.

# Moxonidin-CT Filmtabletten

## *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  $\frac{1}{10}$  die des Aminomethanamidin-Derivats weniger als  $\frac{1}{100}$  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 Faeces ausgeschieden wird. Die kumulative Ausscheidung von unverändertem Moxonidin beträgt ungefähr 50-75 %.

Die mittlere Plasmaeliminationshalbwertszeit beträgt 2,2-2,3 h und die renale Halbwertszeit 2,6-2,8 h.

Bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (GFR 30–60 ml/min) 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 Genotoxizität 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. Es wurden embryotoxische Effekte an Ratten bei Dosierungen über 3 mg/kg/d und an Kaninchen bei Dosierungen über 0,7 mg/kg/d festgestellt. In einer perinatalen und postnatalen Studie an Ratten wurde die Entwicklung sowie die Lebensfähigkeit der Nachkommen bei Dosierungen über 1 mg/kg/d beeinträchtigt.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### *Tablettenkern*

Lactose-Monohydrat

Crospovidon

Povidon K25

Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

#### *Filmhülle*

Hypromellose

Titandioxid (E 171)

Macrogol 400

Eisen(III)-oxid (E 172)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

# Moxonidin-CT Filmtabletten

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Al-Blisterpackungen

30 Filmtabletten

50 Filmtabletten

100 Filmtabletten

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

*Moxonidin-CT 0,2 mg Filmtabletten*

57405.00.00

*Moxonidin-CT 0,3 mg Filmtabletten*

57405.01.00

*Moxonidin-CT 0,4 mg Filmtabletten*

57405.02.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18. September 2003

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 2. September 2008

## 10. STAND DER INFORMATION

November 2013

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig