

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Moxonidin STADA® 0,2 mg Filmtabletten
Moxonidin STADA® 0,3 mg Filmtabletten
Moxonidin STADA® 0,4 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Moxonidin STADA® 0,2 mg Filmtabletten

1 Filmtablette enthält 0,2 mg Moxonidin.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
1 Filmtablette enthält 94,5 mg Lactose-Monohydrat.

Moxonidin STADA® 0,3 mg Filmtabletten

1 Filmtablette enthält 0,3 mg Moxonidin.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
1 Filmtablette enthält 94,4 mg Lactose-Monohydrat.

Moxonidin STADA® 0,4 mg Filmtabletten

1 Filmtablette enthält 0,4 mg Moxonidin.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
1 Filmtablette enthält 94,3 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

Moxonidin STADA® 0,2 mg Filmtabletten

Hellrosa, runde Filmtablette, ca. 6 mm im Durchmesser.

Moxonidin STADA® 0,3 mg Filmtabletten

Rosa, runde Filmtablette, ca. 6 mm im Durchmesser.

Moxonidin STADA® 0,4 mg Filmtabletten

Dunkelrosa, runde Filmtablette, ca. 6 mm im Durchmesser.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Essenzielle oder primäre Hypertonie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung Erwachsene (und ältere Patienten)

Die Behandlung muss mit 0,2 mg Moxonidin morgens begonnen werden. Die Dosierung kann nach einem 3-Wochen-Intervall auf 0,4 mg angepasst und als Einzeldosis oder aufgeteilt in 2 Dosen (morgens und abends) eingenommen werden bis ein zufriedenstellendes Ansprechen erreicht ist. Bei unzureichendem Ansprechen nach weiterer 3-wöchiger Behandlung kann die Dosierung auf maximal 0,6 mg erhöht werden falls die Einnahme aufgeteilt in 2 Dosen morgens und abends erfolgt.

Eine Einzeldosis von 0,4 mg Moxonidin und eine Tagesdosis von 0,6 mg als aufgeteilte Dosis (morgens und abends) darf nicht überschritten werden. Die Behandlung sollte nicht abrupt beendet werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion darf die Einzeldosis von 0,2 mg Moxonidin und die Tagesdosis von 0,4 mg Moxonidin nicht überschritten werden.

Kinder und Jugendliche

Da keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen, sollte Moxonidin bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren nicht angewendet werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Filmtabletten sollten mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Die Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf die pharmakokinetischen Eigenschaften von Moxonidin.

Die Einnahme kann vor, während oder nach den Mahlzeiten erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Moxonidin darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Sick-Sinus-Syndrom,
- AV-Block 2. und 3. Grades,
- Bradykardie (weniger als 50 Schläge/Minute in Ruhe),
- Herzinsuffizienz (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von Moxonidin bei Patienten mit AV-Block 1. Grades erfordert besondere Vorsicht, um das Auftreten einer Bradykardie zu vermeiden.

Bei Anwendung von Moxonidin bei Patienten mit schwerer koronarer Herzkrankheit oder instabiler Angina pectoris ist besondere Vorsicht erforderlich, da nur begrenzte Erfahrungen zur Behandlung dieser Patientengruppen vorliegen.

Besondere Vorsicht ist bei der Behandlung von Patienten mit mittelgradiger Herzinsuffizienz erforderlich, da die Sicherheit der Anwendung von Moxonidin bei diesen Patienten bisher nicht ausreichend belegt ist.

Die Behandlung von Patienten mit Niereninsuffizienz erfordert aufgrund der vorwiegend renalen Exkretion von Moxonidin besondere Vorsicht. Bei diesen Patienten wird insbesondere zu Behandlungsbeginn eine vorsichtige Dosisstratifikation empfohlen. Die Behandlung soll mit 0,2 mg pro Tag begonnen werden und kann – falls dies klinisch erforderlich ist und vom Patienten gut getragen wird – auf maximal 0,4 mg pro Tag gesteigert werden.

Falls bei kombinierter Behandlung mit einem β -Blocker eine Unterbrechung der Behandlung mit beiden Antihypertensiva notwendig wird, muss zuerst der β -Blocker stufenweise (ausschleichend) abgesetzt werden und erst einige Tage später Moxonidin.

In einer begrenzten Anzahl von Studien wurde nach dem Absetzen von Moxonidin keine Gegenregulation des Blutdrucks (Rebound-Effekt) festgestellt. Trotzdem wird ein plötzliches Absetzen von Moxonidin nicht empfohlen. Moxonidin sollte ausschlei-

chend über einen Zeitraum von 2 Wochen abgesetzt werden.

Moxonidin STADA® enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Moxonidin STADA® nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung mit anderen Antihypertensiva verstärkt die Wirkung von Moxonidin.

Da trizyklische Antidepressiva die Wirkung von zentral wirksamen Antihypertensiva mindern, wird die gleichzeitige Anwendung von trizyklischen Antidepressiva mit Moxonidin nicht empfohlen.

Moxonidin kann die Wirkung von trizyklischen Antidepressiva, Beruhigungsmitteln, Tranquilizern, Schlafmitteln (gleichzeitige Anwendung vermeiden!) und Alkohol verstärken.

Moxonidin führt bei gleichzeitiger Gabe mit Lorazepam zu einer mäßigen Verstärkung der Lorazepam-bedingten Einschränkung kognitiver Funktionen.

Die sedierende Wirkung von Benzodiazepinen kann nach gleichzeitiger Anwendung von Moxonidin verstärkt werden.

Moxonidin wird tubulär sezerniert, daher können Wechselwirkungen mit anderen Wirkstoffen, die ebenfalls durch tubuläre Sekretion eliminiert werden, nicht ausgeschlossen werden.

Tolazolin kann dosisabhängig die Wirkung von Moxonidin abschwächen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine ausreichenden Daten über die Anwendung von Moxonidin bei schwangere Frauen. Tierversuche ergaben Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für Menschen ist unbekannt. Moxonidin darf in der Schwangerschaft nur bei zwingender Notwendigkeit angewendet werden.

Stillzeit

Moxonidin sollte in der Stillzeit nicht angewendet werden, da es in die Muttermilch übergeht. Ist eine Behandlung mit Moxonidin zwingend erforderlich, sollte abgestellt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Auswirkungen von Moxonidin auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen wurden nicht untersucht. Da aber Berichte über Benommenheit und Schwindel vorliegen, müssen Patienten bei potenziell gefährlichen Aktivitäten wie dem Führen von Kraftfahrzeugen oder dem Bedienen von Maschinen vorsichtig sein.

4.8 Nebenwirkungen

Insbesondere zu Behandlungsbeginn treten häufig Mundtrockenheit, Kopfschmer-

zen, Schwäche, Schwindel und Somnolenz auf. Häufigkeit und Intensität dieser Symptome klingen oft im Laufe der Behandlung ab.

Nebenwirkungen geordnet nach System-Organklasse, die in Placebo-kontrollierten klinischen Studien mit 886 mit Moxonidin behandelten Probanden beobachtet wurden:

Siehe Tabelle

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*

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurde über den folgenden Fall einer akzidentellen Überdosierung bei einem 2-jährigen Kind berichtet: Das Kind hatte eine unbekannt 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, Glucose-Infusionen, kontrollierte Beatmung und Ruhigstellung führten zu einer vollständigen Rückbildung der Symptome innerhalb von 11 Stunden.

In einigen Fällen wurden Einnahmen mit akuten Dosierungen bis zu 19,6 mg, jedoch ohne tödlichen Verlauf berichtet. Die berichteten Anzeichen und Symptome einer Überdosierung waren: Kopfschmerzen, Sedierung, Somnolenz, Blutdruckabfall, Schwindel, Asthenie, Bradykardie, Mundtrockenheit, Erbrechen, Müdigkeit und Oberbauchschmerzen.

Bei schwerer Intoxikation wird eine engmaschige Überwachung insbesondere hinsichtlich eventueller Bewusstseinsstörungen und Atemdepression empfohlen.

Außerdem können basierend auf einigen Untersuchungen an Tieren, denen hohe Dosen verabreicht wurden, vorübergehende Hypertonie, Tachykardie und Hyperglykämie auftreten.

Es existiert kein spezifisches Antidot. α -Rezeptor-Antagonisten (z.B. Phentolamin) können den paradoxen hypertensiven Effekt einer Moxonidin-Überdosierung verringern oder aufheben. Wenn ein Blutdruckabfall auftritt, kann eine Kreislaufunterstützung mit z.B. Flüssigkeitsgabe und Dopaminverabreichung angezeigt sein. Eine auftretende Bradykardie kann mittels Atropin behandelt werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihypertonika, zentralwirkende antiadrenerge Mittel; Imidazolin-Rezeptoragonisten
ATC Code: C02AC05

In verschiedenen Tierversuchen hat sich Moxonidin als gut wirksames Antihypertensivum erwiesen. Die vorliegenden Daten aus experimentellen Studien verdeutlichen, dass der Angriffspunkt für die antihypertensive Wirkung von Moxonidin das zentrale Nervensystem (ZNS) ist. Es wurde nachgewiesen, dass Moxonidin im Hirnstamm selektiv an I₁-Imidazolin Rezeptoren bindet. Diese Imidazolin-Rezeptoren sind in der rostralen, ventrolateralen Medulla konzentriert – eine Region, die von entscheidender Bedeutung für die zentrale Kontrolle des peripheren sympathischen Nervensystems ist. Die Bindung von Moxonidin an den I₁-Imidazolin Rezeptor bewirkt eine Hemmung der Sympathikus-Aktivität (gezeigt an sympathischen Nervenendigungen des Herzens, der Eingeweide und der Nieren).

Moxonidin unterscheidet sich von anderen verfügbaren zentralwirksamen Antihypertensiva durch eine nur geringe Affinität zu zentralen Alpha-2-Rezeptoren im Vergleich zu den I₁-Imidazolin-Rezeptoren. Der Interaktion mit Alpha-2-Rezeptoren werden die am häufigsten vorkommenden Nebenwirkungen zentralwirksamer Antihypertensiva – wie Benommenheit und Mundtrockenheit – zugeschrieben. Beim Menschen führt

MedDRA System-Organklasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Herzerkrankungen			Bradykardie.
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus.
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen*, Schwindel/Vertigo, Somnolenz, Benommenheit.	Sedierung, Synkope*, Parästhesien an den Extremitäten.
Augenerkrankungen			Trockener Juckreiz oder brennendes Gefühl am Auge.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit.	Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Durchfall, Dyspepsie* und andere gastrointestinale Störungen.	Parotisschmerz.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Harnretention oder Inkontinenz.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautausschlag, Pruritus.	Allergische Hautreaktionen, Angioödem.
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Flüssigkeitsretention, Anorexie.
Gefäßerkrankungen		Vasodilatation.	Hypotonie*, orthostatische Hypotonie, periphere Durchblutungsstörungen, Raynaud Syndrom.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Asthenie.	Ödeme verschiedener Lokalisation.
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Rückenschmerzen.	Nacken-/Halsschmerzen.
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Gynäkomastie, Impotenz.
Psychiatrische Erkrankungen		Denkstörungen, Schlafstörungen einschließlich Insomnie.	Depression, Angst, Libidoverlust, Nervosität.

* Es konnte kein Anstieg der Häufigkeit im Vergleich zu Placebo festgestellt werden.

Moxonidin zu einer Reduktion des systemischen Gefäßwiderstandes und folglich zu einer Senkung des arteriellen Blutdrucks. Die Wirkungen von Moxonidin auf Mortalität und kardiovaskuläre Morbidität sind zurzeit unbekannt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Bei Menschen werden ca. 90% einer oralen Dosis von Moxonidin resorbiert. Moxonidin unterliegt keinem *First-Pass*-Effekt und die Bioverfügbarkeit beträgt 88%. Nahrungsaufnahme beeinflusst Moxonidin nicht.

Verteilung

Die Spitzenkonzentration von Moxonidin im Plasma wird nach oraler Gabe einer Filmtablette innerhalb von 30–180 Minuten erreicht. Moxonidin wird nur zu etwa 7% an Plasmaproteine gebunden ($VD_{ss} = 1,8 \pm 0,4$ l/kg).

Biotransformation

Moxonidin wird zu 10–20% vorwiegend zu 4,5-Dehydromoxonidin und, durch Öffnen des Imidazolrings, zu einem Guanidinderivat metabolisiert. Die blutdrucksenkende Wirkung von 4,5-Dehydromoxonidin beträgt nur 1/10, die des Guanidinderivats weniger als 1/100 derjenigen von Moxonidin.

Elimination

Moxonidin und seine Metaboliten werden annähernd vollständig renal eliminiert. Über 90% einer Dosis werden innerhalb von 24 Stunden nach Anwendung über die Nieren ausgeschieden, nur ca. 1% wird mit den Faeces ausgeschieden. Die kumulative Elimination von unverändertem Moxonidin über die Nieren beträgt ca. 50–75%. Die mittlere Plasma-Eliminationshalbwertszeit beträgt 2,2–2,3 h, die renale Halbwertszeit beträgt 2,6–2,8 h.

Pharmakokinetik bei älteren Patienten

Die geringfügigen Unterschiede in den pharmakokinetischen Eigenschaften von Moxonidin bei gesunden älteren Patienten und jungen Erwachsenen haben sich bislang nicht als klinisch relevant erwiesen. Da Moxonidin keine Kumulationsneigung besitzt, ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich, sofern die Nierenfunktion normal ist.

Pharmakokinetik bei Kindern

Es wurden keine pharmakokinetischen Studien an Kindern durchgeführt.

Pharmakokinetik bei eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (GFR 30–60 ml/min) nimmt die AUC um 85% zu, die Clearance ist um 52% vermindert. Bei diesen Patienten muss die blutdrucksenkende Wirkung von Moxonidin insbesondere zu Beginn der Behandlung engmaschig überwacht werden. Darüber hinaus darf eine Einzeldosis von 0,2 mg und eine Tagesdosis von 0,4 mg nicht überschritten werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In-vitro- und *In-vivo*-Studien zur Mutagenität sowie eine Studie zur Kanzerogenität bei Ratten zeigten negative Ergebnisse. Studien zur Reproduktionstoxizität zeigten keine Wirkung auf die Fertilität und kein 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, Povidon K25, Crospovidon, Magnesiumstearat (Ph.Eur.).

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Moxonidin STADA® 0,2 mg Filmtabletten
2 Jahre

Moxonidin STADA® 0,3 mg Filmtabletten
3 Jahre

Moxonidin STADA® 0,4 mg Filmtabletten
3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über +30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Aluminium-Blisters

Originalpackung mit 30, 50 und 100 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

STADAPHARM GmbH
Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-3888
Internet: www.stadapharm.de

8. Zulassungsnummern

57303.00.00
57303.01.00
57303.02.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

29. August 2003/09. April 2008

10. Stand der Information

November 2021

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin