RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MOXONIDINA EG 0,2 mg compresse rivestite con film
MOXONIDINA EG 0,3 mg compresse rivestite con film
MOXONIDINA EG 0,4 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 0,2, 0,3 o 0,4 mg di moxonidina

Eccipiente con effetto noto:
Ogni compressa rivestita con film di MOXONIDINA EG 0,2 mg contiene 94,5 mg di lattosio monoidrato.
Ogni compressa rivestita con film di MOXONIDINA EG 0,3 mg contiene 94,4 mg di lattosio monoidrato.
Ogni compressa rivestita con film di MOXONIDINA EG 0,4 mg contiene 94,3 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.
Aspetto: tutte le compresse sono rotonde, di circa 6 mm di diametro.
La compressa da 0.2 mg è rosa chiaro, la compressa da 0.3 mg è rosa e quella da 0.4 mg è rosa scuro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ipertensione essenziale da lieve a moderata

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti
Il trattamento deve essere iniziato con il dosaggio di moxonidina più basso. Questo significa una dose giornaliera di 0.2 mg di moxonidina al mattino. Se l'effetto terapeutico è insufficiente, la dose può essere aumentata dopo tre settimane a 0.4 mg. Questa può essere somministrata come singola dose (da assumersi al mattino) o suddivisa come dose giornaliera (mattino e sera). Se i risultati sono ancora insufficienti dopo altre tre settimane, la dose può essere aumentata ulteriormente fino ad un massimo di 0.6 mg suddivisa in mattino e sera. La singola dose di 0.4 mg di moxonidina e la dose giornaliera di 0.6 mg di moxonidina non devono essere superate.

Pazienti con compromissione renale
Nei pazienti con compromissione renale moderata (GFR>30 ml/min, ma < 60 ml/min), la singola dose non deve superare i 0,2 mg e la dose giornaliera non deve essere più di 0,4 mg di moxonidina.

Persone anziane
Ammesso che la funzione renale non sia compromessa, il dosaggio raccomandato è lo stesso come per gli adulti.

Popolazione pediatrica
Moxonidina non deve essere somministrata a bambini e adolescenti sotto i 16 anni di età poiché l'esperienza è limitata.

Modo di somministrazione
Per uso orale
Una contemporanea assunzione di cibo non ha effetti sulla farmacocinetica della moxonidina che può essere assunta prima, durante o dopo i pasti. Le compresse devono essere assunte con sufficiente liquido.

4.3 Controindicazioni

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Moxonidina è controindicata in pazienti con:
- Ipersensibilità alla moxonidina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Malattia del nodo del seno
- Bradicardia (frequenza cardiaca a riposo < 50 battiti al minuto)
- Blocco atrio-ventricolare di 2°o 3° grado
- Insufficienza cardiaca (vedere paragrafo 4.4)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Quando moxonidina è utilizzato in pazienti con blocco atrio ventricolare di 1° grado deve essere prestata particolare cura per evitare la bradicardia.

Quando moxonidina è usato nei pazienti con grave malattia coronarica instabile o angina pectoris deve essere esercitata particolare attenzione a causa del fatto che vi è esperienza limitata in questa popolazione di pazienti.

A causa della mancanza di studi clinici che supportano l'uso sicuro in pazienti con moderata insufficienza cardiaca, moxonidina deve essere somministrato con cautela in questi pazienti.

Si raccomanda cautela nella somministrazione di moxonidina a pazienti con insufficienza renale poiché moxonidina è escreto principalmente per via renale. In questi pazienti è consigliato un attento aggiustamento della dose, soprattutto all'inizio della terapia. Il dosaggio deve essere iniziato con 0,2 mg al giorno e può essere aumentato fino ad un massimo di 0,4 mg al giorno, se indicato clinicamente e ben tollerato.

Se moxonidina è usato in combinazione con un β-bloccante ed entrambi i trattamenti devono essere interrotti, prima deve essere sospesa la terapia con β-bloccante, e dopo pochi giorni quella con moxonidina.
Finora, non è stato osservato alcun effetto rebound sulla pressione sanguigna dopo l'interruzione del trattamento con moxonidina. Tuttavia, una brusca interruzione del trattamento con moxonidina non è raccomandato; invece, la dose deve essere ridotta gradualmente in un periodo di due settimane.

Moxonidina compresse rivestite con film contiene lattosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit della Lapp-lattasi o da malassorbimento del glucosio-galattosio, non devono assumere questo farmaco.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La contemporanea somministrazione di Moxonidina e altri anti-ipertensivi risulta in un effetto additivo.

Poiché gli antidepressivi triciclici possono ridurre l'efficacia degli agenti antipertensivi attivi a livello centrale, non è raccomandata la somministrazione contemporanea di antidepressivi triciclici e moxonidina.

La moxonidina può potenziare l'effetto di antidepressivi triciclici (evitare la prescrizione simultanea), tranquillanti, alcool, sedativi ed ipnotici.

La moxonidina aumenta moderatamente la compromessa prestazione delle funzioni cognitive in pazienti che ricevono lorazepam. La moxonidina può potenziare l'effetto sedativo delle benzodiazepine quando somministrata concomitantemente.

La moxonidina è eliminata attraverso la secrezione tubulare. Interazioni con altri farmaci eliminati attraverso la secrezione tubulare non possono essere escluse.

La tolazodina può ridurre l'effetto della moxonidina in maniera dose dipendente.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Non si hanno adeguate informazioni circa l'uso della moxonidina nelle donne in gravidanza. Studi su animali hanno mostrato tossicità riproduttiva ad alte dosi (vedere 5.3). Il rischio potenziale per l'uomo non è noto. La moxonidina non deve essere utilizzata durante la gravidanza a meno che non sia chiaramente necessario.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Allattamento
La moxonidina è escreta nel latte materno. Perciò, la moxonidina non deve essere somministrata durante l'allattamento al seno. Se il trattamento con la moxonidina si rendesse chiaramente necessario, l'allattamento al seno deve essere interrotto.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati eseguiti studi sugli effetti sulla capacità di guidare ed usare macchinari. Sono state segnalate sonnolenza e capogiri. Questo deve essere preso in considerazione quando si deve operare con macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati più frequentemente riportati prendendo moxonidina includono secchezza della bocca, capogiri, astenia e sonnolenza. Questi sintomi spesso diminuiscono dopo le prime settimane di trattamento.

Effetti indesiderati in base alla classificazione di sistemi e organi (osservati durante gli studi clinici controllati con placebo in 886 pazienti esposti a moxonidina riportati dalle frequenze qui sotto):

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	**Molto comune ≥1/10**	**Comune ≥ 1/100, < 1/10**	**Non comune ≥ 1/1.000, < 1/100**
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Ritenzione idrica, Anoressia
Patologie cardiache			Bradicardia
Patologie dell'orecchio e del labirinto			Tinnito
Patologie del sistema nervoso		Cefalea*, Capogiri/Vertigini, Sonnolenza, Sopore	Sincope*, Sedazione, Parestesia alle estremità
Patologie dell'occhio			Sensazione di prurito secco o bruciore dell'occhio
Patologie vascolari		Vasodilatazione	Ipotensione*, (inclusa ipotensione ortostatica), alterazioni della circolazione periferica
Patologie gastrointestinali	Secchezza della bocca	Diarrea, Costipazione, Nausea/Vomito/Dispepsia* e altre patologie gastrointestinali	Dolore della parotide
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Rash/Prurito	Reazioni cutanee allergiche, Angioedema
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione		Astenia	Edema
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Dolore alla schiena	Dolore al collo
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Ginecomastia, impotenza
Disturbi psichiatrici		Processi di alterazione del pensiero, disturbi del sonno inclusa insonnia	Nervosismo, Depressione, Ansia, perdita della libido

* *non c'è un aumento nella frequenza in confronto al placebo.*

<u>Segnalazione delle reazioni avverse sospette</u>

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi da sovradosaggio
È stato riportato il seguente caso di sovradosaggio involontario in un bambino di due anni:
Il bambino aveva ingerito una quantità non nota di moxonidina. La dose massima di moxonidina che poteva essere stata assunta era di 14 mg. Il bambino ha accusato i seguenti sintomi: sedazione, coma, ipotensione, miosi e dispnea. Lavaggio gastrico, infusioni di glucosio, respirazione artificiale e riposo hanno portato alla scomparsa completa dei sintomi nel giro di 11 ore.

Nei pochi casi di sovradosaggio che sono stati riportati, una dose di 19,6 mg è stata ingerita in maniera grave senza fatalità. Segni e sintomi riportati comprendono: cefalea, sedazione, sonnolenza, ipotensione, vertigini, astenia, bradicardia, secchezza delle fauci, vomito, affaticamento e dolore addominale superiore. Nel caso di grave sovradosaggio è raccomandato un forte monitoraggio in particolare in casi di alterazioni della coscienza e depressione respiratoria.

Inoltre, sulla base di alcuni studi in animali a dose elevata, si sono anche verificati ipertensione transitoria, tachicardia e iperglicemia.

Trattamento del sovradosaggio
Non si conosce alcun antidoto specifico. In caso di ipotensione, può essere considerato un supporto circolatorio come liquidi e l'amministrazione della dopamina. La bradicardia può essere trattata con atropina.

Gli antagonisti dei recettori α possono diminuire o abolire gli effetti ipertensivi paradossali di una dose eccessiva di moxonidina.

5. PROPRIETÁ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antiipertensivi, agenti antiadrenergici ad azione centrale
Codice ATC: C02AC05

In vari modelli animali è stato evidenziato che la moxonidina ha un forte effetto ipotensivo. I dati sperimentali disponibili indicano che il sito di azione della moxonidina è localizzato nel sistema nervoso centrale (SNC).
Nel tronco encefalico, la moxonidina si lega selettivamente ai recettori I_1- imidazolinici. Questi recettori imidazolino-sensibili si trovano prevalentemente nel midollo rostrale ventrolaterale, un'area che gioca un ruolo importante nel controllo centrale del sistema nervoso simpatico.
L'effetto di questa interazione con questi recettori I_1-imidazolinici sembra essere la riduzione dell'attività dei nervi simpatici. Ciò è stato dimostrato per i nervi simpatici cardiaci, splancnici e renali.
La moxonidina differisce dagli altri farmaci ipertensivi attivi a livello centrale nel fatto che, ha solo una debole affinità per i recettori centrali alfa$_2$-adrenergici, paragonata alla affinità per i recettori I_1-imidazolinici. La stimolazione dei recettori alfa$_2$-adrenergici è considerata essere la causa della sedazione e secchezza delle fauci, i più comuni effetti indesiderati provocati dagli antiipertensivi attivi a livello centrale.
La pressione sistolica e diastolica media è ridotta sia a riposo che durante l'esercizio.

Gli effetti della moxonidina sulla mortalità e morbilità cardiovascolare sono attualmente sconosciuti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
La moxonidina è assorbita rapidamente dopo somministrazione orale.
Nell'uomo, viene assorbito circa il 90% di una dose orale. L'ingestione di cibo non ha effetti sulla farmacocinetica della moxonidina. Non c'è metabolismo di primo passaggio e la biodisponibilità è l'88%.

Distribuzione
Solo circa il 7% della moxonidina è legata alle proteine plasmatiche umane (Vd_{ss} = 1.8 + 0.4 l/kg). Il picco dei livelli plasmatici è raggiunto a 30-180 minuti dopo la somministrazione di una compressa rivestita con film.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Biotrasformazione
Il 10-20% della moxonidina è metabolizzato prevalentemente a 4,5-deidromoxonidina e ad un derivato della aminometanamidina per apertura dell'anello imidazolinico. L'effetto ipotensivo della 4,5 deidromoxonidina è solo 1/10, e quello del derivato della aminometanamidina è meno di 1/100 di quello della moxonidina.

Eliminazione
La moxonidina e i suoi metaboliti sono quasi interamente eliminati per via renale. Più del 90% della dose è eliminato nelle prime 24 ore per via renale, mentre circa l'1% è eliminato con le feci. L'escrezione cumulativa della moxonidina immodificata è circa il 50-75%. La media dell'emivita di eliminazione plasmatica è di 2.2 - 2.3 ore e l'emivita renale è di 2.6 - 2.8 ore.

Nei pazienti con insufficienza renale moderata (GFR compresa fra 30 – 60 ml/min), l'AUC aumenta dell'85% e la clearance si riduce del 52%. La dose deve essere adattata in questi pazienti così che la massima dose giornaliera non sia superiore a 0.4 mg e il massimo per singola dose non superiore a 0.2 mg.

Nei pazienti con grave insufficienza renale (GFR < 30 ml/min), la clearance è ridotta al 68% e l'emivita di eliminazione è prolungata fino a 7 ore. In questi pazienti la moxonidina è controindicata (vedere 4.3).

Farmacocinetica nei bambini
Nessuno studio farmacocinetico è stato eseguito sui bambini.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Sulla base di studi convenzionali di tossicità ripetuta, genotossicità, e potenziale carcinogeno, i dati preclinici non hanno evidenziato particolari rischi per l'uomo.
Gli studi di tossicità riproduttiva non hanno rivelato alcun effetto sulla fertilità né potenziale teratogeno.
Sono stati osservati effetti embriotossici nei ratti, con dosaggi superiori a 3 mg/kg/die e nei conigli a dosi superiori a 0.7 mg/kg/die. In uno studio peri-e post-natale nei ratti, sia lo sviluppo che la vitalità della progenie risultavano influenzati a dosi superiori a 1 mg/kg/die.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:
lattosio monoidrato
crospovidone
povidone K25
magnesio stearato

Rivestimento:
ipromellosa
titanio diossido (E171)
macrogol 400
ferro ossido rosso (E172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Moxonidina 0,2 mg compresse rivestite con film: 2 anni.
Moxonidina 0,3 mg compresse rivestite con film: 3 anni.
Moxonidina 0,4 mg compresse rivestite con film: 3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Moxonidina EG 0,2 mg e 0,4 mg compresse rivestite con film

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Blister in PVC/PVDC/alluminio. Confezioni da 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 400 (20 x 20, 10 x 40, solo in confezioni per ospedali) compresse rivestite con film.

Moxonidina EG 0,3 mg compresse rivestite con film
Blister in PVC/PVDC/alluminio. Confezioni da 10, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 400 (20 x 20, 10 x 40, solo in confezioni per ospedali) compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A., Via D. Scarlatti, 31- 20124 - Milano - Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MOXONIDINA EG "0,2 mg compresse rivestite con film" 10 cpr	A.I.C. n. 036677.019
MOXONIDINA EG "0,2 mg compresse rivestite con film" 20 cpr	A.I.C. n. 036677.021
MOXONIDINA EG "0,2 mg compresse rivestite con film" 28 cpr	A.I.C. n. 036677.033
MOXONIDINA EG "0,2 mg compresse rivestite con film" 30 cpr	A.I.C. n. 036677.045
MOXONIDINA EG "0,2 mg compresse rivestite con film" 50 cpr	A.I.C. n. 036677.058
MOXONIDINA EG "0,2 mg compresse rivestite con film" 56 cpr	A.I.C. n. 036677.324
MOXONIDINA EG "0,2 mg compresse rivestite con film" 98 cpr	A.I.C. n. 036677.060
MOXONIDINA EG "0,2 mg compresse rivestite con film" 100 cpr	A.I.C. n. 036677.072
MOXONIDINA EG "0,2 mg compresse rivestite con film" 400 cpr (20x20)	A.I.C. n. 036677.084
MOXONIDINA EG "0,2 mg compresse rivestite con film" 400 cpr (10x40)	A.I.C. n. 036677.096
MOXONIDINA EG "0,3 mg compresse rivestite con film" 10 cpr	A.I.C. n. 036677.108
MOXONIDINA EG "0,3 mg compresse rivestite con film" 20 cpr	A.I.C. n. 036677.110
MOXONIDINA EG "0,3 mg compresse rivestite con film" 28 cpr	A.I.C. n. 036677.122
MOXONIDINA EG "0,3 mg compresse rivestite con film" 30 cpr	A.I.C. n. 036677.144
MOXONIDINA EG "0,3 mg compresse rivestite con film" 50 cpr	A.I.C. n. 036677.146
MOXONIDINA EG "0,3 mg compresse rivestite con film" 56 cpr	A.I.C. n. 036677.348
MOXONIDINA EG "0,3 mg compresse rivestite con film" 98 cpr	A.I.C. n. 036677.159
MOXONIDINA EG "0,3 mg compresse rivestite con film" 100 cpr	A.I.C. n. 036677.161
MOXONIDINA EG "0,3 mg compresse rivestite con film" 400 cpr (20x20)	A.I.C. n. 036677.173
MOXONIDINA EG "0,3 mg compresse rivestite con film" 400 cpr (10x40)	A.I.C. n. 036677.185
MOXONIDINA EG "0,4 mg compresse rivestite con film" 10 cpr	A.I.C. n. 036677.197

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

MOXONIDINA EG “0,4 mg compresse rivestite con film” 20 cpr	A.I.C. n. 036677.209
MOXONIDINA EG “0,4 mg compresse rivestite con film” 28 cpr	A.I.C. n. 036677.211
MOXONIDINA EG “0,4 mg compresse rivestite con film” 30 cpr	A.I.C. n. 036677.223
MOXONIDINA EG “0,4 mg compresse rivestite con film” 50 cpr	A.I.C. n. 036677.235
MOXONIDINA EG “0,4 mg compresse rivestite con film” 56 cpr	A.I.C. n. 036677.336
MOXONIDINA EG “0,4 mg compresse rivestite con film” 98 cpr	A.I.C. n. 036677.247
MOXONIDINA EG “0,4 mg compresse rivestite con film” 100 cpr	A.I.C. n. 036677.250
MOXONIDINA EG “0,4 mg compresse rivestite con film” 400 cpr (20x20)	A.I.C. n. 036677.262
MOXONIDINA EG “0,4 mg compresse rivestite con film” 400 cpr (10x40)	A.I.C. n. 036677.274
MOXONIDINA EG “0,2 mg compresse rivestite con film” 7 cpr	A.I.C. n. 036677.300
MOXONIDINA EG “0,4 mg compresse rivestite con film” 7 cpr	A.I.C. n. 036677.312
MOXONIDINA EG “0,2 mg compresse rivestite con film” 14 cpr	A.I.C. n. 036677.286
MOXONIDINA EG “0,4 mg compresse rivestite con film” 14 cpr	A.I.C. n. 036677.298

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL’AUTORIZZAZIONE

17 Gennaio 2006 / 29 Dicembre 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Dicembre 2011

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).