

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Moxon 0,2 mg comprimidos recubiertos con película

Moxon 0,3 mg comprimidos recubiertos con película

Moxon 0,4 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Descripción general

Comprimidos recubiertos con película

Composición cualitativa y cuantitativa

Moxon 0,2 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 0,2 mg de moxonidina.

Moxon 0,3 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 0,3 mg de moxonidina.

Moxon 0,4 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 0,4 mg de moxonidina.

Excipiente(s):

Moxon 0,2 mg comprimidos recubiertos con película contiene 95,80 mg de lactosa.

Moxon 0,3 mg comprimidos recubiertos con película contiene 95,70 mg de lactosa.

Moxon 0,4 mg comprimidos recubiertos con película contiene 95,60 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Moxon 0,2 mg: Comprimidos recubiertos con película redondos, convexos, de color rosa con la marca 0,2 en una cara.

Moxon 0,3 mg: Comprimidos recubiertos con película redondos, convexos de color rojo con la marca 0,3 en una cara.

Moxon 0,4 mg: Comprimidos recubiertos con película redondos, convexos de color rojo mate con la marca 0,4 en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Moxon está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis de inicio habitual de moxonidina es de 0,2 mg al día. La dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 0,6 mg dividida en dos tomas. La dosis máxima que puede administrarse a un paciente en una sola toma es de 0,4 mg. Las dosis deben adaptarse individualmente en función de la respuesta del paciente.

La moxonidina se puede administrar con o sin alimentos.

Pacientes con alteración de la función renal

En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, la dosis inicial es de 0,2 mg al día. En caso necesario y si se tolera bien, la dosis puede aumentarse a 0,4 mg al día.

En pacientes sometidos a hemodiálisis la dosis inicial es de 0,2 mg al día. En caso necesario y si se tolera bien, la dosis puede aumentarse a 0,3 mg al día.

Población pediátrica

Moxon no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

4.3. Contraindicaciones

- hipersensibilidad la sustancia activa o a alguno de los excipientes
- síndrome del nodo sinusal enfermo
- bradicardia (FC en reposo < 50 latidos/minuto)
- bloqueo AV de 2º y 3º grado
- insuficiencia cardíaca

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han comunicado casos de distinto grado de bloqueo AV durante la post-comercialización en pacientes sometidos a tratamiento con moxonidina. Basándose en estos casos, no debe descartarse el papel de la moxonidina como causante del retraso de la conducción auriculoventricular. Por lo tanto, se recomienda precaución al tratar a pacientes con una posible predisposición a desarrollar un bloqueo AV.

Cuando se administra moxonidina a pacientes con bloqueo AV de 1º grado, debe tenerse un especial cuidado para evitar la bradicardia. La moxonidina no debe utilizarse en bloqueos AV de mayor grado (ver sección 4.3).

Cuando se utiliza moxonidina en pacientes con enfermedad arterial coronaria grave o angina de pecho inestable, debe tenerse un especial cuidado debido al hecho de que hay una experiencia limitada en esta población de pacientes.

Se aconseja precaución durante la administración de moxonidina a los pacientes con insuficiencia renal, ya que la moxonidina se elimina principalmente por vía renal. En estos pacientes se recomienda una valoración cuidadosa de la dosis, especialmente al inicio del tratamiento.

La dosificación debe iniciarse con 0,2 mg al día y puede aumentarse hasta un máximo de 0,4 mg al día para pacientes con insuficiencia renal moderada (tasa de filtración glomerular (TFG) > 30 ml/min pero < 60 ml/min) y hasta un máximo de 0,3 mg al día para pacientes con insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min), si se considera clínicamente indicado y bien tolerado.

Si moxonidina es administrada en combinación con un β -bloqueante y es preciso interrumpir ambos medicamentos, debe retirarse en primer lugar el β -bloqueante y moxonidina unos días después.

Hasta ahora no se ha observado un efecto rebote en la presión sanguínea después de interrumpir el tratamiento con moxonidina. Sin embargo, se recomienda no retirar de forma brusca el tratamiento de moxonidina; en lugar de ello la dosis debería reducirse gradualmente durante un período de tiempo de dos semanas.

La población de edad avanzada puede ser más sensible a los efectos cardiovasculares de los fármacos que disminuyen la presión sanguínea. Por lo tanto, el tratamiento debe iniciarse con la dosis más baja y los incrementos en la dosis deben introducirse con precaución para prevenir las consecuencias graves que estas reacciones pueden provocar.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración concomitante de moxonidina y otros medicamentos antihipertensivos produce un efecto aditivo.

Debido a que los antidepresivos tricíclicos pueden reducir la eficacia de los fármacos antihipertensivos de acción central, no se recomienda la administración conjunta de los antidepresivos tricíclicos con moxonidina.

La moxonidina puede potenciar el efecto sedante de los antidepresivos tricíclicos (evitar la prescripción conjunta), de los tranquilizantes, el alcohol, los sedantes y los hipnóticos.

En sujetos tratados con loracepam, la moxonidina aumentó moderadamente el deterioro de las funciones cognitivas. La moxonidina puede aumentar el efecto sedante de las benzodiazepinas cuando se administran de forma concomitante.

Moxonidina se excreta por excreción tubular. No puede excluirse la interacción con otros agentes que se excretan por excreción tubular.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

No se dispone de datos adecuados del empleo de moxonidina en mujeres gestantes. Los estudios en animales han mostrado efectos embrio-toxicológicos (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en humanos.

La moxonidina no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario.

Lactancia:

La moxonidina se excreta en la leche materna y por lo tanto no debe utilizarse durante la lactancia. Si se considera absolutamente necesaria la terapia con moxonidina, se interrumpirá la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y la utilización de máquinas. Se ha referido somnolencia y mareo. Esto debe tenerse en cuenta cuando se realicen estas actividades.

4.8. Reacciones adversas

Los efectos secundarios más frecuentes descritos por aquellos que toman moxonidina incluyen sequedad de boca, mareo, astenia, y somnolencia. Estos síntomas disminuyen a menudo tras las primeras semanas de tratamiento.

Efectos adversos según la clasificación por sistema orgánico: (se produjeron las frecuencias que se exponen más abajo observadas durante los ensayos clínicos controlados con placebo con n=886 pacientes expuestos a moxonidina):

| Clasificación de órganos del sistemas de MedDRA | Muy Frecuentes (> 1/10) | Frecuentes ($\geq 1/100$ a <1/10) | Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a <1/100) |
|---|-----------------------------------|--|--|
| Trastornos cardíacos | | | Bradicardia |
| Trastornos del oído y del laberinto | | | Tinnitus |
| Trastornos del sistema nervioso | | Cefalea*, Mareo, vértigo, somnolencia | Síncope* |
| Trastornos vasculares | | | Hipotensión (incluyendo hipotensión ortostática) |
| Trastornos gastrointestinales | Sequedad de boca | Diarrea, náuseas, vómitos, dispepsia | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | Rash, prurito | Angioedema |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | | Astenia | Edema |
| Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conectivo | | Dolor de espalda | Dolor de cuello |
| Trastornos psiquiátricos | | Insomnio | Nerviosismo |

* No se produjo un aumento de frecuencia en comparación con el placebo

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

En los pocos casos de sobredosificación comunicados, la ingestión aguda de 19,6 mg de moxonidina no fue asociada a mortalidad. Los signos y síntomas que se comunicaron fueron: cefalea, sedación, somnolencia, hipotensión, mareo, astenia, bradicardia, sequedad de boca, vómitos, fatiga y dolor en el abdomen superior.. En el caso de una sobredosificación grave se recomienda un estrecho control en especial de las alteraciones de la conciencia y de la depresión respiratoria. Además, basándose en los pocos estudios realizados en animales con dosis altas, puede aparecer también hipertensión transitoria, taquicardia, e hiperglucemia.

Tratamiento de la sobredosis

No se conoce antídoto específico. En caso de hipotensión, puede considerarse la administración de soporte circulatorio, en forma de líquidos, y dopamina. Puede tratarse la bradicardia con atropina. Los antagonistas de los receptores α pueden disminuir o anular los efectos hipertensivos paradójicos de la sobredosis de moxonidina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agonistas del receptor de imidazolidina, moxonidina, código ATC: C02AC05: Agentes antiadrenérgicos de acción central.

La moxonidina es un agonista selectivo de los receptores imidazolínicos. La moxonidina ha demostrado ser un potente antihipertensivo en diferentes modelos animales. Los resultados experimentales indican que el lugar de acción antihipertensiva de la moxonidina es el sistema nervioso central. La moxonidina estimula los receptores imidazolínicos selectivamente en el tronco encefálico. Estos receptores sensibles a imidazolina se encuentran predominantemente en la médula ventrolateral rostral, un área crítica para el control central del sistema nervioso simpático periférico. La estimulación de los receptores imidazolínicos reduce la actividad simpática y disminuye la presión sanguínea.

Moxonidina difiere de otros antihipertensivos simpaticolíticos en que presenta una baja afinidad por los adrenoceptores α_2 en comparación con la afinidad por los receptores imidazolínicos. Esta baja afinidad explica la baja incidencia de sequedad de boca y de sedación con moxonidina.

En humanos, la moxonidina reduce las resistencias vasculares sistémicas y, en consecuencia, la presión arterial. El efecto antihipertensivo de la moxonidina se ha comprobado en estudios a doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo.

En un ensayo clínico de dos meses de duración, en pacientes obesos y resistentes a la insulina con hipertensión moderada, la moxonidina mejoró el índice de sensibilidad a la insulina en un 21% en comparación con el placebo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral, la moxonidina se absorbe rápida y completamente (t_{max} aproximadamente 1 h) por el tracto gastrointestinal superior. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente 88%, lo cual

indica que no se produce metabolismo de primer paso. La ingesta de alimentos no interfiere con la farmacocinética de moxonidina.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas, determinada in vitro, fue de aproximadamente 7,2%.

Metabolismo o Biotransformación

En muestras de plasma humano sólo se identificó de forma positiva moxonidina deshidrogenada. La actividad farmacodinámica de la moxonidina deshidrogenada es de aproximadamente 1/10 en comparación con la moxonidina.

Eliminación

Durante un periodo de 24 h, la dosis total se eliminó por la orina en un 78% como moxonidina inalterada y en un 13% como moxonidina deshidrogenada. Aproximadamente un 8% de la dosis se encuentra en la orina como metabolitos secundarios. Por vía fecal se elimina menos de un 1%. La semivida de eliminación de moxonidina y sus metabolitos es de aproximadamente 2,5 y 5 horas, respectivamente.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

Farmacocinética en pacientes hipertensos

En pacientes hipertensos, no se han observado cambios farmacocinéticos relevantes en comparación con sujetos sanos.

Farmacocinética en pacientes de edad avanzada

Se han observado cambios farmacocinéticos relacionados con la edad y son probablemente debidos a la menor actividad metabólica y/o a un leve aumento de la biodisponibilidad en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, estas diferencias farmacocinéticas no se consideran clínicamente relevantes.

Población pediátrica

No se recomienda la administración de moxonidina en niños, por lo que no se han llevado a cabo estudios farmacocinéticos en este grupo.

Farmacocinética en insuficiencia renal

La eliminación de la moxonidina está correlacionada significativamente con el aclaramiento de creatinina. En pacientes con insuficiencia renal moderada (tasa de filtración glomerular 30-60 ml/min) la concentración plasmática en estado estacionario y la semivida terminal son 2 y 1,5 veces más elevadas, respectivamente, en comparación con los pacientes hipertensos con la función renal normal (tasa de filtración glomerular >90 ml/min). En pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular <30 ml/min) la concentración plasmática en estado estacionario y la semivida terminal son 3 veces más elevadas. En estos pacientes no se observa acumulación inesperada después de la administración repetida. En pacientes con insuficiencia renal terminal (tasa de filtración glomerular <10 ml/min), sometidos a hemodiálisis, la AUC y la semivida terminal son 6 y 4 veces más elevadas, respectivamente. En todos los grupos, la concentración plasmática máxima de moxonidina es 1,5-2 veces más elevada. 1,5-2 veces más elevadas.

En pacientes con insuficiencia renal, la dosis debería individualizarse según las necesidades de cada paciente.

Moxonidina se elimina escasamente por hemodiálisis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, y potencial carcinogénico.

Los estudios de toxicidad para la reproducción no revelaron efectos sobre la fertilidad ni un potencial teratogénico. Se observaron efectos embriotóxicos en ratas con dosis iguales o superiores a 3 mg/kg/día y conejos con dosis superiores a 0,7 mg/kg/día. En un estudio peri- y post-natal en ratas se vio afectado el desarrollo y la viabilidad de la descendencia con dosis de 3 mg/kg/día y superiores. Todos los efectos se observaron en dosis tóxicas para las madres, por encima de la exposición en humanos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Povidona K25
Crospovidona
Estearato de magnesio
Hipromelosa 2910
Etilcelulosa, solución al 30%
Macrogol 6000
Talco
Óxido de hierro rojo (E 172)
Dióxido de titanio (E 171)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Moxon 0,2 mg comprimidos recubiertos con película: 2 años
Moxon 0,3 mg comprimidos recubiertos con película: 3 años
Moxon 0,4 mg comprimidos recubiertos con película: 3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Moxon 0,2 mg comprimidos recubiertos con película: No conservar a temperatura superior a 25°C.
Moxon 0,3 mg comprimidos recubiertos con película: No conservar a temperatura superior a 30°C.
Moxon 0,4 mg comprimidos recubiertos con película: No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Moxon 0,2 mg comprimidos recubiertos con película: Envase de 30 o 60 comprimidos en PVC/PVDC/Al
Moxon 0,3 mg comprimidos recubiertos con película: Envase de 30 o 60 comprimidos en PVC/PVDC/Al
Moxon 0,4 mg comprimidos recubiertos con película: Envase de 30 o 60 comprimidos en PVC/PVDC/Al

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan IRE Healthcare Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate, Dublín 13
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Moxon 0,2 mg comprimidos recubiertos con película: 61.156
Moxon 0,3 mg comprimidos recubiertos con película: 61.157
Moxon 0,4 mg comprimidos recubiertos con película: 61.158

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 18 de febrero de 1997

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2019