

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МОКСОНИДИН



Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Моксонидин

Международное непатентованное наименование (МНН): моксонидин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на одну таблетку:

Состав ядра:

Действующее вещество: моксонидин (в пересчете на сухое вещество) – 200 мкг.

Вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза – 91,8 мг; повидон К-25 – 4,0 мг; кремния диоксид коллоидный – 2,5 мг; магния стеарат – 0,1 мг.

Состав оболочки:

гипролоза – 1,0 мг; клещевины обыкновенной семян масло – 0,2 мг; полисорбат 80 – 0,2 мг.

Описание: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, круглой формы, двояковыпуклые, почти белого цвета

Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное средство центрального действия.

Код АТХ: C02AC05

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Моксонидин является гипотензивным средством с центральным механизмом действия. В стволовых структурах мозга (ростральный слой боковых желудочков) моксонидин селективно стимулирует имидазолин-чувствительные рецепторы, принимающие участие в тонической и рефлекторной регуляции симпатической нервной системы. Стимуляция имидазолиновых рецепторов снижает периферическую симпатическую активность и артериальное давление (АД).

Моксонидин отличается от других симпатолитических гипотензивных средств более низким сродством к α_2 -адренорецепторам, что объясняет меньшую вероятность развития седативного эффекта и сухости во рту.

Прием моксонидина приводит к снижению системного сосудистого сопротивления и АД. Гипотензивный эффект моксонидина подтвержден в двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях.

Результаты клинического исследования с участием 42 пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) продемонстрировали, что при сходном снижении АД, применение комбинации антагонистов рецепторов к ангиотензину II с моксонидином позволяет в большей степени уменьшить ГЛЖ по сравнению со свободной комбинацией тиазидного диуретика и блокатора кальциевых каналов (15 % против 11 %; $p < 0,05$).

Моксонидин улучшает на 21 % индекс чувствительности к инсулину (в сравнении с плацебо) у пациентов с ожирением, инсулинорезистентностью и умеренной степенью артериальной гипертензии.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь моксонидин быстро и почти полностью абсорбируется в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Абсолютная

биодоступность составляет приблизительно 88 %, что указывает на отсутствие значительного эффекта «первого» прохождения.

Время достижения максимальной концентрации – около 1 часа. Прием пищи не оказывает влияния на фармакокинетику препарата.

Распределение

Связь с белками плазмы крови составляет 7,2 %.

Метаболизм

Основной метаболит - дегидрированный моксонидин. Фармакодинамическая активность дегидрированного моксонидина – около 10 % по сравнению с моксонидином.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) моксонидина и метаболита составляет 2,5 и 5 часов соответственно. В течение 24 часов свыше 90 % моксонидина выводится почками (около 78 % - в неизменном виде и 13 % - в виде дегидрированного моксонидина, другие метаболиты в моче не превышают 8 % от принятой дозы). Менее 1 % выводится через кишечник.

Фармакокинетика у пациентов с артериальной гипертензией

По сравнению со здоровыми добровольцами у пациентов с артериальной гипертензией не отмечается изменений фармакокинетики моксонидина.

Фармакокинетика в пожилом возрасте

Отмечены клинически незначимые изменения фармакокинетических показателей моксонидина у пожилых пациентов, вероятно обусловленные снижением интенсивности его метаболизма и/или несколько более высокой биодоступностью.

Фармакокинетика у детей

Моксонидин не рекомендуется для использования у лиц моложе 18 лет, в связи с чем в этой группе фармакокинетические исследования не проводились.

Фармакокинетика при почечной недостаточности

Выведение моксонидина в значительной степени коррелирует с клиренсом креатинина (КК). У пациентов с умеренной почечной недостаточностью

(КК в интервале 30-60 мл/мин) равновесные концентрации в плазме крови и конечный $T_{1/2}$ приблизительно в 2 и 1,5 раза выше, чем у лиц с нормальной функцией почек (КК более 90 мл/мин).

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин), равновесные концентрации в плазме крови и конечный $T_{1/2}$ в 3 раза выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек.

Назначение многократных доз моксонидина приводит к предсказуемой кумуляции в организме пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью.

У пациентов с терминальной почечной недостаточностью (КК менее 10 мл/мин), находящихся на гемодиализе, равновесные концентрации в плазме крови и конечный $T_{1/2}$ соответственно в 6 и 4 раза выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек.

У пациентов с умеренной почечной недостаточностью максимальная концентрация моксонидина в плазме крови выше в 1,5 – 2 раза.

У пациентов с нарушением функции почек дозировка должна подбираться индивидуально.

Моксонидин в незначительной степени выводится при проведении гемодиализа.

Показания к применению

Артериальная гипертензия.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу и другим компонентам препарата;
- синдром слабости синусового узла или синоатриальная блокада;
- выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) покоя менее 50 уд./мин);
- атриовентрикулярная блокада II и III степени;
- острая и хроническая сердечная недостаточность (III и IV функциональный класс по классификации NYHA);

- ангионевротический отек в анамнезе;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности).

С осторожностью

Атриовентрикулярная блокада I степени (риск развития брадикардии), заболевания коронарных артерий (в т.ч. ишемическая болезнь сердца, нестабильная стенокардия, ранний постинфарктный период), заболевания периферического кровообращения (в т.ч. перемежающаяся хромота, синдром Рейно), эпилепсия, болезнь Паркинсона, депрессия, глаукома; умеренная почечная недостаточность (КК 30-60 мл/мин, креатинин сыворотки 105-160 мкмоль/л), печеночная недостаточность; беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Клинические данные о применении моксонидина у беременных отсутствуют. В ходе исследований на животных было установлено эмбриотоксическое действие препарата.

Моксонидин следует назначать беременным только после тщательной оценки соотношения риска и пользы, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Моксонидин проникает в грудное молоко и поэтому не должен назначаться во время кормления грудью.

При необходимости применения моксонидина в период грудного вскармливания, кормление грудью необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством воды.

В большинстве случаев начальная доза препарата Моксонидин составляет 200 мкг в сутки. Максимальная разовая доза составляет 400 мкг. Максимальная суточная доза, которую следует разделить на 2 приема, составляет 600 мкг. Необходима индивидуальная коррекция суточной дозы в зависимости от переносимости пациентом проводимой терапии.

Коррекция дозы для пациентов с печеночной недостаточностью не требуется. Начальная доза для пациентов, находящихся на гемодиализе составляет 200 мкг в сутки. В случае необходимости и при хорошей переносимости суточная доза для данной категории пациентов может быть увеличена до максимальной 400 мкг.

Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется осторожный подбор дозы, особенно в начале лечения. Начальная доза должна составлять 200 мкг в сутки. В случае необходимости и при хорошей переносимости суточная доза препарата может быть увеличена максимум до 400 мкг для пациентов с умеренной почечной недостаточностью (КК в интервале 30-60 мл/мин) и 300 мкг для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин). Для обеспечения дозировки моксонидина 300 мкг необходимо применение препаратов других производителей в соответствующей дозировке.

Побочное действие

Наиболее частые побочные эффекты у пациентов, принимающих моксонидин: сухость во рту, головокружение, астения и сонливость. Эти симптомы часто уменьшаются по прошествии первых недель терапии.

Побочные эффекты приведены в соответствии с системно-органный классификацией и с распределением по частоте возникновения. Частота побочных эффектов определена следующим образом, согласно классификации ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$ случаев), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$ случаев), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$ случаев), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$ случаев), очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Со стороны центральной нервной системы:

Часто: головокружение (вертиго), головная боль*, сонливость, бессонница;

Нечасто: обморок*, повышенная возбудимость.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Нечасто: выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия*, брадикардия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

Очень часто: сухость во рту;

Часто: диарея, тошнота, рвота, диспепсия.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

Часто: кожная сыпь, зуд;

Нечасто: ангионевротический отек (отек Квинке).

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

Нечасто: звон в ушах.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Часто: боль в спине;

Нечасто: боль в области шеи.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Часто: астения;

Нечасто: периферические отеки.

(* - частота сопоставима с плацебо).

Передозировка

Имеются сообщения о нескольких случаях передозировки без летального исхода, когда одновременно применялись дозы до 19,6 мг.

Симптомы: головная боль, седативный эффект, сонливость, выраженное снижение АД, головокружение, астения, брадикардия, сухость во рту, рвота, усталость, боль в эпигастральной области, угнетение дыхания и нарушение сознания.

Кроме того, возможны также кратковременное повышение АД, тахикардия и гипергликемия, как было показано в нескольких исследованиях по изучению высоких доз на животных.

Лечение: специфического антидота не существует. В случае выраженного снижения АД может потребоваться восстановление объема циркулирующей крови за счет введения жидкости и допамина (инъекционно).

Брадикардия может быть купирована атропином (инъекционное введение).

В тяжелых случаях передозировки рекомендуется тщательно контролировать нарушения сознания и не допускать угнетения дыхания.

Антагонисты α -адренорецепторов могут уменьшать или устранять парадоксальные гипертензивные эффекты при передозировке моксонидином.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Совместное применение моксонидина с другими гипотензивными средствами приводит к аддитивному эффекту.

Трициклические антидепрессанты могут снижать эффективность гипотензивных средств центрального действия, в связи с чем не рекомендуется их прием совместно с моксонидином.

Моксонидин может усиливать седативное действие трициклических антидепрессантов (необходимо избегать совместного назначения), транквилизаторов, этанола, седативных и снотворных средств.

Моксонидин способен умеренно улучшать ослабленные когнитивные функции у пациентов, получающих лоразепам.

Моксонидин может усиливать седативный эффект производных бензодиазепина при их одновременном назначении.

Моксонидин выделяется путем канальцевой секреции. Поэтому не исключено его взаимодействие с другими препаратами, выделяющимися путем канальцевой секреции.

Особые указания

При необходимости отмены одновременно принимаемых бета-адреноблокаторов и препарата Моксонидин, сначала отменяют бета-адреноблокаторы и лишь через несколько дней Моксонидин.

Во время лечения препаратом Моксонидин у пациента необходимо контролировать АД.

В настоящее время нет подтверждений того, что прекращение приема препарата Моксонидин приводит к повышению АД. Однако не рекомендуется прекращать прием препарата Моксонидин резко, вместо этого следует постепенно уменьшать дозу препарата в течение двух недель.

У пациентов пожилого возраста может быть повышен риск развития сердечно-сосудистых осложнений вследствие применения гипотензивных препаратов, поэтому терапию препаратом Моксонидин следует начинать с минимальной дозы.

В постмаркетинговом наблюдении зафиксированы случаи атриовентрикулярной блокады различной степени тяжести у пациентов, принимающих моксонидин. Связь между приемом моксонидина и замедлением атриовентрикулярной проводимости не может быть полностью исключена. Таким образом, при лечении пациентов с вероятной предрасположенностью к развитию атриовентрикулярной блокады рекомендуется соблюдать осторожность.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Влияние моксонидина на способность к управлению транспортными средствами и другими сложными механизмами изучено не было.

Имеются сообщения о сонливости и головокружении в период лечения моксонидином. Это следует учитывать при выполнении вышеуказанных действий.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мкг.

По 10 или 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1, 2, 3 или 4 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток или 1, 2, 3, 4, 5 или 7 контурных ячейковых упаковок по 14 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России).

141402, Московская обл., г. Химки, Вашутинское ш., д.11.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России).

141402, Московская обл., г. Химки, Вашутинское ш., д.11

тел./факс (495) 789-65-55

Сайт: www.atompharm.ru

E-mail: info@atompharm.ru

Главный специалист отдела регистрации
лекарственных средств
ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России



С.А. Осокина

МИНЗДРАВ РОССИИ

121022

СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Моксонидин

наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мкг

лекарственная форма, дозировка

Федеральное государственное унитарное предприятие
Научно-производственный центр «Фармзащита»
Федерального медико-биологического агентства
(ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России), Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « ___ » _____ 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав на одну таблетку:	Состав на одну таблетку:
<u>Состав ядра:</u>	<u>Состав ядра:</u>
<i>Действующее вещество:</i> моксонидин (в пересчете на сухое вещество) – 200 мкг.	<i>Действующее вещество:</i> моксонидин – 200 мкг.
<i>Вспомогательные вещества:</i> микрористаллическая целлюлоза – 91,8 мг; повидон К-25 – 4,0 мг; кремния диоксид коллоидный – 2,5 мг; магния стеарат – 0,1 мг.	<i>Вспомогательные вещества:</i> микрористаллическая целлюлоза – 91,8 мг; повидон К-25 – 4,0 мг; кремния диоксид коллоидный – 2,5 мг; магния стеарат – 0,1 мг.
<u>Состав оболочки:</u>	<u>Состав пленочной оболочки:</u> ОПАДРАЙ П 85F19250

Старая редакция	Новая редакция
<p>гипролоза – 1,0 мг; клещевины обыкновенной семян масло – 0,2 мг; полисорбат 80 – 0,2 мг.</p>	<p>ПРОЗРАЧНЫЙ (OPADRY® П 85F19250 CLEAR) [макрогол (полиэтиленгликоль) – 0,21 мг, поливиниловый спирт – 0,73 мг, полисорбат 80 – 0,04 мг, тальк – 0,42 мг] – 1,4 мг.</p>
<p>Условия хранения В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25° С. Хранить в недоступном для детей месте</p>	<p>Условия хранения При температуре не выше 25° С. Хранить в недоступном для детей месте</p>

Главный специалист отдела регистрации лекарственных средств
ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России



С.А. Осокина