МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МОКСОНИДИН АВЕКСИМА

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: МОКСОНИДИН АВЕКСИМА

Международное непатентованное наименование: моксонидин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой с дозировкой 0,2 мг, содержит:

Действующее вещество: моксонидин – 0,2 мг,

вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат – 95,8 мг, повидон К-30 – 0,7 мг, кросповидон – 3,0 мг, магния стеарат – 0,3 мг,

вспомогательные вещества (пленочная оболочка): гипромеллоза – 2,5 мг, макрогол 6000 – 0,25 мг, тальк – 0,9975 мг, краситель железа оксид красный – 0,0025 мг, титана диоксид – 1,25 мг.

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой с дозировкой 0,3 мг, содержит:

Действующее вещество: моксонидин – 0,3 мг,

вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат – 95,7 мг, повидон К-30 – 0,7 мг, кросповидон – 3,0 мг, магния стеарат – 0,3 мг,

вспомогательные вещества (пленочная оболочка): гипромеллоза – 2,5 мг, макрогол 6000 – 0,25 мг, тальк – 0,975 мг, краситель железа оксид красный – 0,025 мг, титана диоксид – 1,25 мг.

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой с дозировкой 0,4 мг, содержит:

Действующее вещество: моксонидин – 0,4 мг,

вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат – 95,6 мг, повидон К-30 – 0,7 мг, кросповидон – 3,0 мг, магния стеарат – 0,3 мг,

вспомогательные вещества (пленочная оболочка): гипромеллоза – 2,5 мг, макрогол 6000 – 0,25 мг, тальк – 0,875 мг, краситель железа оксид красный – 0,125 мг, титана диоксид – 1,25 мг.



Описание

Таблетки 0,2 мг:

Круглые, двояковыпуклой формы таблетки, покрытые плёночной оболочкой бледно-розового цвета. На поперечном разрезе: белого или почти белого цвета.

Таблетки 0,3 мг:

Круглые, двояковыпуклой формы таблетки, покрытые плёночной оболочкой розового цвета. На поперечном разрезе: белого или почти белого цвета.

Таблетки 0,4 мг:

Круглые, двояковыпуклой формы таблетки, покрытые плёночной оболочкой коричневато-розового цвета. На поперечном разрезе: белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное средство центрального действия

Код АТХ: CO2AC05

Фармакологические свойства

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 альфа-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 тяжести артериальной гипертензии.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь моксонидин быстро и почти полностью абсорбируется в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (около 90 %). 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 его метаболита составляет 2,5 и 5 часов, соответственно. В течение 24 часов почками выводится свыше 90% моксонидина (около 78% - в неизменном виде, 13% - в виде дегидрированного моксонидина, другие метаболиты в моче не превышают 8% от принятой дозы). Менее 1% дозы 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 соответственно 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 нарушениями 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;
- ангионевротический отек в анамнезе;
- синдром слабости синусового узла или синоатриальная блокада;
- выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) покоя менее 50 уд. в мин);
- атриовентрикулярная блокада II и III степени;
- острая сердечная недостаточность и хроническая сердечная недостаточность (III и IV функциональный класс по классификации NYHA);
- тяжелая печеночная недостаточность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

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 доза препарата моксонидин составляет 0,2 мг в сутки (возможно применение препарата моксонидин в таблетках по 0,2 мг). Максимальная разовая доза составляет 0,4 мг. Максимальная суточная доза, которую следует разделить на 2 приема, составляет 0,6 мг. 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 0,2 мг в сутки. В случае необходимости и при хорошей переносимости суточная доза для данной категории пациентов может быть увеличена до максимальной суточной дозы 0,4 мг.

Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется осторожный подбор дозы, особенно в начале лечения. Начальная доза должна составлять 0,2 мг в сутки. В случае необходимости и при хорошей переносимости суточная доза препарата может быть увеличена максимум до

0,4 мг для пациентов с умеренной почечной недостаточностью (КК более 30 мл/мин, но менее 60 мл/мин) и 0,3 мг для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин).

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. По данным ВОЗ нежелательные (побочные) эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10 000 до <1/1000), 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.

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 одномоментно применялись дозы до 19,6 мг.

Симптомы: головная боль, седативный эффект, сонливость, выраженное снижение АД, головокружение, астения, брадикардия, сухость во рту, рвота, повышенная утомляемость, 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 альфа-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

Во время лечения препаратом моксонидин необходимо регулярно контролировать АД.

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

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

В настоящее время нет подтверждений того, что прекращение приема препарата моксонидин приводит к повышению АД. Однако не рекомендуется прекращать прием моксонидина 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.

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Исследования влияния препарата на способность управлять автомобилем и другими механизмами не проводились. Имеются сообщения о сонливости и головокружении в период лечения моксонидином. Это следует учитывать при выполнении вышеуказанных действий.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,2 мг, 0,3 мг и 0,4 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30 или 60 таблеток в банку из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой с уплотняющим элементом и компенсатором полимерным.

1, 2, 3, 5, 6 или 10 контурных ячейковых упаковок или 1 банку с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование держателя (владельца) регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей, адрес, телефон/факс

ОАО «Ирбитский химфармзавод»

Россия, 623856, Свердловская обл., г. Ирбит, ул. Кирова, д. 172.

Тел./факс: (34355) 3-60-90.

Производитель

ОАО «Ирбитский химфармзавод»

Свердловская обл., г. Ирбит, ул. Карла Маркса д. 124-а.

Генеральный директор
ОАО «Ирбитский химфармзавод» Л.А. Солодухина