

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ТЕНЗОТРАН

Регистрационный номер:

Торговое наименование: ТЕНЗОТРАН

Международное непатентованное наименование: моксонидин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка (0,2 мг) содержит *действующее вещество* моксонидин 0,20 мг; *вспомогательные вещества*: лактозы моногидрат 94,50 мг, повидон К25 2,00 мг, кросповидон 3,00 мг, магния стеарат 0,30 мг; *оболочка* - Опадрай Y-1-7000 белый (титана диоксид 1,093 мг; гипромеллоза 2,186 мг; макрогол 400 0,219 мг) 3,498 мг, краситель железа оксид красный 30 (E172) 0,002 мг.

1 таблетка (0,4 мг) содержит: *действующее вещество* моксонидин 0,40 мг; *вспомогательные вещества*: лактозы моногидрат 94,30 мг, повидон К25 2,00 мг, кросповидон 3,00 мг, магния стеарат 0,30 мг; *оболочка* - Опадрай Y-1-7000 белый (титана диоксид 1,083 мг; гипромеллоза 2,165 мг; макрогол 400 0,217 мг) 3,465 мг; краситель железа оксид красный 30 (E172) 0,035 мг.

Описание

Таблетки 0,2 мг: светло-розовые, круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки 0,4 мг: темно-розовые, круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное средство центрального действия

Код АТХ: C02AC05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Моксонидин является гипотензивным средством, действие которого связано с влиянием на центральные механизмы регуляции активности симпатической нервной системы и артериального давления. В стволовых структурах головного мозга (роstralный 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 при его применении. Прием моксонидина сопровождается снижением 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 ангиотензина II с моксонидином позволяет в большей степени уменьшить ГЛЖ по сравнению с 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, инсулинрезистентностью 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. Приём пищи не оказывает влияния на фармакокинетику препарата.

Распределение

Связь с белками плазмы крови составляет 7,2 %.

Метаболизм

Основной метаболит - дегидрированное производное моксонидина. Фармакодинамическая активность основного метаболита составляет около 10% активности моксонидина.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) моксонидина и дегидрированного метаболита составляет 2,5 и 5 часов соответственно. В течение 24 часов свыше 90 % моксонидина выводится почками (около 78 % – в неизмененном виде и 13 % – в виде дегидриромоксонидина, уровень других метаболитов в моче не превышает 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 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 действующему веществу и другим компонентам препарата;
- ангионевротический отек в анамнезе;
- синдром слабости синусового узла или синоатриальная блокада;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность;
- выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) покоя менее 50 уд./мин);

- атриовентрикулярная блокада II или III степени;
- острая и хроническая сердечная недостаточность (III и IV функциональный класс по классификации NYHA);
- период грудного вскармливания;
- наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности).

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 в сыворотке крови 105–160 мкмоль/л); печеночная недостаточность; беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Клинические данные о применении лекарственного препарата Тензотран у беременных отсутствуют.

При исследованиях на животных было установлено эмбриотоксическое действие препарата.

Препарат Тензотран 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 лекарственного препарата Тензотран в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи.

В большинстве случаев начальная доза препарата составляет 0,2 мг в сутки. Максимальная разовая доза составляет 0,4 мг. Максимальная суточная доза, которую следует разделить на 2 приема, составляет 0,6 мг (для проведения данного режима дозирования необходимо применять моксонидин в таблетках по 0,3 мг других производителей). 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 – 0,2 мг в сутки. В случае необходимости и при хорошей переносимости суточная доза может быть увеличена до максимальной - 0,4 мг в сутки.

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 нежелательные реакции (НР) у пациентов, принимающих моксонидин: сухость во рту, головокружение, астения и сонливость. Эти симптомы обычно уменьшаются после первых недель терапии.

У пациентов, принимавших участие в плацебо-контролируемых клинических исследованиях моксонидина, отмечены следующие побочные эффекты.

Частота развития НР приведена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто $\geq 10\%$; часто $\geq 1\%$ и $< 10\%$; нечасто $\geq 0,1\%$ и $< 1\%$; редко $\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$; очень редко $< 0,01\%$; частота неизвестна (невозможно оценить частоту на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны нервной системы

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

Нечасто: обморок*, повышенная возбудимость.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: сухость во рту. *Часто:* диарея, тошнота, рвота, диспепсия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: кожная сыпь, кожный зуд. *Нечасто:* ангионевротический отек.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто: звон в ушах.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Часто: боль в спине. *Нечасто:* боль в области шеи.

Общие расстройства и изменения 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 моксонидина 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 препарата 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.

Блокаторы (антагонисты) альфа-адренорецепторов могут уменьшать или устранять парадоксальные гипертензивные эффекты при передозировке моксонидином.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Совместное применение моксонидина с другими гипотензивными средствами сопровождается аддитивным эффектом.

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.

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

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

Особые указания

Во время лечения необходим регулярный контроль АД.

При 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.

При необходимости отмены одновременно принимаемых с препаратом Тензотран бета-адреноблокаторов сначала отменяют бета-адреноблокаторы и лишь через несколько дней препарат Тензотран.

В настоящее время нет подтверждений того, что прекращение приема препарата Тензотран приводит к повышению АД.

Однако не рекомендуется прекращать прием препарата Тензотран резко, в этих случаях 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 Тензотран следует начинать с минимальной дозы.

Влияние 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, 0,4 мг.

По 14 таблеток в блистер из Ал/ПВХ/ПВДХ.

По 1, 2 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку, на которую дополнительно могут быть нанесены защитные наклейки.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C, в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

**Наименование держателя (владельца) регистрационного удостоверения
лекарственного препарата**

Актавис Групп ПТС ехф., Исландия

Производитель

Меркле ГмбХ,

Людвиг-Меркле-Штрассе 3, 89143, Блаубойрен, Германия

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Тева», 115054, Москва, ул. Валовая, 35,

тел.: +7 (495) 644 22 34, факс: +7 (495) 644 22 35

Адрес в интернете: www.teva.ru

Менеджер по регистрации



А.В. Матвеева