

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Моксарел®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Моксарел®

Международное непатентованное наименование: моксонидин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Дозировка 0,2 мг

действующее вещество: моксонидин – 0,20 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 64,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая 101 – 14,90 мг, целлюлоза микрокристаллическая 102 – 14,90 мг, повидон К-30 – 2,00 мг, кроскармеллоза натрия – 2,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,00 мг, магния стеарат – 1,00 мг.

Пленочная оболочка: [гипромеллоза – 1,80 мг, тальк – 0,60 мг, титана диоксид – 0,33 мг, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) – 0,27 мг] или [сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу (60 %), тальк (20 %), титана диоксид (11 %), макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) (9 %)] – 3,00 мг.

Дозировка 0,3 мг

действующее вещество: моксонидин – 0,30 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 64,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая 101 – 14,85 мг, целлюлоза микрокристаллическая 102 – 14,85 мг, повидон К-30 – 2,00 мг, кроскармеллоза натрия – 2,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,00 мг, магния стеарат – 1,00 мг.

Пленочная оболочка: [гипромеллоза – 1,80 мг, тальк – 0,60 мг, титана диоксид – 0,31 мг, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) – 0,27 мг, краситель железа оксид красный – 0,02 мг] или [сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу (60 %), тальк (20 %), титана диоксид (10,33 %), макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) (9 %), краситель железа оксид красный (0,67 %)] – 3,00 мг.

Дозировка 0,4 мг

действующее вещество: моксонидин – 0,40 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 64,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая 101 – 14,80 мг, целлюлоза микрокристаллическая 102 – 14,80 мг, повидон К-30 – 2,00 мг, кроскармеллоза натрия – 2,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,00 мг, магния стеарат – 1,00 мг.

Пленочная оболочка: [гипромеллоза – 1,80 мг, тальк – 0,60 мг, титана диоксид – 0,31 мг, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) – 0,27 мг, краситель железа оксид желтый – 0,02 мг] или [сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу (60 %), тальк (20 %), титана диоксид (10,33 %), макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) (9 %), краситель железа оксид желтый (0,67 %)] – 3,00 мг.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета (дозировка 0,2 мг), розового цвета (дозировка 0,3 мг) или желтого цвета (дозировка 0,4 мг).

На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

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 (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 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 артериального давления, 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 %; $p < 0,5$).

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. Прием пищи не оказывает влияние на фармакокинетику препарата.

Распределение

Связь с белками плазмы крови составляет 7,2 %.

Метаболизм

Основной метаболит – дегидрированное производное моксонидина. Фармакодинамическая активность основного метаболита – 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 дегидромоксонидина, уровень других метаболитов в моче не превышает 8 % от принятой дозы). Менее 1 % дозы выводится через кишечник.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты с артериальной гипертензией

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

Пациенты пожилого возраста

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

Дети

Моксонидин противопоказан для применения у пациентов моложе 18 лет, в связи с чем в этой группе фармакокинетические исследования не проводились.

Пациенты с почечной недостаточностью

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 пациентов 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 моксонидину, другим компонентам препарата;
- ангионевротический отек в анамнезе;
- синдром слабости синусового узла или синоатриальная блокада;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- атриовентрикулярная блокада II и III степени;
- выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) покоя менее 50 уд/мин);
- острая и хроническая сердечная недостаточность (III-IV функциональный класс по классификации NYHA);
- тяжелая почечная недостаточность ;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность моксонидина не установлены);
- период грудного вскармливания;
- наследственная непереносимость галактозы, 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 лечении беременных препаратом Моксарел® отсутствуют.

В ходе исследования на животных было установлено эмбриотоксическое действие препарата при дозировках выше терапевтических. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Назначать Моксарел® беременным следует с осторожностью только после тщательной оценки врачом 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 в период грудного вскармливания. При необходимости применения лекарственного препарата грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи.

В большинстве случаев начальная доза препарата Моксарел® 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.

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/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 побочные явления у пациентов, принимающих моксонидин: сухость во рту, головокружение, астения, сонливость. Эти симптомы обычно уменьшаются по

прошествии первых недель терапии.

Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто $\geq 1/10$;

часто от $\geq 1/100$ до $< 1/10$;

нечасто от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$;

редко от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$;

очень редко $< 1/10000$, включая отдельные сообщения;

частота неизвестна — по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто — головная боль*, головокружение (вертиго), сонливость, бессонница;

нечасто — обморок*, повышенная возбудимость.

Нарушения со стороны сердца:

нечасто — брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов:

нечасто — выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

нечасто — звон в ушах.

Желудочно-кишечные нарушения:

очень часто — сухость во рту;

часто — тошнота, диарея, рвота, диспепсия.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:

часто — кожная сыпь, кожный зуд;

нечасто — ангионевротический отек.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

часто — боль в спине;

нечасто — боль в области шеи.

Общие нарушения и реакции 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, усталость, астения, брадикардия, сухость во рту, рвота и боль в эпигастральной области, угнетение дыхания, нарушение сознания. Кроме того, возможны кратковременное повышение АД, тахикардия, гипергликемия, как было показано в нескольких исследованиях по изучению высоких доз препарата на животных.

Лечение

Специфического антидота не существует. В случае выраженного снижения АД рекомендуется введение жидкости для восстановления объема циркулирующей крови и допамина (инъекционно). Брадикардия может быть купирована атропином (инъекционное введение). Антагонисты альфа-адренорецепторов могут уменьшать или устранять парадоксальные гипертензивные эффекты при передозировке моксонидином.

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

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. Назначение моксонидина совместно с производными бензодиазепина может сопровождаться усилением седативного эффекта последних.

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

Особые указания

Во время лечения необходим регулярный контроль АД.

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

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

При необходимости отмены одновременно принимаемых бета-адреноблокаторов и препарата Моксарел[®] сначала отменяют бета-адреноблокаторы и лишь через несколько дней моксонидин.

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

Во время лечения необходим регулярный контроль АД, ЧСС и регистрация электрокардиографии (ЭКГ). Прекращать прием препарата Моксарел[®] следует постепенно.

Во время лечения препаратом Моксарел[®] следует исключить употребление алкоголя.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами, механизмами

Влияние препарата Моксарел[®] на способность к управлению транспортными средствами и механизмами изучено не было. Однако, принимая во внимание возможное возникновение головокружения и сонливости, пациентам следует соблюдать осторожность при занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания.

Форма выпуска

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

10, 14, 15 или 30 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток, 1, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток, 1, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток, 1 или

2 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

АО «ВЕРТЕКС», Россия

Юридический адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Производитель

АО «ВЕРТЕКС», Россия

Адрес производства: г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Организация, принимающая претензии потребителей:

АО «ВЕРТЕКС», Россия

199106, г. Санкт-Петербург, Васильевский остров, 24-линия, д. 27, лит. А.

Тел./факс:

Представитель АО «ВЕРТЕКС»



С. А. Копатько