

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Моксонидин, 400 мкг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: моксонидин.

Каждая таблетка содержит 400 мкг моксонидина (в пересчете на сухое вещество).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, круглой формы, двояковыпуклые, почти белого цвета, с гравировкой «4» на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Моксонидин показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет при артериальной гипертензии.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Необходима индивидуальная коррекция суточной дозы в зависимости от переносимости пациентом проводимой терапии.

В большинстве случаев начальная доза препарата Моксонидин составляет 200 мкг в сутки (возможно применение препарата Моксонидин в таблетках по 200 мкг).

Максимальная разовая доза составляет 400 мкг.

Максимальная суточная доза, которую следует разделить на 2 приема, составляет 600 мкг (для обеспечения дозировки моксонидина 300 мкг необходимо применение препаратов других производителей в соответствующей дозировке).

Особые группы пациентов:*Пациенты с нарушением функции почек*

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 (клиренс креатинина (КК) в интервале 30-60 мл/мин) и 300 мкг для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин) (см. разделы 4.4. и 5.2.).

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекция дозы для пациентов с печеночной недостаточностью не требуется.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

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 (см. раздел 5.2.).

Дети и подростки в возрасте от 0 до 18 лет

Безопасность и эффективность Моксонидина у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены (см. раздел 5.2.). Моксонидин противопоказан у детей в возрасте от 0 до 18 лет (см. раздел 4.3).

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к моксонидину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- 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 (см. раздел 4.6.);
- Детский возраст до 18 лет (см. разделы 4.2. и 5.2.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Во время лечения препаратом Моксонидин у пациента необходимо контролировать артериальное давление (АД).

Следует с осторожностью назначать препарат при:

- атриовентрикулярной блокаде I степени (риск развития брадикардии);
- заболеваниях коронарных артерий (в том числе ишемической болезни сердца, нестабильной стенокардии, раннем постинфарктном периоде);

- заболеваниях периферического кровообращения (в том числе перемежающаяся хромота, синдром Рейно);
- эпилепсии;
- болезни Паркинсона;
- депрессии;
- глаукоме;
- умеренной почечной недостаточности (КК 30-60 мл/мин, креатинин сыворотки 105-160 мкмоль/л) (см. разделы 4.2. и 5.2.);
- печеночной недостаточности;
- беременности (см. раздел 4.6.).

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 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 (см. раздел 5.2.).

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

- 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.
- Совместное применение моксонидина с другими гипотензивными средствами приводит к аддитивному эффекту.
- Моксонидин выделяется путем канальцевой секреции. Поэтому не исключено его взаимодействие с другими препаратами, выделяющимися путем канальцевой секреции.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении моксонидина у беременных женщин 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 (см. раздел 4.4.).

Лактация

Моксонидин проникает в грудное молоко человека. Моксонидин противопоказан в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3.).

В период лечения Моксонидином грудное вскармливание следует прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Резюме нежелательных реакций

Внутри каждого системно-органного класса нежелательные реакции классифицированы в

соответствии с частотой их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны нервной системы:

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

Нечасто: обморок*, повышенная возбудимость.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

Нечасто: звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца:

Нечасто: брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов:

Нечасто: выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия*.

Желудочно-кишечные нарушения:

Очень часто: сухость во рту;

Часто: диарея, тошнота, рвота, диспепсия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Часто: кожная сыпь, зуд;

Нечасто: ангионевротический отек (отек Квинке).

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).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации
(Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: + 7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. 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, 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 альфа-адренорецепторов могут уменьшать или устранять парадоксальные гипертензивные эффекты при передозировке моксонидином.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антигипертензивные средства; антиадренергические средства центрального действия; агонисты имидазолиновых рецепторов; моксонидин.

Код АТХ: C02AC05

Механизм действия и фармакодинамические эффекты: 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 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.

Клиническая эффективность и безопасность

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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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 %.

Биотрансформация

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

Элиминация

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.

Почечная недостаточность (см. разделы 4.2. и 4.4.)

Выведение моксонидина в значительной степени коррелирует с клиренсом креатинина. 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.

Лица пожилого возраста

Отмечены клинически незначимые изменения фармакокинетических показателей моксонидина у пожилых пациентов, вероятно обусловленные снижением интенсивности его метаболизма и/или несколько более высокой биодоступностью (см. раздел 4.4.).

Пациенты с артериальной гипертензией

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

Дети

Моксонидин не рекомендуется для использования у лиц моложе 18 лет, в связи с чем в этой группе фармакокинетические исследования не проводились (см. разделы 4.2. и 4.3.).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро:

Микrokристаллическая целлюлоза

Повидон К-25

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочная оболочка:

ОПАДРАЙ II 85F19250 ПРОЗРАЧНЫЙ (OPADRY® II 85F19250 CLEAR):

- макрогол (полиэтиленгликоль)
- поливиниловый спирт
- полисорбат 80
- тальк

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7, 10 или 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1, 2, 3, 4, 5, 6 или 7 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) в пачку из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

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

141402, Московская область, г.о. Химки, г. Химки, ш. Вашутинское, д.11

Тел.: 8 (495) 789-65-55

Факс: 8 (495) 789-65-55 (доб. 100)

Адрес электронной почты: info@atompharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

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

141402, Московская область, г.о. Химки, г. Химки, ш. Вашутинское, д.11

Тел.: 8 (495) 789-65-55

Факс: 8 (495) 789-65-55 (доб. 100)

Адрес электронной почты: info@atompharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Моксонидин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.