



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

МОКСОНИДИН-ЛФ

Торговое название

Моксонидин-ЛФ

Международное непатентованное название

Moxonidine

Описание

Круглые таблетки двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой красновато-коричневого цвета (дозировка 0,4 мг).

Круглые таблетки двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой коричневатого розового цвета (дозировка 0,3 мг).

Круглые таблетки двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета (дозировка 0,2 мг).

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активное вещество: моксонидин – 0,4 мг, 0,3 мг или 0,2 мг.

вспомогательные вещества: кросповидон (тип В), магния стеарат, лактоза моногидрат; для дозировки 0,4 мг:

опадрай II красный (85F35222): поливиниловый спирт частично гидролизированный, титана диоксид (E171), макрогол/ПЭГ, тальк, железа оксид красный (E172), железа оксид желтый (E172), магнетит/железа оксид черный (E172).

для дозировки 0,3 мг:

опадрай II розовый (85F240084): поливиниловый спирт частично гидролизированный, титана диоксид (E171), макрогол/ПЭГ, тальк, железа оксид желтый (E172), железа оксид красный (E172);

для дозировки 0,2 мг:

опадрай II розовый (85F240029): поливиниловый спирт частично гидролизированный, титана диоксид (E171), макрогол/ПЭГ, тальк, железа оксид красный (E172), железа оксид желтый (E172).

Форма выпуска

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

Фармакотерапевтическая группа

Антигипертензивные средства. Антиадренергические средства центрального действия. Агонисты имидазолиновых рецепторов.

Код АТХ

C02AC05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Моксонидин является сильным антигипертензивным средством, что было показано на различных

моделях животных. Доступные экспериментальные данные предполагают, что местом антигипертензивного действия моксонидина является центральная нервная система (ЦНС). Было показано, что моксонидин селективно стимулирует имидазолиновые рецепторы в стволовых структурах мозга. Эти имидазолин-чувствительные рецепторы сконцентрированы в ростральной вентролатеральной части продолговатого мозга, которая отвечает за центральную регуляцию периферической симпатической нервной системы. Стимуляция имидазолиновых рецепторов способствует уменьшению симпатической активности и снижению артериального давления. Моксонидин отличается от других симпатолитических антигипертензивных средств низким сродством к известным α_2 -адренорецепторам, в сравнении с имидазолиновыми рецепторами. Этим низким сродством к α_2 -адренорецепторам может объясняться низкая вероятность седативного эффекта и сухости во рту при приеме моксонидина.

У людей прием моксонидина приводит к снижению системного сосудистого сопротивления и, следовательно, артериального давления.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь моксонидин быстро ($t_{\max}$ приблизительно 1 час) и почти полностью абсорбируется в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Абсолютная биодоступность составляет приблизительно 88%, указывая на отсутствие значительного метаболизма первого прохождения. Прием пищи не оказывает влияния на фармакокинетику моксонидина.

Распределение

Пик концентрации моксонидина в плазме достигается на протяжении 30-180 минут после приема таблетки с пленочным покрытием.

Только около 7 % моксонидина связывается с белками плазмы (объем распределения равен $1,8 \pm 0,4$ л/кг).

Метаболизм

В совокупности анализов плазмы человека был обнаружен только дегидрированный моксонидин. Фармакодинамическая активность дегидрированного моксонидина – около 10% активности моксонидина.

Выведение

Моксонидин и его метаболиты практически полностью выводятся почками. Более 90 % дозы выводится через почки на протяжении первых 24 часов после приема, и только около 1 % выводится с калом. Доля выведенного неизмененного моксонидина через почки составляет около 50-75 %. Средний период полувыведения из плазмы составляет 2,2-2,3 ч, а период полувыведения почками составляет 2,6-2,8 ч.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Фармакокинетика у пациентов с артериальной гипертензией

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

Фармакокинетика у пожилых пациентов

Отмечены клинически незначимые изменения фармакокинетических показателей моксонидина у пожилых пациентов, вероятно обусловленные снижением интенсивности его метаболизма и/или несколько более высокой биодоступностью. Однако эти фармакокинетические различия не считаются клинически значимыми.

Фармакокинетика у детей

Моксонидин не рекомендуется для использования у лиц моложе 18 лет, так как 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 (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 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 (скорость клубочковой фильтрации более 90 мл/мин.). У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин.), равновесные концентрации в плазме крови и конечный $T_{1/2}$ приблизительно в 3 раза выше, чем у пациентов с нормальной функцией

почек. У этих пациентов не наблюдалось никакого неожиданного накопления лекарственного средства после многократного приема. У пациентов с терминальной почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации 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 нарушениями функции почек дозировка должна подбираться индивидуально. Моксонидин в незначительной степени выводится при проведении гемодиализа.

Показания к применению

Артериальная гипертензия.

Способ применения и дозы

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

Взрослые (включая пожилых пациентов)

Обычная начальная доза моксонидина составляет 0,2 мг в сутки в один прием, предпочтительнее в утренние часы. При недостаточности терапевтического эффекта дозу можно увеличить после 3 недель терапии до 0,4 мг в сутки за 2 приема или однократно.

Максимальная разовая доза составляет 0,4 мг. Максимальная суточная доза, которую следует разделить на 2 приема, составляет 0,6 мг.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (СКФ более 30 мл/мин, но менее 60 мл/мин) или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ более 15 мл/мин, но менее 30 мл/мин) начальная доза моксонидина составляет 0,2 мг в сутки. В случае необходимости и при хорошей переносимости, доза может быть увеличена до 0,4 мг в сутки у пациентов с умеренной почечной недостаточностью и до 0,3 мг в сутки у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел "Меры предосторожности").

У пациентов, находящихся на гемодиализе, начальная доза составляет 0,2 мг в сутки. В случае необходимости и при хорошей переносимости доза может быть увеличена до 0,4 мг в сутки.

Пациенты с нарушением функции печени

Исследования по применению у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились. Моксонидин не подвергается обширному метаболизму в печени, поэтому ожидается незначительное влияние на фармакокинетику. Дозирование у пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью такое же, как у взрослых пациентов.

Дети

Моксонидин не рекомендуется для применения у детей и подростков младше 18 лет, в связи с отсутствием данных о безопасности и эффективности применения.

Резкое прекращение приема моксонидина не рекомендуется. Прием моксонидина следует прекращать постепенно в течение двух недель (см. раздел "Меры предосторожности").

Побочное действие

Особенно в начале терапии наиболее частыми побочными реакциями были: сухость во рту, головокружение, астения и сонливость. Интенсивность и частота этих симптомов часто снижается после нескольких недель терапии.

Побочные эффекты по классу системы органов (побочные эффекты, наблюдавшиеся в ходе плацебо-контролируемых клинических испытаний с участием 886 пациентов, принимавших моксонидин). Определена следующая частота побочных реакций: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечастые ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Нарушения со стороны сердца: нечасто – брадикардия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – шум в ушах.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль*, головокружение/вертиго, сонливость; нечасто – обморок*.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – гипотензия* (включая ортостатическую гипотензию).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – сухость во рту; часто –

диарея, тошнота/рвота/диспепсия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – сыпь, зуд; нечасто – ангионевротический отек.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – астения; нечасто – отек.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто – боль в пояснице; нечасто – боль в области шеи.

Нарушения психики: часто – бессонница; нечасто – повышенная возбудимость.

*Не отмечалось увеличения частоты по сравнению с группой, принимавшей плацебо.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому из компонентов лекарственного средства;

Синдром слабости синусового узла;

Выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) покоя менее 50 уд/мин);

Атриовентрикулярная блокада II и III степени;

Хроническая сердечная недостаточность;

Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Передозировка

Симптомы

Сообщалось о нескольких случаях передозировки, одним из которых был одномоментный прием 19,6 мг моксонидина, без смертельного исхода. Симптомы и признаки включали: головную боль, седативный эффект, сонливость, гипотензию, головокружение, астению, брадикардию, сухость во рту, рвоту, усталость и боль в верхней части живота. В тяжелых случаях передозировки рекомендуется тщательный контроль, особенно нарушений сознания и угнетения дыхания.

Потенциально возможны также преходящая артериальная гипертензия, тахикардия, гипергликемия.

Лечение

Специфического антидота не существует. В случае снижения артериального давления рекомендуется восстановление объема циркулирующей крови за счет введения жидкости и введение допамина. Брадикардия может быть купирована атропином. Антагонисты α -адренорецепторов могут уменьшать или устранять парадоксальную артериальную гипертензию при передозировке моксонидином.

Меры предосторожности

Основываясь на постмаркетинговых данных о случаях AV-блокады различной степени во время терапии моксонидином, нельзя полностью исключить причинную связь приема моксонидина с замедлением атриовентрикулярной проводимости. Таким образом, рекомендуется соблюдать осторожность при лечении пациентов с возможной предрасположенностью к развитию атриовентрикулярной блокады.

Необходимо соблюдать особую осторожность при использовании моксонидина у пациентов с атриовентрикулярной блокадой 1-й степени во избежание брадикардии. Моксонидин не должен применяться при высокой степени атриовентрикулярной блокады (см. раздел "Противопоказания").

Необходимо соблюдать особую осторожность при использовании моксонидина у пациентов с тяжелой ишемической болезнью сердца и нестабильной стенокардией, так как опыт его применения у данной категории пациентов ограничен.

Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении моксонидина пациентам с почечной недостаточностью, так как моксонидин выделяется из организма в основном через почки. При применении лекарственного средства у таких пациентов рекомендуется тщательное титрование дозы, особенно в начале терапии. Начальная доза должна составлять 0,2 мг в сутки и может быть увеличена максимум до 0,4 мг в сутки у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации >30 мл/мин, но <60 мл/мин) и максимум до 0,3 мг в сутки у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин), в случае клинической необходимости и хорошей переносимости.

Если моксонидин используется в комбинации с β -блокатором и необходимо прекратить лечение обоими лекарственными средствами, то сначала следует отменить β -блокатор, а несколько дней спустя – отменить моксонидин.

В настоящее время нет подтверждений того, что прекращение приема моксонидина приводит к повышению артериального давления ("эффект отмены"). Однако не рекомендуется резко прекращать лечение моксонидином. Дозу лекарственного средства следует уменьшать постепенно в течение двух недель.

Пожилые люди более предрасположены к снижению артериального давления в ответ на назначение лекарственного средства. Поэтому лечение должно начинаться с самой низкой дозы, с постепенным ее увеличением до максимальной, если это необходимо.

Не следует назначать лекарственное средство пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременный прием других антигипертензивных лекарственных средств усиливает гипотензивный эффект моксонидина.

Поскольку трициклические антидепрессанты могут снижать эффект антигипертензивных лекарственных средств центрального действия, совместный прием трициклических антидепрессантов с моксонидином не рекомендуется.

Моксонидин может усиливать эффект трициклических антидепрессантов (одновременного назначения следует избегать), транквилизаторов, алкоголя, седативных и снотворных средств.

Моксонидин способен умеренно улучшать ослабленные когнитивные функции у пациентов, получающих лоразепам. Назначение моксонидина совместно с бензодиазепинами может сопровождаться усилением седативного эффекта последних.

Моксонидин выводится путем канальцевой секреции. Не могут быть исключены взаимодействия с другими лекарственными средствами, элиминирующимися путем канальцевой секреции.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Клинические данные о лечении беременных моксонидином отсутствуют. В ходе исследований на животных выявлены эмбриотоксические эффекты. В целях предосторожности прием моксонидина во время беременности не рекомендуется, если только это не обусловлено крайней необходимостью.

Грудное вскармливание

Моксонидин проникает в грудное молоко. Если лечение моксонидином абсолютно необходимо, кормящим женщинам рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследования влияния лекарственного средства на способность управлять автомобилем или другими механизмами не проводились. В период лечения моксонидином возможно возникновение сонливости и головокружения. Это следует учитывать при выполнении вышеуказанных действий.

Условия хранения

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По 10 или 15 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По две, три или шесть контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток; по две или четыре контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Условия отпуска

По рецепту.

Информация о производителе

СООО "Лекфарм", Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а/4

Тел./факс: (01774)-53801, www.lekpharm.by