

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НД РБ

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Моксонидин, 0,2 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Моксонидин, 0,4 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2467 Б-2022

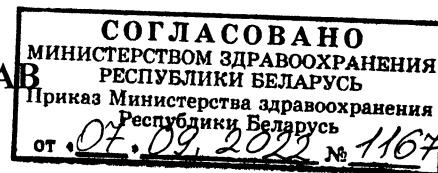
2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: моксонидин.

Каждая таблетка содержит 0,2 мг или 0,4 мг моксонидина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (в виде моногидрата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.



3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Моксонидин, 0,2 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые.

Моксонидин, 0,4 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, круглые, двояковыпуклые.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

– артериальная гипертензия.

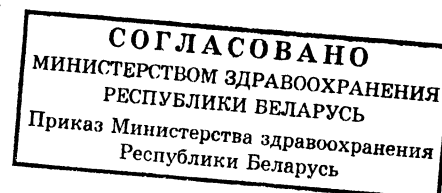
4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая начальная доза моксонидина составляет 0,2 мг в сутки, предпочтительней в утренние часы. Суточную дозу препарата следует подбирать индивидуально в зависимости от состояния пациента. После 3 недель терапии при недостаточности терапевтического эффекта дозу увеличивают до 0,4 мг и принимают за один (утром) или два приема (утром и вечером). Если спустя следующие 3 недели терапевтический эффект по-прежнему не достигнут, дозу можно повысить до 0,6 мг, разделив на утренний и вечерний прием (0,4 мг утром и 0,2 мг вечером или 0,2 мг утром и 0,4 мг вечером). Максимальная разовая доза составляет 0,4 мг. Максимальная суточная доза – 0,6 мг, которую следует разделить на 2 приема (утром и вечером). Не следует превышать рекомендованные дозы. Лечение нельзя прекращать внезапно. Прием препарата следует прекращать постепенно, в течение 2 недель.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек



2467 Б-2022

У пациентов с умеренными нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) от 30 до 60 мл/мин) или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ выше 15 мл/мин, но ниже 30 мл/мин) 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 у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (см. раздел 4.4).

Пациенты на гемодиализе

У пациентов, находящихся на гемодиализе, начальная доза составляет 0,2 мг в сутки. При 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.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов с нормальной функцией почек режим дозирования такой же как для 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.

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;
- атриовентрикулярная блокада 2-й или 3-й степени;
- брадикардия (частота сердечных сокращений в покое менее 50 ударов/мин);
- сердечная недостаточность;
- тяжелые нарушения функции почек (СКФ <30 мл/мин, концентрация креатинина в сыворотке крови >160 мкмоль).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Имели место случаи изменения степени атриовентрикулярной блокады у пациентов, находящихся на лечении моксонидином. На основании этих данных причинная роль моксонидина в замедлении атриовентрикулярной проводимости

2467 Б-2022

не может быть полностью исключена. 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 противопоказан при высокой степени атриовентрикулярной блокады (см. раздел 4.3).

Необходимо соблюдать особую осторожность при использовании моксонидина у пациентов с тяжелой ишемической болезнью сердца или 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 препарата 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 (СКФ >30 мл/мин, но <60 мл/мин) по клиническим показаниям и хорошей переносимости.

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

Пациенты пожилого возраста более чувствительны к действию антигипертензивных средств, воздействующих на сердечно-сосудистую систему. Следовательно, лечение следует начинать с самой низкой дозы, а увеличение дозы необходимо проводить с осторожностью для предотвращения серьезных нежелательных реакций.

В настоящий момент нет подтверждений того, что прекращение приема моксонидина приводит к повышению артериального давления («эффект отмены»). Однако не рекомендуется резко прекращать лечение моксонидином. Дозу препарата следует уменьшать постепенно в течение двух недель.

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

Из-за отсутствия данных о безопасности и эффективности Моксонидина не следует применять у детей и подростков младше 18 лет.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Одновременное применение моксонидина с другими антигипертензивными препаратами приводит к взаимному усилению антигипертензивного действия.

Поскольку трициклические антидепрессанты могут снижать эффективность антигипертензивных препаратов с центральным механизмом действия, не рекомендуется использовать трициклические антидепрессанты вместе с моксонидином.

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

Моксонидин умеренно улучшал ослабленные когнитивные функции у пациентов, получающих лоразепам.

Моксонидин может усиливать седативный эффект бензодиазепинов при их одновременном применении.

Моксонидин выводится почками путем канальцевой секреции. Не исключается его взаимодействие с другими лекарственными средствами, которые выводятся путем канальцевой секреции.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Отсутствуют адекватные данные по применению моксонидина у беременных женщин. Исследования на животных выявили эмбриотоксические эффекты (см. раздел 5.3). Потенциальный риск для человека неизвестен. Назначать моксонидин беременным женщинам не рекомендуется, если только это не обусловлено крайней необходимостью.

Лактация

Моксонидин не следует применять при лактации, поскольку препарат выделяется в грудное молоко. Грудное вскармливание должно быть прекращено, если терапия моксонидином является крайне необходимой.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования влияния лекарственного препарата на способность управлять автомобилем и другими механизмами не проводились. Некоторые нежелательные эффекты препарата (сонливость и головокружение) могут снижать реакцию и концентрацию внимания пациента, что может повлиять на его способность управлять автомобилем и механизмами. Это следует учитывать при управлении автомобилем или работе с потенциально опасными механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь
--

2467 Б-2022

Наиболее частые нежелательные реакции у пациентов, принимающих моксонидин: сухость во рту, головокружение, астения и сонливость. Выраженность этих симптомов часто снижается после первых нескольких недель терапии.

Информация о нежелательных реакциях изложена в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости. Категории частоты: 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 (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно).

Системно-органные классы	Частота возникновения	Нежелательные реакции
Психические нарушения	часто	нарушения сна
	нечасто	повышенная возбудимость
Нарушения со стороны нервной системы	часто	головная боль*, головокружение, вертиго, сонливость
	нечасто	обморок*
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	нечасто	шум в ушах
Нарушения со стороны сердца	нечасто	брадикардия
Нарушения со стороны сосудов	нечасто	гипотензия* (включая ортостатическую гипотензию)
Желудочно-кишечные нарушения	очень часто	сухость во рту
	часто	диарея, тошнота, рвота, диспепсия
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	часто	сыпь, 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	отек

* увеличение частоты по сравнению с плацебо не наблюдалось.

Сообщение о нежелательных реакциях

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь,

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон/факс отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Сайт: www.rceth.by

4.9 Передозировка

Сообщалось о нескольких случаях передозировки без летального исхода при приеме моксонидина в дозе 19,6 мг.

Симптомы

Головная боль, седативный эффект, сонливость, гипотензия, головокружение, астения, брадикардия, сухость во рту, рвота, усталость и боль в эпигастрии. При тяжелой передозировке рекомендуется тщательный контроль за состоянием пациента, особенно при нарушении сознания и угнетения дыхания. Кроме того, как было показано в нескольких исследованиях по изучению высоких доз у животных, могут также встречаться преходящая артериальная гипертензия, тахикардия и гипергликемия.

Лечение

Специфического антидота нет. В случае гипотензии рекомендуется восстановление объема циркулирующей крови за счет введения жидкости и допамина. Брадикардия может быть купирована атропином. Антагонисты альфа-адренорецепторов могут уменьшать или устранять парадоксальные гипертензивные эффекты при передозировке моксонидином.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антигипертензивные средства. Агонисты имидазолиновых рецепторов.

Код АТХ: C02AC05

Моксонидин является сильным антигипертензивным средством, что было показано на различных моделях животных. Имеющиеся экспериментальные

2467 Б-2022

данные свидетельствуют о том, что местом антигипертензивного действия моксонидина является центральная нервная система (ЦНС). Моксонидин является селективным агонистом I_1 -имидазолиновых рецепторов. Эти имидазолин-чувствительные рецепторы сконцентрированы в ростральном отделе вентролатеральной части продолговатого мозга – участке, который считается центром регуляции периферической симпатической нервной системы. Результат такого влияния на I_1 -имидазолиновые рецепторы проявляется в снижении активности симпатических нервов (показано для сердечных, висцеральных и ренальных симпатических нервов) и в снижении артериального давления.

Моксонидин отличается от других антигипертензивных средств центрального действия тем, что он обладает низким сродством к центральным α_2 -адренорецепторам, по сравнению с I_1 -имидазолиновыми рецепторами; α_2 -адренорецепторы считаются молекулярной мишенью, через которую осуществляются наиболее распространенные нежелательные эффекты антигипертензивных агентов центрального действия, такие как седативный эффект и сухость во рту.

В организме человека моксонидин приводит к снижению системного сосудистого сопротивления и, следовательно, артериального давления.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После перорального приема моксонидин быстро ($t_{\max}$ приблизительно 1 час) и почти полностью (около 90 % дозы) абсорбируется из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Абсолютная биодоступность составляет приблизительно 88 %, указывая на отсутствие значительного метаболизма первого прохождения. Прием пищи не оказывает влияния на фармакокинетику моксонидина.

Распределение

Максимальный уровень в плазме крови достигается на протяжении 30-180 минут после приема препарата.

Связывание с белками плазмы составляет 7 % (объем распределения равен $1,8 \pm 0,4$ л/кг).

Биотрансформация

10-20 % моксонидина метаболизируется, главным образом, до 4,5-дегидромоксонидина и производных гуанидина вследствие раскрытия имидазольного кольца. Гипотензивный эффект 4,5-дегидромоксонидина составляет только 1/10 от такового для моксонидина, а для производных гуанидина – менее 1/100.

Элиминация

СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь
--

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

Особые категории населения

Пациенты с артериальной гипертензией

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

Пожилые пациенты

Небольшие различия между фармакокинетическими свойствами моксонидина у здоровых пожилых пациентов и взрослых лиц молодого возраста не являются клинически значимыми. Поскольку отсутствует кумуляция моксонидина, коррекция дозы не требуется при условии нормальной функции почек.

Дети

Так как моксонидин не рекомендуется для применения у детей, никакие фармакокинетические исследования в этой субпопуляции не проводились.

Пациенты с почечной недостаточностью

Выведение моксонидина в значительной степени связано с клиренсом креатинина. У пациентов с умеренным нарушением функции почек (СКФ 30-60 мл/мин) AUC повышается на 85 %, а клиренс снижается на 52 %. Для таких пациентов следует проводить тщательный контроль гипотензивного эффекта моксонидина, в особенности в начале лечения. Кроме того, индивидуальная доза не должна превышать 0,2 мг, а суточная доза – 0,4 мг.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <30 мл/мин) устойчивые концентрации в плазме и конечный период полувыведения приблизительно в три раза выше. У этих пациентов не наблюдалось никакого неожиданного накопления препарата после многократного приема.

У пациентов с почечной недостаточностью терминальной стадии (СКФ <10 мл/мин), находящихся на гемодиализе, величина площади под кривой «концентрация – время» (AUC) и конечный период полувыведения в 6 и 4 раза выше, соответственно, по сравнению с гипертензивными пациентами с нормальной функцией почек.

Поэтому у пациентов с поражением функции почек дозу моксонидина следует титровать в соответствии с индивидуальными потребностями.

Моксонидин в незначительной мере выводится при гемодиализе.

5.3 Данные доклинической безопасности

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

2467 Б-2022

Доклинические данные не содержат информации о каком-либо особом риске для человека по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, хронической токсичности, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной токсичности.

Исследования на животных показали токсическое влияние на эмбриональное развитие при применении доз, токсичных для материнского организма. В исследованиях репродуктивной токсичности не установлено влияния на фертильность и тератогенный потенциал. Эмбриотоксические эффекты наблюдали у крыс при дозах ≥ 9 мг/кг/сутки, а у кроликов – при дозах свыше 0,7 мг/кг/сутки. В пери- и постнатальном исследовании у крыс влияние на развитие и жизнеспособность потомства проявлялось при дозах ≥ 3 мг/кг/сутки.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ:

кросповидон тип В,

магния стеарат,

лактоза моногидрат,

состав оболочки Опадарай белый (дозировка 0,2 мг): поливиниловый спирт, титана диоксид (E171), полиэтиленгликоль (макрогол), тальк;

состав оболочки Опадрай розовый (дозировка 0,4 мг): поливиниловый спирт, титана диоксид (E171), полиэтиленгликоль (макрогол), тальк, железа оксид желтый (E172), железа оксид красный (E172), железа оксид черный (E172).

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (пачка из картона) для защиты от света и влаги при температуре ниже 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По три контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Нет особых требований к утилизации.

6.7 Условия отпуска из аптек

По рецепту.

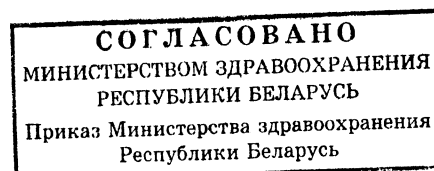
7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «АмантисМед», Республика Беларусь,

223141, г. Логойск, ул. Минская 2и

тел/факс: (+375 1774) 25 286

e-mail: office@amantismed.by



8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

06.09.2017

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА