

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МОКСОНИДИН

Регистрационный номер: ЛП-002898

Торговое название препарата: Моксонидин

Международное непатентованное название (МНН): моксонидин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на одну таблетку:

Дозировка 0,2 мг

Активное вещество: моксонидин - 0,200 мг.

Вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат (сахар молочный) - 92,800 мг; кроскармеллоза натрия - 4,000 мг; повидон-K25 - 2,000 мг; магния стеарат - 1,000 мг.

Вспомогательные вещества (оболочка): гипромеллоза - 1,710 мг; макрогол - 4000 - 0,450 мг; краситель железа оксид красный - 0,025 мг; титана диоксид - 0,815 мг.

Дозировка 0,4 мг

Активное вещество: моксонидин - 0,400 мг.

Вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат (сахар молочный) - 185,600 мг; кроскармеллоза натрия - 8,000 мг; повидон- K25 - 4,000 мг; магния стеарат - 2,000 мг.

Вспомогательные вещества (оболочка): гипромеллоза - 3,420 мг; макрогол - 4000 - 0,900 мг; краситель железа оксид красный - 0,050 мг; титана диоксид - 1,630 мг.

Описание: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой от розового до бледно-розового цвета. На поперечном разрезе видны два слоя - ядро почти белого цвета и пленочная оболочка.

Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное средство центрального действия.

Код АТХ: C02AC05

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Моксонидин - селективный агонист имидазолиновых рецепторов. Избирательно взаимодействуя с имидазолиновыми I₁-рецепторами, расположенными в стволе мозга, снижает симпатическую активность.

Моксонидин обладает высоким сродством к имидазолиновым I₁-рецепторам и лишь незначительно связывается с центральными альфа2-адренорецепторами за счет взаимодействия с которыми объясняется сухость слизистой оболочки полости рта и седативный эффект.

Уменьшает резистентность тканей к инсулину, стимулирует высвобождение гормона роста.

Влияние на гемодинамику: снижение систолического и диастолического артериального давления (АД) при однократном и продолжительном приеме моксонидина связано с уменьшением прессорного действия симпатической системы на периферические сосуды, снижением периферического сосудистого сопротивления, в то время как сердечный выброс и частота сердечных сокращений существенно не изменяются.

Максимум антигипертензивного эффекта достигается примерно через 2,5-7 часов после приема внутрь.

Фармакокинетика

Всасывание:

Абсорбция - 90 %. Максимальная концентрация (С_{max}) в плазме крови (после приема таблетки с содержанием 0,2 мг моксонидина) составляет 1,4-3 нг/мл и достигается через 30-180 мин. Биодоступность - 88 %, что указывает на отсутствие значительного эффекта «первичного прохождения» (прием пищи не оказывает влияния на фармакокинетику).

Распределение:

Объем распределения - 1,8±0,4 л/кг. Проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Связывание с белками плазмы крови приблизительно 10 %. Метаболизм:

Основные метаболиты: 4,5-дигидромоксонидин и производные гуанидина. Фармакодинамическая активность 4,5-дигидромоксонидин - около 10 % по сравнению с моксонидином.

Выведение:

Период полувыведения (Т_{1/2}) моксонидина и метаболитов составляет 2,5 и 5 ч, соответственно. В течение 24 ч более 90 % моксонидина выводится почками, приблизительно 50-75 % в неизмененном виде и 13 % в виде дегидрогенизированного про-

изводного. Менее 1 % выводится через кишечник. Не кумулирует при длительном применении. Средний конечный Т_{1/2} моксонидина в плазме крови составляет 2,2-2,3 часа, почечный средний конечный Т_{1/2} - 2,6-2,8 часа. Несмотря на то, что Т_{1/2} моксонидина и его метаболитов составляет 2,5 и 5 ч, его следует применять не чаще, чем 2 раза в сутки.

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

Наблюдаются возрастные изменения показателей фармакокинетики, связанные, вероятно, с несколько более высокой биодоступностью и/или сниженной метаболической активностью. Однако эти изменения не являются клинически значимыми.

Фармакокинетика у детей

Моксонидин не рекомендуется для применения у пациентов 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 Т_{1/2} приблизительно в 2 и 1,5 раза выше, чем у пациентов с артериальной гипертензией с нормальной функцией почек (КК > 90 мл/мин). У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК < 30 мл/мин) равновесные концентрации в плазме крови и конечный Т_{1/2} в 3 раза выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек. Назначение многократных доз препарата не приводит к кумуляции в организме пациентов с умеренной почечной недостаточностью. На поздних стадиях у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (КК < 10 мл/мин), находящихся на гемодиализе, равновесные концентрации в плазме крови и конечный Т_{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.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;

- выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) менее 50 уд./мин.) или тяжелая брадиаритмия, включая синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярную блокаду II и III степени;

- гемодинамически значимые нарушения ритма сердца;

- тяжелая хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA;

- применение у пациентов в возрасте 75 лет и старше;

- тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин, креатинин плазмы крови более 160 мкмоль/л);

- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;

- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

- одновременный прием с трициклическими антидепрессантами;

- вследствие отсутствия опыта применения, следует избегать приема моксонидина у пациентов с сопутствующей «перемежающейся» хромотой, болезнью Рейно, болезнью Паркинсона, эпилепсией, глаукомой и депрессией.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Атриовентрикулярная блокада I степени, хроническая сердечная недостаточность I-II функционального класса по классификации NYHA, брадикардия, хроническая почечная недостаточность (КК более 30, но менее 60 мл/мин), ангионевротический отек в анамнезе, тяжелые заболевания коронарных со-



судов, нестабильная стенокардия, пожилой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Из-за отсутствия опыта клинического применения Моксонидин не следует назначать во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Моксонидин выделяется с грудным молоком. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание рекомендуется прекратить или отменить препарат.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Таблетки принимают внутрь, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости.

В большинстве случаев препарат Моксонидин назначают в начальной дозе 0,2 мг в один прием, предпочтительнее в утренние часы. При недостаточности терапевтического эффекта дозу можно увеличить после 3-х недель терапии до 0,4 мг в сутки за 2 приема или однократно; если после 3-х недель лечения ответ на проводимую терапию будет неудовлетворительный, можно увеличить дозу до 0,6 мг, разделенную на 2 приема (утром и вечером).

Максимальная разовая доза - 0,4 мг; максимальная суточная доза, разделенная на 2 приема - 0,6 мг.

Начальная доза для пациентов с почечной недостаточностью (КК 30-60 мл/мин) составляет 0,2 мг.

В случае необходимости и хорошей переносимости суточная доза может быть увеличена до 0,4 мг.

У пожилых пациентов с нормальной функцией почек рекомендации по дозировке такие же, как и для взрослых пациентов.

Начинать терапию с минимальной дозы и последующее увеличение дозы проводить с осторожностью. Применение препарата у пациентов 75 лет и старше противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Частота возникновения нежелательных эффектов представлена следующим образом, согласно классификации Всемирной организации здравоохранения: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10 000 до <1/1 000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (невозможно определить, основываясь на имеющихся данных).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - симптомы вазодилатации; нечасто - выраженное снижение АД (включая ортостатическую гипотензию), нарушение периферического кровообращения.

Со стороны центральной нервной системы: часто - головокружение, головная боль, сонливость, вертиго, повышенная утомляемость, нарушение сна; нечасто - обморок, парестезия.

Психические нарушения: часто - бессонница, нарушение когнитивных функций; нечасто - нервозность, тревога.

Со стороны органа слуха: нечасто - шум в ушах.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - сухость слизистой оболочки полости рта; часто - тошнота, рвота, диарея, диспепсия; нечасто - анорексия.

Со стороны мочеполовой системы: нечасто - импотенция и/или снижение либидо.

Со стороны органа зрения: нечасто - сухость глаз, ощущение жжения глаз.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто - боль в спине; нечасто - боль в шее.

Со стороны эндокринной системы: нечасто - гинекомастия.

Аллергические реакции: часто - кожная сыпь, зуд; нечасто - ангионевротический отек.

Прочие: часто - астения; нечасто - периферические отеки, слабость в ногах, болезненность в области околушных желез.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: головная боль, седативный эффект, сонливость, выраженное снижение АД, головокружение, повышенная утомляемость, астения, брадикардия, сухость слизистой оболочки полости рта, редко - рвота, боль в верхних отделах живота.

Потенциально возможны парадоксальная артериальная гипертензия, тахикардия и гипергликемия.

Лечение: симптоматическое, специфического антидота нет. Для снижения абсорбции моксонидина

рекомендуется прием активированного угля, слабительные.

В случае выраженного снижения АД рекомендуется восстановление объема циркулирующей крови (ОЦК) за счет введения жидкости и допамина, брадикардии - введение атропина.

Антагонисты α-адренорецепторов могут уменьшать или устранять парадоксальные антигипертензивные эффекты при передозировке моксонидина.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

При совместном применении моксонидина с гипотензивными средствами происходит взаимное усиление антигипертензивного действия.

При применении моксонидина с глибенкламидом, дигоксином, гидрохлортиазидом фармакокинетическое взаимодействие отсутствует.

Моксонидин усиливает угнетающее влияние на центральную нервную систему анксиолитиков, барбитуратов и этанола.

Трициклические антидепрессанты могут снизить эффективность гипотензивных средств центрального действия (см. раздел «Противопоказания»).

Бета-адреноблокаторы усиливают брадикардию, выраженность отрицательного ино- и дромотропного действия моксонидина.

Моксонидин умеренно усиливает сниженную когнитивную способность у пациентов, принимающих лоразепам.

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

Толазолин дозозависимо уменьшает антигипертензивный эффект моксонидина.

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

Толазолин дозозависимо уменьшает антигипертензивный эффект моксонидина.

дина (в случае недавнего приема) - промывание желудка, активированный уголь, слабительные.

В случае выраженного снижения АД рекомендуется восстановление объема циркулирующей крови (ОЦК) за счет введения жидкости и допамина, брадикардии - введение атропина.

Антагонисты α-адренорецепторов могут уменьшать или устранять парадоксальные антигипертензивные эффекты при передозировке моксонидина.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

При совместном применении моксонидина с гипотензивными средствами происходит взаимное усиление антигипертензивного действия.

При применении моксонидина с глибенкламидом, дигоксином, гидрохлортиазидом фармакокинетическое взаимодействие отсутствует.

Моксонидин усиливает угнетающее влияние на центральную нервную систему анксиолитиков, барбитуратов и этанола.

Трициклические антидепрессанты могут снизить эффективность гипотензивных средств центрального действия (см. раздел «Противопоказания»).

Бета-адреноблокаторы усиливают брадикардию, выраженность отрицательного ино- и дромотропного действия моксонидина.

Моксонидин умеренно усиливает сниженную когнитивную способность у пациентов, принимающих лоразепам.

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

Толазолин дозозависимо уменьшает антигипертензивный эффект моксонидина.

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

Толазолин дозозависимо уменьшает антигипертензивный эффект моксонидина.

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

Толазолин дозозависимо уменьшает антигипертензивный эффект моксонидина.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

При необходимости отмены одновременно принимаемых бета-адреноблокаторов и препарата Моксонидин сначала отменяют бета-адреноблокаторы и лишь через несколько дней - Моксонидин.

Во время лечения препаратом необходим регулярный контроль АД, ЧСС и ЭКГ.

Прекращать прием препарата следует постепенно в течение 2-х недель.

Препарат необходимо применять с особой осторожностью у пациентов с тяжелой ишемической болезнью сердца и/или нестабильной стенокардией, в связи с ограниченным опытом применения препарата у данной популяции пациентов, также и у пациентов с умеренной ХСН.

Во время лечения препаратом следует избегать приема алкоголя.

Влияние на способность управлять автомобилем и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности

В период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспортных средств и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (риск развития головокружения и сонливости).

Форма выпуска

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

По 7, 10, 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50, 60 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата или банки полимерные для лекарственных средств.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

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

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, д. 11

Адрес места производства (адрес для переписки, в том числе для приема претензий): 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6

Тел./факс: (84862) 3-41-09, 7-18-51

E-mail: ozon_pharm@samtel.ru

www.ozonpharm.ru

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ООО «Озон»