

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МОКСОНІДИН-ФАРМАК

(MOXONIDIN-FARMAK)

Склад:

діюча речовина: моксонідин;

1 таблетка містить моксонідину 0,2 мг або 0,3 мг, або 0,4 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, повідон, лактоза безводна, кросповідон, магнію стеарат;

оболонка таблетки: гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), макрогол, заліза оксид червоний (Е 172), заліза оксид жовтий (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

0,2 мг – таблетки, вкриті плівковою оболонкою, круглої форми, двоопуклі, рожевого кольору.

0,3 мг – таблетки, вкриті плівковою оболонкою, подовженої форми, двоопуклі, рожевого кольору, з рискою з обох боків (риска нанесена для полегшення ковтання та не призначена для розподілу на дві рівні дози).

0,4 мг – таблетки, вкриті плівковою оболонкою, круглої форми, двоопуклі, рожевого кольору, з рискою з одного боку (риска нанесена для полегшення ковтання та не призначена для розподілу на дві рівні дози).

Фармакотерапевтична група. Антигіпертензивні лікарські засоби. Агоністи імідазолінових рецепторів. Код АТХ С02А С05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Моксонідин є ефективним антигіпертензивним агентом. Наявні експериментальні дані свідчать про те, що центральна нервова система (ЦНС) є місцем антигіпертензивної дії моксонідину. Моксонідин є селективним агоністом імідазолінових рецепторів. Ці імідазолінчутливі

рецептори сконцентровані у ростральному відділі вентролатеральної частини довгастого мозку – ділянці, яка вважається центром регуляції периферичної симпатичної нервової системи. Стимуляція імідазолінових рецепторів сприяє зниженню активності симпатичної нервової системи і знижує артеріальний тиск.

Моксонідин відрізняється від інших симпатолітичних антигіпертензивних засобів відносно низькою спорідненістю з відомими α_2 -адренорецепторами порівняно з імідазоліновими рецепторами. Завдяки цьому седативний ефект і сухість у роті при застосуванні моксонідину виникають рідко.

У людини застосування моксонідину призводить до зменшення периферичного судинного опору з подальшим зниженням артеріального тиску. Антигіпертензивний ефект моксонідину був продемонстрований у подвійних сліпих плацебо-контрольованих рандомізованих дослідженнях. Опубліковані дані свідчать, що застосування антагоніста ангіотензину II (АІІА) разом із моксонідином пацієнтам з артеріальною гіпертензією з гіпертрофією лівого шлуночка при зниженні однакового рівня артеріального тиску дозволило досягти посилення регресу гіпертрофії лівого шлуночка порівняно з вільною комбінацією тіазиду і блокатора кальцієвих каналів.

У терапевтичних дослідженнях тривалістю 2 місяці порівняно з плацебо моксонідин підвищував індекс чутливості до інсуліну на 21 % у пацієнтів із помірною артеріальною гіпертензією, ожирінням та інсулінорезистентністю.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Після застосування внутрішньо моксонідин швидко (час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові – приблизно 1 година) та майже повністю абсорбується у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту. Абсолютна біодоступність становить приблизно 88 %, що вказує на відсутність значного метаболізму при первинному проходженні через печінку. Одночасне вживання їжі не впливає на фармакокінетику моксонідину.

Розподіл. Ступінь зв'язування з білками плазми крові, визначений *in vitro*, становить приблизно 7,2 %.

Біотрансформація. У зразках плазми крові людини було ідентифіковано лише дегідрогенізований моксонідин. Фармакодинамічна активність дегідрогенізованого моксонідину становить приблизно 1/10 активності моксонідину.

Виведення. Протягом 24-годинного періоду із сечею екскретується 78 % загальної дози моксонідину у вигляді незміненої сполуки і 13 % – у вигляді дегідрогенізованого моксонідину. Інші незначні метаболіти в сечі становлять приблизно 8 % дози. Менше 1 % дози виводиться з калом. Період напіввиведення моксонідину та його метаболіту становить приблизно 2,5 години та 5 годин відповідно.

У хворих з артеріальною гіпертензією порівняно зі здоровими добровольцями фармакокінетика моксонідину суттєво не відрізнялася.

У пацієнтів літнього віку спостерігалися зміни фармакокінетики, найімовірніше, через знижений рівень метаболізму і/або дещо більшу біодоступність. Однак ці зміни не вважаються клінічно значущими.

Оскільки моксонідин не рекомендований для лікування дітей, фармакокінетичні дослідження у цій субпопуляції не проводилися.

Виведення моксонідину значною мірою залежить від кліренсу креатиніну. У пацієнтів з помірною нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) – 30-60 мл/хв) стабільна концентрація у плазмі крові та період напіввиведення приблизно в 2 і 1,5 рази вищі, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок (ШКФ > 90 мл/хв). У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (ШКФ < 30 мл/хв) стабільна концентрація у плазмі крові та період напіввиведення приблизно в 3 рази вищі. У цих хворих не спостерігалось накопичення моксонідину після багаторазового застосування. У пацієнтів з нирковою недостатністю термінальної стадії (ШКФ < 10 мл/хв), які знаходяться на гемодіалізі, АUC у плазмі крові та період напіввиведення приблизно в 6 і 4 рази вищі відповідно порівняно з гіпертензивними пацієнтами з нормальною функцією нирок. У пацієнтів з помірною нирковою недостатністю максимальна концентрація моксонідину у плазмі крові тільки у 1,5-2 рази вища.

Базуючись на вищенаведених даних, дозу моксонідину для пацієнтів з нирковою недостатністю слід підбирати індивідуально. Під час гемодіалізу моксонідин видаляється незначною мірою.

Доклінічні дані з безпеки

У доклінічних даних не виявлено жодного особливого ризику для людини на підставі результатів стандартних досліджень з фармакологічної безпеки, хронічної токсичності, генотоксичності, канцерогенного потенціалу та репродуктивної токсичності.

Дослідження на тваринах виявили токсичний вплив на ембріональний розвиток при застосуванні доз, токсичних для материнського організму. Дослідження репродуктивної токсичності не виявили впливу на фертильність та тератогенний потенціал. Токсичний вплив на ембріональний розвиток спостерігався у щурів при дозах ≥ 9 мг/кг/добу та кролів при дозах вище 0,7 мг/кг/добу. У процесі досліджень пери- та постнатального розвитку у щурів відзначався вплив на розвиток та життєздатність при дозах ≥ 3 мг/кг/добу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату.

Синдром слабкості синусового вузла.

Брадикардія (ЧСС у спокої – нижче 50 уд./хв).

АВ-блокада II та III ступеня.

Серцева недостатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування препарату з іншими антигіпертензивними засобами призводить до адитивного ефекту.

Оскільки трициклічні антидепресанти можуть зменшити ефективність антигіпертензивних препаратів центральної дії, одночасне призначення цих препаратів з моксонідином не рекомендовано.

Моксонідин може посилювати седативний ефект трициклічних антидепресантів (одночасного призначення слід уникати), транквілізаторів, алкоголю, седативних та снодійних засобів.

Препарат помірно підвищує порушення когнітивної функції у пацієнтів, які отримують лоразепам. Моксонідин може посилювати седативний ефект бензодіазепінів при одночасному застосуванні.

Моксонідин виводиться шляхом тубулярної екскреції. Не можна виключити взаємодії з іншими агентами, що виводяться шляхом тубулярної екскреції. Однак дослідження з дигоксином та гідрохлортіазидом не виявили будь-яких доказів взаємодії. Біодоступність глібенкламіду при пероральному застосуванні знижувалася на 11 %.

Особливості застосування.

Протягом постреєстраційного періоду повідомлялося про випадки атріовентрикулярної блокади різного ступеня тяжкості у пацієнтів, які застосовували моксонідин. Отже, не можна повністю виключити причинну роль моксонідину у затримці атріовентрикулярної провідності. Тому рекомендується обережність при лікуванні пацієнтів зі схильністю до розвитку атріовентрикулярної блокади.

Пацієнтам з атріовентрикулярною блокадою I ступеня слід застосовувати моксонідин з особливою обережністю, щоб уникнути брадикардії. Моксонідин не можна застосовувати пацієнтам з атріовентрикулярною блокадою вищого ступеня (див. розділ «Протипоказання»).

З обережністю слід застосовувати моксонідин пацієнтам із тяжкою ішемічною хворобою серця або нестабільною стенокардією, оскільки досвід застосування препарату таким пацієнтам обмежений.

Рекомендується з обережністю застосовувати моксонідин пацієнтам із порушеннями функції нирок, оскільки моксонідин виводиться переважно нирками. Таким пацієнтам рекомендується обережно титрувати дозу, особливо на початку терапії. Лікування слід розпочинати з дози 0,2 мг на добу; дозу можна збільшити максимум до 0,4 мг на добу для пацієнтів з помірною нирковою недостатністю (ШКФ > 30 мл/хв, але < 60 мл/хв) та максимум до 0,3 мг на добу для пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (ШКФ < 30 мл/хв), якщо це клінічно показано та препарат переноситься добре.

Якщо лікарський засіб Моксонідин-Фармак застосовують у комбінації з β-адреноблокатором і обидва препарати необхідно відмінити, спочатку слід відмінити β-адреноблокатор, а потім через кілька днів – Моксонідин-Фармак.

На даний час не відзначалося прояву ефектів відміни з боку артеріального тиску після припинення прийому моксонідину. Однак раптове припинення терапії моксонідіном не рекомендується, натомість дозу слід поступово зменшувати протягом двох тижнів.

Пацієнтам з поодинокими спадковими захворюваннями, такими як непереносимість галактози, недостатність лактази або мальабсорбція глюкози-галактози, не слід приймати цей препарат.

Пацієнти літнього віку можуть бути більш чутливими до ефектів антигіпертензивних засобів, тому розпочинати лікування таких пацієнтів слід з найменшої дози та збільшувати дозу з обережністю для уникнення серйозних побічних реакцій.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Відповідних даних щодо застосування моксонідину вагітним жінкам немає. Дослідження у тварин продемонстрували ембріотоксичний ефект (див. розділ «Фармакологічні властивості/ Доклінічні дані з безпеки»). Можливий ризик для людини невідомий. Моксонідин не слід застосовувати протягом вагітності, якщо немає явної необхідності.

Період годування груддю.

Моксонідин проникає у грудне молоко, тому його не слід застосовувати у період годування груддю. Якщо терапія моксонідіном вважається абсолютно необхідною, годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Дослідження щодо впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або працювати з механізмами не проводилися.

Лікування артеріальної гіпертензії даним лікарським засобом потребує регулярного медичного нагляду. Різні реакції, про які повідомлялося в окремих випадках (наприклад, запаморочення, сонливість), можуть змінювати реакцію до такої міри, що здатність керувати автотранспортом, працювати з іншими механізмами або працювати без засобів безпеки погіршується. Це більшою мірою стосується періодів початку лікування, збільшення дози, зміни препарату та взаємодії з алкоголем.

Спосіб застосування та дози.

Стандартна початкова доза моксонідину становить 0,2 мг на добу. Максимальна разова доза – 0,4 мг. Максимальна добова доза – 0,6 мг – застосовується за 2 прийоми. Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від реакції пацієнта.

Лікарський засіб Моксонідин-Фармак можна приймати незалежно від вживання їжі, запиваючи невеликою кількістю рідини.

Порушення функції нирок

Для пацієнтів з помірною або тяжкою нирковою недостатністю початкова доза моксонідину становить 0,2 мг на добу. При необхідності та у разі доброї переносимості препарату дозу можна підвищити до 0,4 мг на добу для пацієнтів з помірною нирковою недостатністю і до 0,3 мг на добу – для пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (див. розділ «Особливості застосування»).

Для хворих, які знаходяться на гемодіалізі, початкова доза препарату Моксонідин-Фармак становить 0,2 мг на добу. При необхідності та у разі доброї переносимості препарату дозу можна підвищити до 0,4 мг на добу.

Порушення функції печінки

Дослідження щодо пацієнтів із порушеннями функції печінки відсутні. Оскільки моксонідин не піддається активному метаболізму у печінці, не очікується значного впливу на фармакокінетику. В зв'язку з цим рекомендована доза для пацієнтів з легкими та помірними порушеннями функції печінки відповідає звичайній рекомендованій дозі для дорослих.

Тривалість застосування не обмежується.

Хоча у процесі обмеженого числа досліджень після раптової відміни прийому моксонідину прояву контррегуляції артеріального тиску (ефекту відміни) не відзначалося, раптове припинення терапії моксонідином (у разі необхідності) не рекомендується, що зазвичай стосується усіх антигіпертензивних засобів. Дозу моксонідину слід поступово зменшувати протягом двох тижнів.

Діти.

Лікарський засіб Моксонідин-Фармак не рекомендується застосовувати дітям та підліткам (віком до 18 років) через недостатність даних щодо безпеки та ефективності застосування препарату цієї групи.

Передозування.

Симптоми передозування

В окремих випадках передозування моксонідину, навіть у дозі 19,6 мг, прийнятій за один раз, не призводило до летального наслідку. Ознаки та симптоми передозування включають головний біль, седативний ефект, сонливість, артеріальну гіпотензію, запаморочення, астенію, брадикардію, сухість у роті, блювання, втому, біль у верхній ділянці живота. У випадку тяжкого передозування рекомендується ретельний моніторинг щодо порушень свідомості та пригнічення дихання.

При випадковому прийомі дворічною дитиною невідомої кількості моксонідину (можливо,

14 мг) спостерігалися седативний ефект, кома, артеріальна гіпотензія, міоз і диспное. Промивання шлунка, інфузія глюкози, контрольована вентиляція легенів та іммобілізація призвели до повного зникнення симптомів протягом 11 годин.

Базуючись на дослідженнях застосування високих доз препарату у тварин, додатково можна очікувати появу ортостатичної дисрегуляції, тимчасової гіпертензії, тахікардії та гіперглікемії.

Необхідні заходи при передозуванні

Специфічні антидоти невідомі. У разі артеріальної гіпотензії для підтримки гемоциркуляції рекомендується застосування допаміну і введення плазмозамінюючих розчинів. При появі брадикардії можна застосовувати атропін.

Антагоністи α -адренорецепторів можуть зменшити або усунути парадоксальні гіпертензивні ефекти передозування моксонідину.

Побічні реакції.

Найчастіші побічні реакції при прийомі моксонідину включають сухість у роті, запаморочення, астенію та сонливість. Ці симптоми часто зменшуються після перших кількох тижнів лікування.

Нижче наведені згруповані за класами систем організму та розподілені за частотою побічні реакції, що спостерігалися протягом плацебоконтрольованих клінічних досліджень у 886 пацієнтів, які застосовували моксонідин: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Системи органів	Дуже часто	Часто	Нечасто
З боку психіки		безсоння	знервованість
З боку нервової системи		головний біль*, запаморочення/вертиго, сонливість	непритомність*
З боку органів слуху та лабіринту			дзвін у вухах
З боку серцево-судинної системи			брадикардія, артеріальна гіпотензія* (включаючи ортостатичну гіпотензію)
З боку шлунково-кишкового тракту	сухість у роті	діарея, нудота/блювання/диспепсія	
З боку шкіри та підшкірної тканини		висипання, свербіж	ангіоневротичний набряк
З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини		біль у спині	біль у шиї
Загальні порушення та реакції у місці введення		астенія	набряк

* Частота не підвищена порівняно з плацебо.

-

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла при температурі не вище 30 °С.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонну пачку.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Санека Фармасьютікалз АТ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Нітрянська 100, 920 27 Глоговець, Словацька Республіка.

Заявник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження заявника. Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.