ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МОКСОПРЕС

(MOXOPRES)

Склад:

діюча речовина: моксонідин;

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

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

оболонка таблетки: гіпромелоза, поліетиленгліколь, титану діоксид (Е171), заліза оксид червоний (Е172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 0,2 мг – круглі двоопуклі таблетки світло-рожевого кольору;

таблетки по 0,4 мг – круглі двоопуклі таблетки темно-рожевого кольору.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Було доведено, що 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 чутливі до імідазоліну 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 подвійно сліпих плацебоконтрольованих рандомізованих дослідженнях. Опубліковані дані свідчать, що застосування антагоніста ангіотензину II (АІІА) разом з моксонідином у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та гіпертрофією лівого шлуночка при однаковому зниженні артеріального тиску сприяло 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 з помірною гіпертензією, ожирінням та інсулінорезистентністю.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Після внутрішнього застосування моксонідин швидко (час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові (t_{max}) — близько 1 години) та практично повністю абсорбується у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту. Абсолютна біодоступність становить приблизно 88 %, що вказує на відсутність значного метаболізму при первинному проходженні через печінку. Одночасний прийом 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 з 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 % виводиться з калом. Період напіввиведення моксонідину та його метаболіту становить приблизно 2,5 години та 5 годин відповідно.

Фармакокінетика у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією порівняно зі здоровими добровольцями фармакокінетика моксонідину суттєво не відрізнялася.

Фармакокінетика у пацієнтів літнього віку. Пов’язані з віком зміни фармакокінетики спостерігалися, найімовірніше, через знижений рівень метаболізму і/або дещо більшу біодоступність у пацієнтів літнього віку. Однак ці фармакокінетичні відмінності не вважаються клінічно значущими.

Фармакокінетика у дітей. Оскільки моксонідин не рекомендований для застосування дітям, фармакокінетичні дослідження у цій субпопуляції не проводилися.

Фармакокінетика при нирковій недостатності. Виведення моксонідину значною мірою

залежить від кліренсу креатиніну. У пацієнтів з помірною нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації — 30–60 мл/хв) стабільна концентрація у плазмі крові і кінцевий період напіввиведення відповідно приблизно в 2 і 1,5 раза вищі, ніж у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і нормальною функцією нирок (швидкість клубочкової фільтрації > 90 мл/хв). У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв) стабільна концентрація у плазмі крові і кінцевий період напіввиведення приблизно в 3 рази вищі. У таких пацієнтів не спостерігалося накопичення моксонідину після багаторазового застосування. У пацієнтів з нирковою недостатністю термінальної стадії (швидкість клубочкової фільтрації < 10 мл/хв), які знаходяться на гемодіалізі, AUC і кінцевий період напіввиведення відповідно в 6 і 4 рази вищі порівняно з пацієнтами з артеріальною гіпертензією і нормальною функцією нирок. У пацієнтів з помірною нирковою недостатністю максимальна концентрація моксонідину у плазмі крові вища всього у 1,5–2 рази.

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.

За результатами стандартних досліджень з фармакологічної безпеки, хронічної токсичності, генотоксичності, канцерогенного потенціалу та репродуктивної токсичності, не виявлено якогось особливого ризику для людини.

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 тератогенного потенціалу. Токсичний вплив на ембріональний розвиток спостерігався у щурів при дозах ≥ 9 мг/кг/добу та кролів при дозах > 0,7 мг/кг/добу. У ході 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.

Моксонідин протипоказаний при:

- гіперчутливості до діючої речовини або до будь-якого компонента лікарського засобу;
- синдромі слабкості синусового вузла або синоатріальній блокаді;
- брадикардії (частота серцевих скорочень (ЧСС) у спокої нижче 50 уд/хв);
- атріовентрикулярній (АВ) блокаді II та III ступеня;
- серцевій недостатності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування моксонідину 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.

Моксонідин помірно посилює 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 жодних доказів взаємодії. Біодоступність глібенкламіду при пероральному застосуванні знижувалася на 11 %.

Особливості застосування.

Протягом післяреєстраційного періоду повідомлялося про випадки атріовентрикулярної блокади різного ступеня тяжкості у пацієнтів, які отримували лікування моксонідином. 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 більш високого 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 порушенням функції нирок, оскільки він виводиться переважно нирками. Таким пацієнтам рекомендується обережно титрувати дозу, особливо на початку терапії. Лікування слід розпочинати з дози 0,2 мг на добу. За клінічної необхідності та за умови доброї переносимості дозу можна збільшити максимум до 0,4 мг на добу для пацієнтів з помірною нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації (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 моксонідин застосовують у комбінації з β-адреноблокатором і обидва препарати

необхідно відмінити, спочатку слід відмінити β-адреноблокатор, а потім через кілька днів — моксонідин.

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

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

Якщо у Вас встановлена непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб, оскільки він містить лактозу (1 таблетка по 0,2 мг – 91,01 мг лактози, 1 таблетка по 0,4 мг – 90,82 мг лактози).

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Відповідних даних щодо застосування моксонідину вагітним жінкам немає. Дослідження на тваринах продемонстрували ембріотоксичний ефект (див. розділ «Фармакологічні властивості. Доклінічні дані з безпеки»). Потенційний ризик для людини невідомий. Моксонідин не слід застосовувати протягом вагітності, якщо немає нагальної потреби.

Годування груддю.

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

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

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

Лікування артеріальної гіпертензії цим лікарським засобом потребує регулярного медичного нагляду. Різні реакції, про які повідомлялося в окремих випадках (наприклад запаморочення, сонливість), можуть змінювати реакцію, погіршуючи здатність керувати автотранспортом, працювати з іншими механізмами або працювати без засобів безпеки. 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.

Моксонідин можна приймати незалежно від прийому 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. Якщо необхідно, за умови доброї переносимості лікарського засобу 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 пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі, початкова доза моксонідину становить 0,2 мг на добу. Якщо необхідно, за умови доброї переносимості лікарського засобу дозу можна підвищити до 0,4 мг на добу.

Порушення функції печінки.

Дослідження щодо пацієнтів з порушенням 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 легким та помірним порушенням функції печінки відповідає звичайній рекомендованій дозі для дорослих.

Тривалість застосування не обмежується.

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

* Застосовувати моксонідин у відповідному дозуванні.

Діти.

Моксонідин не рекомендується для застосування дітям віком до 18 років через недостатність даних щодо безпеки та ефективності препарату для цієї групи пацієнтів.

Передозування.

Симптоми передозування.

В окремих випадках передозування моксонідину, навіть у дозі 19,6 мг, прийнятій за 1 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 разі тяжкого передозування рекомендується ретельний моніторинг щодо виникнення порушень свідомості та пригнічення дихання.

Після випадкового прийому 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 сприяли повному зникненню симптомів протягом 11 годин.

З огляду на дослідження застосування високих доз препарату у тварин, додатково можна очікувати появу ортостатичної дисрегуляції, тимчасової гіпертензії, тахікардії і гіперглікемії.

Необхідні заходи при передозуванні.

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

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

Побічні реакції.

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

Нижче наведено згруповані за системами організму та розподілені за частотою [дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100)] побічні реакції, що спостерігалися протягом плацебоконтрольованих клінічних досліджень у 886 пацієнтів, які застосовували моксонідин.

З боку психіки: часто – безсоння; нечасто – знервованість.

З боку нервової системи: часто – головний біль*, запаморочення, вертиго, сонливість; нечасто – непритомність*.

З боку органів слуху та лабіринту: нечасто – дзвін у вухах.

З боку серцево-судинної системи: нечасто – брадикардія, гіпотензія* (включаючи ортостатичну гіпотензію).

З боку шлунково-кишкового тракту: дуже часто – сухість у роті; часто – діарея, нудота, блювання, диспепсія.

З боку шкіри та підшкірної тканини: часто – висипання, свербіж; нечасто – ангіоневротичний набряк.

З боку скелетно-м’язової системи та сполучної тканини: часто – біль у спині; нечасто – біль у шиї.

Загальні порушення: часто – астенія; нечасто – 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 їхнім 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.

В оригінальній упаковці. Лікарський засіб не потребує спеціальних умов зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.