

## **Состав**

действующее вещество: моксонидин;

1 таблетка содержит моксонидина 0,2 мг или 0,3 мг или 0,4 мг;

другие составляющие: лактозы моногидрат, повидон, лактоза безводная, кросповидон, магния стеарат;

оболочка таблетки: гипромеллоза, титана диоксид (E 171), макрогол, железа оксид красный (E 172), железа оксид желтый (E 172).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства:

0,2 мг – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, круглой формы, двояковыпуклые, розового цвета.

0,3 мг – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, удлиненной формы, двояковыпуклые, розового цвета, с риской с обеих сторон (штрих нанесен для облегчения глотания и не предназначен для распределения на две равные дозы).

0,4 мг – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, круглой формы, двояковыпуклые, розового цвета, с риской с одной стороны (штрих нанесен для облегчения глотания и не предназначен для распределения на две равные дозы).

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антигипертензивные лекарственные средства. Агонисты имидазолиновых рецепторов. Код АТХ C02A C05.

## **Фармакологические свойства**

Фармакодинамика.

Моксонидин является эффективным антигипертензивным агентом. Имеющиеся экспериментальные данные свидетельствуют о том, что центральная нервная система (ЦНС) является местом антигипертензивного действия моксонидина. Моксонидин является селективным агонистом имидазолиновых рецепторов. Эти имидазолинчувствительные рецепторы сконцентрированы в ростральном отделе вентролатеральной части продолговатого мозга – участке, который считается

центром регуляции периферической симпатической нервной системы. Стимуляция имидазолиновых рецепторов способствует снижению активности симпатической нервной системы и снижает АД.

Моксонидин отличается от других симпатолитических антигипертензивных средств относительно низким родством с известными  $\alpha_2$ -адренорецепторами по сравнению с имидазолиновыми рецепторами. Благодаря этому седативный эффект и сухость во рту при применении моксонидина возникают редко.

У человека применение моксонидина приводит к уменьшению периферического сосудистого сопротивления с последующим снижением АД. Антигипертензивный эффект моксонидина был продемонстрирован в двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях. Опубликованные данные свидетельствуют, что применение антагониста ангиотензина II (АИИА) вместе с моксонидином пациентам с артериальной гипертензией с гипертрофией левого желудочка при снижении одинакового уровня артериального давления позволило достичь усиления регресса гипертрофии левого желудочка по сравнению с свободной.

В терапевтических исследованиях продолжительностью 2 месяца по сравнению с плацебо моксонидин повышал индекс чувствительности к инсулину на 21% у пациентов с умеренной гипертензией, ожирением и инсулинорезистентностью.

Фармакокинетика.

Абсорбция. После приема внутрь моксонидин быстро (время достижения максимальной концентрации в плазме крови – примерно 1 ч) и почти полностью абсорбируется в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Абсолютная биодоступность составляет около 88%, что указывает на отсутствие значительного метаболизма при первичном прохождении через печень. Одновременное употребление пищи не влияет на фармакокинетику моксонидина.

Деление. Степень связывания с белками плазмы крови, определенная *in vitro*, составляет примерно 7,2%.

Биотрансформация. В образцах плазмы крови человека был идентифицирован только дегидрогенизированный моксонидин. Фармакодинамическая активность дегидрогенизированного моксонидина составляет примерно 1/10 активности моксонидина.

Вывод. В течение 24-часового периода с мочой экскретируется 78% общей дозы моксонидина в виде неизмененного соединения и 13% в виде дегидрогенизированного моксонидина. Другие незначительные метаболиты в

моче составляют около 8% дозы. Менше 1% дозы выводится с калом. Период полувыведения моксонидина и его метаболита составляет примерно 2,5 часа и 5 часов соответственно.

У больных с артериальной гипертензией по сравнению со здоровыми добровольцами фармакокинетика моксонидина существенно не отличалась.

У пациентов пожилого возраста наблюдались изменения фармакокинетики, скорее всего, из-за сниженного уровня метаболизма и/или несколько большей биодоступности. Однако эти изменения не считаются клинически значимыми.

Поскольку моксонидин не рекомендован для лечения детей, фармакокинетические исследования в этой субпопуляции не проводились.

Выведение моксонидина в значительной степени зависит от клиренса креатинина. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – 30-60 мл/мин) стабильная концентрация в плазме крови и период полувыведения примерно в 2 и 1,5 раза выше, чем у пациентов с нормальной почечной функцией (СКФ > 90 мл/мин). У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 30 мл/мин) стабильная концентрация в плазме крови и период полувыведения примерно в 3 раза выше. У этих больных не наблюдалось накопление моксонидина после многократного применения. У пациентов с почечной недостаточностью терминальной стадии (СКФ < 10 мл/мин), находящихся на гемодиализе, AUC в плазме крови и период полувыведения примерно в 6 и 4 раза выше по сравнению с гипертензивными пациентами с нормальной функцией почек. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью максимальная концентрация моксонидина в плазме крови только в 1,5-2 раза выше.

Основываясь на вышеприведенных данных, дозу моксонидина для пациентов с почечной недостаточностью следует подбирать индивидуально. Во время гемодиализа моксонидин удаляется незначительно.

#### Доклинические данные по безопасности

В доклинических данных не выявлено особого риска для человека на основании результатов стандартных исследований по фармакологической безопасности, хронической токсичности, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной токсичности.

Исследования на животных выявили токсическое влияние на эмбриональное развитие при применении доз, токсичных для материнского организма.

Исследования репродуктивной токсичности не оказали влияния на фертильность

и тератогенный потенциал. Токсическое влияние на эмбриональное развитие наблюдалось у крыс при дозах  $\geq 9$  мг/кг/сут и кроликов при дозах выше 0,7 мг/кг/сут. В процессе исследований пери- и постнатального развития у крыс отмечалось влияние на развитие и жизнеспособность при дозах  $\geq 3$  мг/кг/сут.

## **Показания**

Артериальная гипертензия.

## **Противопоказания**

Гиперчувствительность к действующему веществу или любому компоненту препарата.

Синдром слабости синусового узла.

Брадикардия (ЧСС в покое – ниже 50 уд./мин).

АВ-блокада II и III степени.

Сердечная недостаточность.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Одновременное применение препарата с другими антигипертензивными средствами приводит к аддитивному эффекту.

Поскольку трициклические антидепрессанты могут снизить эффективность антигипертензивных препаратов центрального действия, одновременное назначение этих препаратов с моксонидином не рекомендовано.

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

Препарат умеренно повышает нарушение когнитивной функции у пациентов, получающих лоразепам. Моксонидин может усиливать седативный эффект бензодиазепинов при одновременном применении.

Моксонидин выводится путем тубулярной экскреции. Нельзя исключить взаимодействия с другими агентами, которые выводятся путём тубулярной экскреции. Однако исследования с дигоксином и гидрохлоротиазидом не выявили каких-либо доказательств взаимодействия. Биодоступность глибенкламида при пероральном применении снижалась на 11%.

## Особенности по применению

В течение пострегистрационного периода сообщалось о случаях атриовентрикулярной блокады разной степени тяжести у пациентов, применявших моксонидин. Следовательно, нельзя полностью исключить причинную роль моксонидина в задержке атриовентрикулярной проводимости. Поэтому рекомендуется осторожность при лечении пациентов с предрасположенностью к развитию атриовентрикулярной блокады.

Пациентам с атриовентрикулярной блокадой I степени следует применять моксонидин с особой осторожностью во избежание брадикардии. Моксонидин нельзя применять пациентам с атриовентрикулярной блокадой высшей степени (см. раздел «Противопоказания»).

С осторожностью следует применять моксонидин пациентам с тяжелой ишемической болезнью сердца или нестабильной стенокардией, поскольку опыт применения препарата у таких пациентов ограничен.

Рекомендуется с осторожностью применять моксонидин пациентам с нарушениями функции почек, поскольку моксонидин выводится преимущественно почками. Таким пациентам рекомендуется осторожно титровать дозу, особенно в начале терапии. Лечение следует начинать с дозы 0,2 мг/сут; дозу можно увеличить максимум до 0,4 мг/сут для пациентов с умеренной почечной недостаточностью (СКФ > 30 мл/мин, но < 60 мл/мин) и максимум до 0,3 мг/сут для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 30 мл/мин), если это клинически показано и хорошо переносится.

Если лекарственное средство Моксонидин-Фармак применяют в комбинации с  $\beta$ -адреноблокатором и оба препарата необходимо отменить, сначала следует отменить  $\beta$ -адреноблокатор, а затем через несколько дней – Моксонидин-Фармак.

В настоящее время не отмечалось проявления эффектов отмены со стороны АД после прекращения приема моксонидина. Однако внезапное прекращение терапии моксонидином не рекомендуется, дозу следует постепенно уменьшать в течение двух недель.

Пациентам с единичными наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или мальабсорбция глюкозы-галактозы, не следует принимать.

Пациенты пожилого возраста могут быть более чувствительны к эффектам антигипертензивных средств, поэтому начинать лечение таких пациентов следует с наименьшей дозы и увеличивать дозу с осторожностью во избежание

серьезных побочных реакций.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность.

Соответствующих данных по применению моксонидина беременным женщинам нет. Исследования у животных продемонстрировали эмбриотоксический эффект (см. раздел «Фармакологические свойства/Доклинические данные по безопасности»). Возможный риск для человека неизвестен. Моксонидин не следует применять в течение беременности, если нет явной необходимости.

Период кормления грудью.

Моксонидин проникает в грудное молоко, поэтому его не следует применять в период кормления грудью. Если терапия моксонидином считается абсолютно необходимой, кормление грудью следует прекратить.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Исследования влияния препарата на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами не проводились.

Лечение артериальной гипертензии данным лекарственным средством требует регулярного медицинского наблюдения. Различные реакции, о которых сообщалось в отдельных случаях (например, головокружение, сонливость), могут изменять реакцию до такой степени, что способность управлять автотранспортом, работать с другими механизмами или работать без средств безопасности ухудшается. Это в большей степени относится к периодам начала лечения, увеличению дозы, изменению препарата и взаимодействию с алкоголем.

### **Способ применения и дозы**

Стандартная начальная доза моксонидина составляет 0,2 мг/сут. Максимальная разовая доза – 0,4 мг. Максимальная суточная доза – 0,6 мг – применяется в 2 приема. Дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от реакции пациента.

Лекарственное средство Моксонидин-Фармак можно принимать независимо от еды, запивая небольшим количеством жидкости.

Нарушение функции почек

Для пациентов с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью начальная доза моксонидина составляет 0,2 мг/сут. При необходимости и в случае хорошей переносимости препарата дозу можно повысить до 0,4 мг/сут для пациентов с умеренной почечной недостаточностью и до 0,3 мг/сут для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел «Особенности применения»).

Для больных, находящихся на гемодиализе, начальная доза препарата Моксонидин-Фармак составляет 0,2 мг/сут. При необходимости и при хорошей переносимости препарата дозу можно повысить до 0,4 мг/сут.

### Нарушение функции печени

Исследования пациентов с нарушениями функции печени отсутствуют. Поскольку моксонидин не подвергается активному метаболизму в печени, не ожидается значительное влияние на фармакокинетику. В этой связи рекомендованная доза для пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени соответствует обычной рекомендованной дозе для взрослых.

Продолжительность применения не ограничивается.

Хотя в процессе ограниченного числа исследований после внезапной отмены приема моксонидина проявления контррегуляции АД (эффекта отмены) не отмечалось, внезапное прекращение терапии моксонидином (при необходимости) не рекомендуется, что обычно касается всех антигипертензивных средств. Дозу моксонидина следует постепенно уменьшать в течение двух недель.

Дети.

Лекарственное средство Моксонидин-Фармак не рекомендуется применять детям и подросткам (до 18 лет) из-за недостаточности данных по безопасности и эффективности применения препарата этой группе.

### **Передозировка**

#### Симптомы передозировки

В отдельных случаях передозировка моксонидина, даже в дозе 19,6 мг, принятой за один раз, не приводила к летальному исходу. Признаки и симптомы передозировки включают головную боль, седативный эффект, сонливость, артериальную гипотензию, головокружение, астению, брадикардию, сухость во рту, рвоту, усталость, боль в верхнем участке живота. В случае тяжелой передозировки рекомендуется тщательный мониторинг нарушений сознания и угнетения дыхания.

При случайном приеме двухлетним ребенком неизвестного количества моксонидина (возможно, 14 мг) наблюдались седативный эффект, кома, артериальная гипотензия, миоз и диспноэ. Промывание желудка, инфузия глюкозы, контролируемая вентиляция легких и иммобилизация привели к полному исчезновению симптомов в течение 11 часов.

Основываясь на исследованиях применения высоких доз препарата у животных, можно ожидать появление ортостатической дисрегуляции, временной гипертензии, тахикардии и гипергликемии.

Необходимые меры при передозировке

Специфические антитоды неизвестны. В случае артериальной гипотензии для поддержания гемодинамики рекомендуется применение допамина и введения плазмозамещающих растворов. При появлении брадикардии можно использовать атропин.

Антагонисты  $\alpha$ -адренорецепторов могут уменьшить или устранить парадоксальные гипертензивные эффекты передозировки моксонидина.

### **Побочные эффекты**

Частые побочные реакции при приеме моксонидина включают сухость во рту, головокружение, астению и сонливость. Эти симптомы часто уменьшаются после первых нескольких недель лечения.

Ниже приведены сгруппированные по классам систем организма и распределены по частоте побочные реакции, наблюдавшиеся в течение плацебоконтролируемых клинических исследований у 886 пациентов, применявших моксонидин: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ).

Системы органов	Очень часто	Часто	Нечасто
Со стороны психики		бессонница	нервозность
Со стороны нервной системы		головная боль*, головокружение/вертиго, сонливость	обморок*

Со стороны органов слуха и лабиринта			звон в ушах
Со стороны сердечно-сосудистой системы			брадикардия, артериальная гипотензия* (включая ортостатическую гипотензию)
Со стороны желудочно-кишечного тракта	сухость во рту	диарея, тошнота/рвота/диспепсия	
Со стороны кожи и подкожной ткани.		сыпь, зуд	ангионевротический отек
Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани		боль в спине	боль в шее
Общие нарушения и реакции в месте введения		астения	отек

\* Частота не повышена по сравнению с плацебо.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить мониторинг соотношения польза/риск при применении этого лекарственного средства. Медицинским и фармацевтическим работникам, а также пациентам или их законным представителям следует сообщать о всех случаях подозреваемых побочных

реакций и отсутствии эффективности лекарственного средства через Автоматизированную информационную систему по фармаконадзору по ссылке: <https://aisf.dec.gov.ua>.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонную пачку.

### **Категория отпуска**

За рецептом.

### **Производитель**

Санека Фармасьютикалз АО.

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

Нитрянская 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика.