

## **Состав**

*действующее вещество:* моксонидин;

1 таблетка содержит моксонидина 0,4 мг;

*вспомогательные вещества:* лактоза моногидрат, повидон К25; кросповидон; магния стеарат оболочка таблетки: гипромеллоза, этилцеллюлозы водная дисперсия 30%, макрогол 6000, тальк, железа оксид красный (E172), титана диоксид (E 171).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:*

таблетки по 0,4 мг - круглые выпуклые таблетки матово-красного цвета с оттиском «0.4» с одной стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Было доказано, что 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 чувствительные к имидазолина рецепторы сконцентрированы в Ростральная отделе вентролатеральной части продолговатого мозга - области, которая считается центром регуляции периферической симпатической нервной системы. Стимуляция имидазолиновых рецепторов способствует снижению активности симпатической нервной системы и снижает артериальное давление.

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

У человека применения моксонидина приводит к уменьшению периферического сосудистого сопротивления с последующим снижением артериального давления. Антигипертензивный эффект моксонидина был продемонстрирован в двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях.

Опубликованные данные свидетельствуют, что применение антагониста ангиотензина II (АИИА) вместе с моксонидином у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка при одинаковом снижении артериального давления позволило достичь усиления регресса гипертрофии левого желудочка по сравнению со свободной комбинацией тиазиду и блокатора кальциевых каналов.

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 ( $t_{max}$ ) - около 1:00) и практически полностью абсорбируется в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет примерно 88%, что указывает на отсутствие значительного метаболизма при первичном прохождении через печень. Одновременный прием пищи не влияет на фармакокинетику моксонидина.

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

*Метаболизм.* В образцах плазмы крови человека было идентифицировано только дегидрогенизированный моксонидин. Фармакодинамическая активность дегидрогенизированного моксонидина составляет примерно 1/10 активности моксонидина.

*Вывод.* В течение 24-часового периода с мочой выводится 78% общей дозы моксонидина в виде неизмененной соединения и 13% - в виде дегидрогенизированного моксонидина. Другие незначительные метаболиты в моче составляют примерно 8% дозы. Менее 1% выводится с калом. Период полувыведения моксонидина и его метаболита составляет примерно 2,5 часа и 5 часов соответственно.

Фармакокинетика у пациентов с артериальной гипертензией. У пациентов с артериальной гипертензией по сравнению со здоровыми добровольцами фармакокинетика моксонидина существенно не отличалась.

*Фармакокинетика у пациентов пожилого возраста.* Связанные с возрастом изменения фармакокинетики наблюдались, скорее всего, через пониженный уровень метаболизма и / или несколько большую биодоступность у пациентов пожилого возраста. Однако эти фармакокинетические различия не считаются клинически значимыми.

*Фармакокинетика у детей.* Поскольку моксонидин не рекомендуется для применения у детей, фармакокинетические исследования в этой субпопуляции не проводились.

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

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

#### Доклинические данные по безопасности

Доклинические данные не содержат информации о каких-либо особого риска для человека на основании результатов стандартных исследований по фармакологической безопасности, хронической токсичности, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной токсичности.

Дослідження на животнох показали токсическе воздействие на эмбриональное развитие при применении доз, токсичных для материнского организма. Исследования репродуктивной токсичности не выявили влияния на фертильность и тератогенного потенциала. Токсическое воздействие на эмбриональное развитие наблюдалось у крыс при дозах  $\geq 9$  мг / кг / сут и

кроликов при дозах > 0,7 мг / кг / сут. В ходе исследований пери и постнатального развития у крыс отмечался влияние на развитие и жизнеспособность при дозах  $\geq$  3 мг / кг / сут.

## **Показания**

Артериальная гипертензия.

## **Противопоказания**

Моксонидин противопоказан при:

- гиперчувствительности к действующему веществу или к любому компоненту препарата
- синдроме слабости синусового узла;
- брадикардии (ЧСС в покое ниже 50 уд. / мин)
- АВ-блокаде II и III степени;
- сердечной недостаточности.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Одновременное применение препарата с другими антигипертензивными средствами приводит к аддитивного эффекта.

Поскольку трициклические антидепрессанты могут снижать эффективность антигипертензивных препаратов центрального действия, одновременное назначение этих препаратов с моксонидином Не рекомендуется.

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

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

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

## Особенности применения

В течение послерегистрационного периода сообщалось о случаях AV-блокады различной степени тяжести у пациентов, получавших лечение моксонидином. Следовательно, нельзя полностью исключить причинную роль моксонидина в задержке AV-проводимости. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при лечении пациентов с предрасположенностью к развитию AV-блокады.

Пациентам с AV блокадой I степени следует применять моксонидин с особой осторожностью, чтобы избежать брадикардии. Моксонидин нельзя применять пациентам с AV блокадой более высокой степени (см. Раздел «Противопоказания»).

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

Рекомендуется с осторожностью применять моксонидин пациентам с нарушением 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 в сутки дозу можно увеличить максимум до 0,4 мг в сутки для пациентов с умеренной почечной недостаточностью (СКФ > 30 мл / мин, но < 60 мл / мин) и максимум до 0,3 мг в сутки для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 30 мл / мин), если это клинически показано и препарат хорошо переносится.

Если моксонидин применяют в сочетании с  $\beta$ -адренорецепторов и оба препарата необходимо отменить, сначала следует отменить  $\beta$ -адреноблокатор, а затем через несколько дней - моксонидин.

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

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

Пациенты пожилого возраста могут быть более чувствительными к эффектам антигипертензивных средств. Поэтому следует начинать лечение с минимальной дозы и увеличивать дозу с осторожностью во избежание серьезных побочных реакций.

## **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Исследования о влиянии препарата на способность управлять автотранспортом или другими 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 механизмами или работать без средств безопасности ухудшается. Это в большей степени касается периодов начала лечения, увеличение дозы, смены препарата и взаимодействия с алкоголем.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### *Беременность*

Соответствующих данных по применению моксонидина беременным женщинам нет. Исследования на животных эмбриотоксический эффект (см. Раздел «Фармакодинамика/ Доклинические данные по безопасности»). Потенциальный риск для человека неизвестен. Моксонидин не следует применять во время беременности, если нет необходимости.

### *Кормления грудью*

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

## **Способ применения и дозы**

Стандартная начальная доза моксонидина составляет 0,2 мг в сутки. 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.

Моксонидин можно принимать независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством жидкости.

### *Нарушение функции почек*

Для пациентов с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью начальная доза моксонидина составляет 0,2 мг в сутки. При необходимости и в случае

хорошей переносимости дозу можно повысить до 0,4 мг в сутки для пациентов с умеренной почечной недостаточностью и до 0,3 мг в сутки для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (см. Раздел «Особенности применения»).

Для больных, находящихся на гемодиализе, начальная доза моксонидина составляет 0,2 мг в сутки. При необходимости и в случае хорошей переносимости дозу можно повысить до 0,4 мг в сутки.

### *Нарушение функции печени*

Исследования по пациентам с нарушением функции печени отсутствуют. Поскольку моксонидин не поддается активному метаболизму в печени, не ожидается значительного влияния на фармакокинетику. В связи с этим рекомендуемая доза для пациентов с легкой и умеренным нарушением функции печени соответствует обычной рекомендованной дозе для взрослых.

### Длительность применения не ограничивается

Хотя в ходе ограниченного числа исследований после внезапной отмены приема моксонидина проявления контррегуляции артериального давления (эффекта отмены) не отмечалось, резкое прекращение терапии моксонидином (в случае необходимости) не рекомендуется, обычно касается всех антигипертензивных средств. Дозу моксонидина следует постепенно уменьшать в течение двух недель.

### **Дети**

Моксонидин не рекомендуется для применения детям и подросткам (до 18 лет) из-за недостаточности данных относительно безопасности и эффективности препарата для этой группы пациентов.

### **Передозировка**

#### Симптомы передозировки

В отдельных случаях передозировки моксонидина, даже в дозе 19,6 мг, принятой за 1 раз, не приводило к летальному исходу. Признаки и симптомы передозировки включают головную боль, седативный эффект, сонливость, артериальная гипотензия, головокружение, астения, брадикардии, сухость во рту, рвота, усталость, боль в верхней части живота. В случае тяжелой передозировки рекомендуется тщательный мониторинг возникновения нарушений сознания и угнетение дыхания.

При случайном приеме двухлетним ребенком неизвестного количества моксонидина (возможно, 14 мг) наблюдались седативный эффект, кома, артериальная гипотензия, миоз и одышка. Промывание желудка, инфузия глюкозы, контролируемая вентиляция легких и иммобилизация привели к полному исчезновению симптомов в течение 11:00.

Учитывая исследования применения высоких доз препарата у животных, дополнительно можно ожидать появление ортостатической дисрегуляции, временной гипертензии, тахикардии и гипергликемии.

### Необходимые меры при передозировке

*Специфические антидоты неизвестны.* В случае гипотензии для поддержки гемодинамики рекомендуется применение допамина и введение плазмозамещающих растворов. При появлении брадикардии можно применять атропин.

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

### **Побочные реакции**

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

Ниже приведены сгруппированы по классам систем организма и распределены по частоте (очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ )) побочные реакции, наблюдавшихся в течение плацебо-контролируемых клинических исследований в 886 пациентов, получавших моксонидин.

*Со стороны психики:* часто - бессонница; нечасто - нервозность.

*Со стороны нервной системы:* часто - головная боль \*, головокружение, сонливость нечасто - обморок \*.

*Со стороны органов слуха и лабиринта:* нечасто - звон в ушах.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* нечасто - брадикардия, гипотензия \* (включая ортостатической гипотензии).

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто - сухость во рту; часто - диарея, тошнота, рвота, диспепсия.



*Со стороны кожи и подкожной ткани:* часто - сыпь, зуд нечасто - ангионевротический отек.

*Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:* часто - боль в спине нечасто - боль в шее.

*Общие нарушения:* часто - астения нечасто - отек.

Частота не повышена по сравнению с плацебо.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Таблетки по 0,3 мг и 0,4 мг хранить при температуре не выше 30 ° C в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 28 таблеток в блистере и по 1 блистера в картонной коробке).

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Майлан Лабораториз САС, Франция.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Рут де Бельвиль, Лью ди Мелара, 01400, Шатийон-сюр-Шаларон, Франция

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).