

НД РБ
2451Б-2022

СОГЛАСОВАНО	
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
от « <u>04</u> » <u>10</u> 20 <u>22</u> г. № <u>1333</u>	
КЛС № <u>7</u>	от « <u>15</u> » <u>09</u> 20 <u>22</u> г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (информация для специалистов)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МОКСОНИДИН, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,2 мг, 0,3 мг и 0,4 мг.

Международное непатентованное наименование
Moxonidine.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Моксонидин, таблетки 0,2 мг

Каждая таблетка содержит действующее вещество – моксонидин – 0,2 мг.

Моксонидин, таблетки 0,3 мг

Каждая таблетка содержит действующее вещество – моксонидин – 0,3 мг.

Моксонидин, таблетки 0,4 мг

Каждая таблетка содержит действующее вещество – моксонидин – 0,4 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых в составе лекарственного препарата следует учитывать: лактоза моногидрат.

В составе пленочной оболочки Опадрай II (85F240151) для дозировки 0,3 мг – краситель желтый солнечный закат FCF алюминиевый лак Е 110, краситель понсо 4R алюминиевый лак Е 124.

В составе пленочной оболочки Опадрай II (85F230031) для дозировки 0,4 мг – краситель желтый солнечный закат FCF алюминиевый лак Е 110.

Полный список вспомогательных веществ см. раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Моксонидин, таблетки 0,2 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые.

Моксонидин, таблетки 0,3 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, розового цвета, круглые, двояковыпуклые.

Моксонидин, таблетки 0,4 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от оранжевого до красно-оранжевого цвета, круглые, двояковыпуклые.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Артериальная гипертензия.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые (включая лиц пожилого возраста с нормальной функцией почек):

Обычная начальная доза моксонидина составляет 0,2 мг в сутки, предпочтительнее в утренние часы. При недостаточности терапевтического эффекта после четырех недель лечения доза может быть увеличена до 0,4 мг в сутки однократно или может быть

2451Б-2022

разделена на два приема (утром и вечером).

Если терапевтический эффект после еще четырех недель лечения по-прежнему не достигнут, доза может быть увеличена до максимальной – 0,6 мг, разделенной на два приема (утром и вечером).

Максимальная разовая доза моксонидина составляет 0,4 мг и максимальная суточная доза 0,6 мг (разделенная на два приема утром и вечером). Не следует превышать рекомендованные дозы.

Резкое прекращение приема моксонидина не рекомендуется. Прием моксонидина следует прекращать постепенно в течение 2 недель (см. раздел 4.4).

Пациенты с почечной недостаточностью

Для пациентов с умеренной почечной недостаточностью (СКФ выше 30 мл/мин, но ниже 60 мл/мин) или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ выше 15 мл/мин, но ниже 30 мл/мин) начальная доза моксонидина составляет 0,2 мг в сутки. В случае необходимости и при хорошей переносимости, доза может быть увеличена до 0,4 мг в сутки у пациентов с умеренной почечной недостаточностью и до 0,3 мг в сутки у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел 4.4).

У пациентов, находящихся на гемодиализе, начальная доза составляет 0,2 мг в сутки. При необходимости и при хорошей переносимости, доза может быть увеличена до 0,4 мг в сутки.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Отсутствуют исследования у пациентов с нарушениями функции печени. Так как моксонидин практически не метаболизируется в печени, не ожидается значительного влияния на фармакокинетику при нарушении функции печени. Поэтому дозировка у пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью соответствует рекомендованной для взрослых пациентов.

Дети

Моксонидин не рекомендуется для применения у детей и подростков до 18 лет в связи с отсутствием данных о безопасности и эффективности.

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости.

4.3 Противопоказания

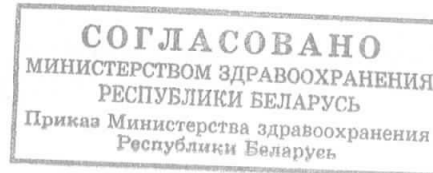
- Гиперчувствительность к моксонидину или любому из вспомогательных веществ, указанных в разделе 6.1;
- синдром слабости синусового узла;
- атриовентрикулярная блокада 2-й или 3-й степени;
- брадикардия (ниже 50 ударов/мин в покое);
- сердечная недостаточность
- возраст до 18 лет;

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Основываясь на постмаркетинговых данных о случаях атриовентрикулярной блокады различной степени во время терапии моксонидином, нельзя полностью исключить причинную роль моксонидина в замедлении атриовентрикулярной проводимости. Поэтому необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов с возможной предрасположенностью к развитию атриовентрикулярной блокады. При лечении пациентов с атриовентрикулярной блокадой 1-ой степени необходимо соблюдать осторожность из-за риска возникновения брадикардии. Моксонидин противопоказан пациентам с более высокой степенью атриовентрикулярной блокады (см. раздел 4.3).

Необходимо соблюдать особую осторожность при применении моксонидина у пациентов с тяжелой ишемической болезнью сердца или нестабильной стенокардией, так как опыт

24516-2022



его применения у данной категории пациентов ограничен.

Следует с осторожностью назначать моксонидин пациентам с почечной недостаточностью, поскольку моксонидин выводится преимущественно почками. При применении моксонидина у таких пациентов необходимо тщательно подбирать дозы, особенно в начале терапии. Начальная доза должна составлять 0,2 мг в сутки и может быть увеличена до 0,4 мг в день у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (СКФ > 30 мл/мин, но < 60 мл/мин), при тяжелой почечной недостаточности (СКФ < 30) – до 0,3 мг моксонидина по клиническим показаниям и хорошей переносимости.

Если моксонидин применяется в комбинации с бета-блокаторами и необходимо отменить лечение обоими препаратами, в первую очередь необходимо отменить бета-блокатор, а затем через несколько дней прекратить прием моксонидина.

Несмотря на отсутствие данных о повышении артериального давления при отмене лечения моксонидином «эффект отмены», резкое прекращение лечения моксонидином не рекомендуется; доза должна быть постепенно снижена в течение двух недель.

Пожилые пациенты могут быть более восприимчивы к действию антигипертензивных препаратов на сердечно-сосудистую систему. Поэтому терапия должна быть начата с самых низких доз и при увеличении дозы следует соблюдать осторожность, чтобы предотвратить серьезные последствия этих реакций.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат содержит лактозы моногидрат, поэтому пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот лекарственный препарат.

В состав оболочки таблеток 0,3 мг и 0,4 мг входят азокрасители, которые могут вызывать аллергические реакции.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение других антигипертензивных средств усиливает гипотензивное действие моксонидина.

Трициклические антидепрессанты могут снижать эффективность антигипертензивных средств центрального действия, поэтому совместный прием трициклических антидепрессантов с моксонидином не рекомендуется.

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

Моксонидин обладает способностью умеренно улучшать ослабленные когнитивные функции у пациентов, получающих лоразепам.

Моксонидин выводится путем канальцевой секреции. Не исключено взаимодействие с другими препаратами, которые выводятся из организма этим же путем.

При одновременном пероральном приеме с глибенкламидом биодоступность глибенкламида снижается на 11%.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Отсутствуют адекватные данные по применению моксонидина во время беременности. Исследования на животных показали эмбрио-токсикологические эффекты (см. раздел 5.3). Потенциальный риск для человека неизвестен. Моксонидин не следует применять во время беременности, если только это не обусловлено крайней необходимостью.

Лактация

Моксонидин выделяется в грудное молоко, поэтому не следует применять его при

НД РБ
24516-2022



лактации. При необходимости применения моксонидина, кормление грудью следует прекратить.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не изучено влияние моксонидина на способность к управлению транспортными средствами и другими потенциально опасными механизмами. Лечение артериальной гипертензии моксонидином требует проведения регулярных медицинских осмотров. Однако сообщалось о случаях сонливости и головокружения, поэтому реакционная способность может нарушаться и это необходимо учитывать при вождении автотранспорта и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Наибольшее внимание этому стоит уделять в начале приема моксонидина, при увеличении дозы и замене препарата, а также в сочетании с алкоголем.

4.8 Нежелательные реакции

Наиболее частые нежелательные реакции при приеме моксонидина, особенно в начале терапии: сухость во рту, головная боль, головокружение, астения и сонливость. Выраженность этих симптомов часто снижается после первых нескольких недель лечения. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в ходе плацебо-контролируемых клинических исследований с участием $n=886$ пациентов, принимавших моксонидин, перечислены по системам органов с указанием частоты встречаемости в соответствии со следующими категориями: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (не может быть рассчитана на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс	Очень часто $\geq 1/10$	Часто $\geq 1/100$, $< 1/10$	Нечасто $\geq 1/1000$, $< 1/100$
Психические нарушения		Бессонница	Повышенная возбудимость
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль*, головокружение/вертиго, сонливость	Обморок*
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта			Шум в ушах
Нарушения со стороны сердца			Брадикардия
Нарушения со стороны сосудов			Гипотензия* (включая ортостатическую гипотензию)
Желудочно-кишечные нарушения	Сухость во рту	Диарея, тошнота, рвота, диспепсия	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь, зуд	Ангioneвротический отек
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		Боль в спине	Боль в области шеи
Общие нарушения и реакции в месте введения		Астения	Отеки

*Не отмечалось увеличение частоты по сравнению с группой, принимавшей плацебо.

24516-2022



Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. В случае выявления нежелательных реакций при применении лекарственного препарата данную информацию следует передать в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (www.rceth.by).

Также информацию о выявленных нежелательных реакциях Вы можете предоставить в адрес держателя регистрационного удостоверения – РУП «Белмедпрепараты»:

- по телефонам +375-44-781-06-00 либо +375-17-222-78-38;
- посредством электронной почты pharmacovigilance@belmedpreparaty.com.

4.9 Передозировка

Симптомы: известно о нескольких случаях острой передозировки без летального исхода при приеме моксонидина в дозе 19,6 мг. Наблюдались следующие признаки и симптомы: головная боль, седативный эффект, сонливость, гипотензия, головокружение, астения, брадикардия, сухость во рту, рвота, усталость и боль в эпигастрии. В случае тяжелой передозировки необходим тщательный контроль над состоянием пациента, особенно при нарушении сознания и угнетении дыхания.

Кроме того, как было показано в нескольких исследованиях по изучению высоких доз у животных, могут также возникать транзиторная гипертензия, тахикардия и гипергликемия.

Лечение: специфического антидота не существует. В случае гипотензии, рекомендуется восстановление объема циркулирующей крови за счет введения жидкости и допамина. Брадикардия может быть купирована атропином. Антагонисты альфа-адренорецепторов могут уменьшать или устранять парадоксальную артериальную гипертензию при передозировке моксонидином.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антигипертензивные средства. Антиадренергические средства центрального действия. Агонисты имидазолиновых рецепторов.

Код АТС: C02AC05.

Механизм действия

В различных моделях на животных показано, что моксонидин является мощным антигипертензивным средством. Доступные экспериментальные данные показывают, что местом проявления антигипертензивного эффекта моксонидина является центральная нервная система (ЦНС).

Установлено, что моксонидин селективно связывается с I₁-имидазолиновыми рецепторами в стволе мозга. Эти рецепторы, чувствительные к имидазолину, локализованы в ростральном вентролатеральном мозговом слое – области, которая критически важна для центрального контроля периферической симпатической нервной системы. Результат такого влияния на I₁-имидазолиновые рецепторы проявляется в снижении активности симпатических нервов (показано для сердечных, висцеральных и ренальных симпатических нервов).

Моксонидин отличается от других известных антигипертензивных средств центрального действия тем, что он обладает лишь слабым сродством к центральным α₂-адренорецепторам, по сравнению с I₁-имидазолиновыми рецепторами; α₂-адренорецепторы считаются молекулярной мишенью, через которую осуществляются наиболее распространенные нежелательные реакции антигипертензивных агентов центрального действия, такие как седативный эффект и сухость во рту. Низкая

2451Б-2022



вероятность появления данных нежелательных реакций объясняется благодаря низкому сродству моксонидина к α_2 -адренорецепторам.

В организме человека, моксонидин приводит к снижению системного сосудистого сопротивления и, следовательно, артериального давления. Антигипертензивный эффект моксонидина был продемонстрирован в двойных слепых, плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях. Опубликованные данные показывают, что у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ), для подобного снижения артериального давления, использование антагониста ангиотензина II (АПД) вместе с моксонидином привело к большему регрессу ГЛЖ, по сравнению с применением свободной комбинации тиазидного диуретика и блокатора кальциевых каналов.

В терапевтическом исследовании продолжительностью два месяца моксонидин улучшал индекс чувствительности к инсулину на 21% в сравнении с плацебо у пациентов с умеренной артериальной гипертензией, ожирением и инсулинорезистентностью.

Данные о влиянии моксонидина на смертность и исходы сердечно-сосудистых заболеваний при лечении артериальной гипертензии в настоящее время не известны.

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание

У человека всасывается около 90% дозы моксонидина при пероральном приеме; отсутствует пресистемный метаболизм и биодоступность составляет 88%. Прием пищи не влияет на фармакокинетику моксонидина.

Распределение

Максимальный уровень концентрации моксонидина в плазме достигается на протяжении 30-180 минут после приема препарата.

Связывание с белками плазмы составляет 7% (объем распределения = $1,8 \pm 0,4$ л/кг).

Метаболизм

10-20% моксонидина метаболизируется, главным образом, до 4,5-дегидромоксонидина и производных гуанидина вследствие раскрытия имидазольного кольца. Гипотензивный эффект 4,5-дегидромоксонидина составляет только 1/10 от такового для моксонидина, а для производных гуанидина – менее 1/100.

Выведение

Моксонидин и его метаболиты почти полностью выводятся почками. Более 90% дозы выводится через почки в течение первых 24 часов после приема, и только около 1% выводится с калом. Доля выведенного неизмененного моксонидина через почки составляет приблизительно 50-75%. Средний период полувыведения из плазмы составляет 2,2-2,3 часа, а период полувыведения почками составляет 2,6-2,8 часа.

Пациенты с гипертензией

По сравнению со здоровыми добровольцами у пациентов с артериальной гипертензией не отмечается изменений фармакокинетики моксонидина.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с умеренными нарушениями функции почек (СКФ 30-60 мл/мин), AUC увеличивается на 85%, а клиренс снижается на 52%. У таких пациентов следует тщательно контролировать гипотензивный эффект моксонидина, особенно в начале лечения. Кроме того, разовые дозы не должны превышать 0,2 мг, а суточная доза не должна превышать 0,4 мг.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 30 мл/мин) устойчивые концентрации в плазме и конечный период полувыведения приблизительно в 3 раза выше. У этих пациентов не наблюдалось никакого неожиданного накопления препарата после многократного приема.

У пациентов с почечной недостаточностью терминальной стадии (СКФ < 10 мл/мин),

находящихся на гемодиализе, величина площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и конечный период полувыведения в 6 и 4 раза выше, соответственно, по сравнению с гипертензивными пациентами с нормальной функцией почек.

Поэтому, у пациентов с поражением функции почек, дозу моксонидина следует титровать в соответствии с индивидуальными потребностями.

Моксонидин в незначительной мере выводится при гемодиализе.

Дети (в возрасте до 18 лет)

Фармакокинетические исследования у детей не проводились.

Пациенты пожилого возраста (>65 лет)

Небольшие различия между фармакокинетическими свойствами моксонидина у здоровых пожилых пациентов и взрослых лиц молодого возраста не являются клинически значимыми. Поскольку отсутствует кумуляция моксонидина, коррекция дозы не требуется при условии нормальной функции почек.

5.3 Данные доклинической безопасности

Доклинические данные не содержат информации о каком-либо особом риске для человека по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, хронической токсичности, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной токсичности.

Исследования на животных показали токсическое влияние на эмбриональное развитие при применении доз, токсичных для материнского организма. В исследованиях репродуктивной токсичности не установлено влияния на фертильность и тератогенный потенциал. Эмбриотоксические эффекты наблюдали у крыс при дозах выше 3 мг/кг/день, а у кроликов – при дозах свыше 0,7 мг/кг/день. В пери- и постнатальном исследовании у крыс отмечалось снижение веса плода и влияние на развитие и жизнеспособность потомства при дозах выше 1 мг/кг/день.

В исследования канцерогенности у крыс при дозах до 3,6 мг/кг /день и у мышей до 7,5 мг/кг/день канцерогенный потенциал моксонидина отсутствовал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Лактоза моногидрат; повидон К-25; кросповидон, магния стеарат.

Состав пленочной оболочки Опадрай II (85F48105) для дозировки 0,2 мг:

поливиниловый спирт, частично гидролизированный, макрогол/полиэтиленгликоль, тальк, титана диоксид.

Состав пленочной оболочки Опадрай II (85F240151) для дозировки 0,3 мг:

поливиниловый спирт, частично гидролизированный, макрогол/полиэтиленгликоль, тальк, краситель желтый солнечный закат FCF алюминиевый лак Е 110, оксид железа красный, краситель понсо 4R алюминиевый лак Е 124, титана диоксид.

Состав пленочной оболочки Опадрай II (85F230031) для дозировки 0,4 мг:

поливиниловый спирт, частично гидролизированный; макрогол/полиэтиленгликоль, тальк, краситель желтый солнечный закат FCF алюминиевый лак Е 110, оксид железа красный, титана диоксид.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

2451 Б-2022

**6.4 Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в оригинальном блистере для защиты от влаги.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 15 или 20 таблеток в ячейковой контурной упаковке (блистере) из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги ГУ ФТЛ.

По 1 или 2 блистера по 15 таблеток или по 1, 2 или 3 блистера по 20 таблеток вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,

Республика Беларусь, 220007, г. Минск,

ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,

e-mail: medic@belmedpreparaty.com

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ****9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ**

Дата первой регистрации: 31 июля 2017 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА