

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Моксонидин-Акрихин**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Моксонидин-Акрихин**Международное непатентованное наименование:** Моксонидин**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой**Состав**

Одна таблетка содержит:

действующее вещество: моксонидин в пересчете на 100 % вещество – 0,2 мг / 0,4 мг;*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, повидон (тип К90), кросповидон, магния стеарат;*пленочная оболочка:* этилцеллюлоза в виде водной 30 % дисперсии, готовая пленочная оболочка розового цвета [гипромеллоза, титана диоксид, тальк, макрогол 6000, железа оксид красный].**Описание**

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-розового до розового цвета (дозировка 0,2 мг) или от розового до розового с коричневатым оттенком цвета (дозировка 0,4 мг). На поперечном разрезе ядро от белого до белого с сероватым или желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антигипертензивные средства; антиадренергические средства центрального действия; агонисты имидазолиновых рецепторов.**Код АТХ:** C02AC05**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Моксонидин является гипотензивным средством с центральным механизмом действия. В стволовых структурах мозга (ростральный слой боковых желудочков) моксонидин селективно стимулирует имидазолин-чувствительные рецепторы, принимающие участие в тонической и рефлекторной регуляции симпатической нервной системы. Стимуляция имидазолиновых рецепторов снижает периферическую симпатическую активность и артериальное давление (АД).

Моксонидин отличается от других симпатолитических гипотензивных средств более низким сродством к α_2 -адренорецепторам, что объясняет меньшую вероятность развития седативного эффекта и сухости во рту.

Прием моксонидина приводит к снижению системного сосудистого сопротивления и АД. Гипотензивный эффект моксонидина подтвержден в двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях.

Результаты клинического исследования с участием 42 пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) продемонстрировали, что при сходном снижении артериального давления применение комбинации антагонистов рецепторов к ангиотензину II с моксонидином позволяет в большей степени уменьшить ГЛЖ по сравнению со свободной комбинацией тиазидного диуретика и блокатора кальциевых каналов (15 % против 11 %; $p < 0,05$).

Моксонидин улучшает на 21 % индекс чувствительности к инсулину (в сравнении с плацебо) у пациентов с ожирением, инсулинорезистентностью и умеренной степенью артериальной гипертензии.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь моксонидин быстро и почти полностью абсорбируется в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Абсолютная биодоступность составляет приблизительно 88 %, что указывает на отсутствие значительного эффекта «первого» прохождения. Время достижения максимальной концентрации - около 1 часа. Прием пищи не оказывает влияния на фармакокинетику препарата.

Распределение

Связь с белками плазмы крови составляет 7,2 %.

Метаболизм

Основной метаболит - дегидрированный моксонидин. Фармакодинамическая активность дегидрированного моксонидина - около 10 % по сравнению с моксонидином.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) моксонидина и метаболита составляет 2,5 и 5 часов соответственно. В течение 24 часов свыше 90 % моксонидина выводится почками (около 78 % - в неизменном виде и 13 % - в виде дегидромоксонидина, другие метаболиты в моче не превышают 8 % от принятой дозы). Менее 1 % дозы выводится через кишечник.

Фармакокинетика у пациентов с артериальной гипертензией

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

Фармакокинетика в пожилом возрасте

Отмечены клинически незначимые изменения фармакокинетических показателей моксонидина у пожилых пациентов, вероятно обусловленные снижением интенсивности его метаболизма и/или несколько более высокой биодоступностью.

Фармакокинетика у детей

Моксонидин не рекомендуется для использования у лиц моложе 18 лет, в связи с чем в этой группе фармакокинетические исследования не проводились.

Фармакокинетика при почечной недостаточности

Выведение моксонидина в значительной степени коррелирует с клиренсом креатинина (КК). У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (КК в интервале 30-60 мл/мин) равновесные концентрации в плазме крови и конечный $T_{1/2}$ приблизительно в 2 и 1,5 раза выше, чем у лиц с нормальной функцией почек (КК более 90 мл/мин).

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин), равновесные концентрации в плазме крови и конечный $T_{1/2}$ в 3 раза выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек.

Назначение многократных доз моксонидина приводит к предсказуемой кумуляции в организме пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью.

У пациентов с терминальной почечной недостаточностью (КК менее 10 мл/мин), находящихся на гемодиализе, равновесные концентрации в плазме крови и конечный $T_{1/2}$ соответственно в 6 и 4 раза выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью максимальная концентрация моксонидина в плазме крови выше в 1,5 - 2 раза. У пациентов с нарушениями функции почек дозировка должна подбираться индивидуально. Моксонидин в незначительной степени выводится при проведении гемодиализа.

Показания к применению

Артериальная гипертензия.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу и другим компонентам препарата;
- ангионевротический отек в анамнезе;
- синдром слабости синусового узла или синоатриальная блокада;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) покоя менее 50 уд/мин);
- атриовентрикулярная блокада II или III степени;
- острая и хроническая сердечная недостаточность (III и IV функциональный класс по классификации NYHA);

- период грудного вскармливания;
- наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности).

С осторожностью

Атриовентрикулярная блокада 1 степени (риск развития брадикардии), заболевания коронарных артерий (в т.ч. ишемическая болезнь сердца, нестабильная стенокардия, ранний постинфарктный период), заболевания периферического кровообращения (в т.ч. перемежающаяся хромота, синдром Рейно), эпилепсия, болезнь Паркинсона, депрессия, глаукома; умеренная почечная недостаточность (КК 30-60 мл/мин, креатинин сыворотки 105-160 мкмоль/л), печеночная недостаточность; беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность.

Клинические данные о применении лекарственного препарата Моксонидин-Акрихин у беременных отсутствуют. В ходе исследований на животных было установлено эмбриотоксическое действие препарата. Моксонидин следует назначать беременным только после тщательной оценки соотношения риска и пользы, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания.

Моксонидин проникает в грудное молоко и поэтому не должен назначаться во время кормления грудью. При необходимости применения лекарственного препарата Моксонидин-Акрихин в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи.

В большинстве случаев начальная доза препарата Моксонидин-Акрихин составляет 0,2 мг в сутки. Максимальная разовая доза составляет 0,4 мг. Максимальная суточная доза, которую следует разделить на 2 приема, составляет 0,6 мг (для проведения данного режима дозирования необходимо применять моксонидин в таблетках по 0,3 мг других производителей). Необходима индивидуальная коррекция суточной дозы в зависимости от переносимости пациентом проводимой терапии.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекция дозы для пациентов с печеночной недостаточностью не требуется.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Начальная доза для пациентов, находящихся на гемодиализе, составляет 0,2 мг в сутки. В случае необходимости и при хорошей переносимости суточная доза может быть увеличена до максимальной 0,4 мг в сутки.

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется осторожный подбор дозы, особенно в начале лечения. Начальная доза должна составлять 0,2 мг в сутки. В случае необходимости или хорошей переносимости суточная доза препарата может быть увеличена максимум до 0,4 мг для пациентов с умеренной почечной недостаточностью (КК более 30 мл/мин, но менее 60 мл/мин) и 0,3 мг для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин) (для проведения данного режима дозирования необходимо применять моксонидин в таблетках по 0,3 мг других производителей).

Дети

Безопасность и эффективность применения моксонидина у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Побочное действие

Резюме профиля безопасности

Наиболее частые побочные эффекты у пациентов, принимающих моксонидин: сухость во рту, головокружение, астения и сонливость. Эти симптомы часто уменьшаются по прошествии первых недель терапии.

Резюме нежелательных реакций

У пациентов, принимавших участие в плацебо-контролируемых клинических исследованиях моксонидина, отмечены следующие побочные эффекты. Частота побочных эффектов, приведенных ниже, определялась соответственно следующему: очень часто (> 1/10); часто (> 1/100, <1/10); нечасто (> 1/1000, <1/100); включая отдельные сообщения.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: головная боль*, головокружение (вертиго), сонливость, бессонница.

Нечасто: обморок*, повышенная возбудимость.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

Нечасто: звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца:

Нечасто: брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов:

Нечасто: выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия*.

Желудочно-кишечные нарушения:

Очень часто: сухость во рту.

Часто: диарея, тошнота, рвота, диспепсия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Часто: кожная сыпь, зуд.

Нечасто: ангионевротический отек.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

Часто: боль в спине.

Нечасто: боль в области шеи.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

Часто: астения.

Нечасто: периферические отеки.

(* - частота сопоставима с плацебо).

Передозировка

Имеются сообщения о нескольких случаях передозировки без летального исхода, когда одномоментно применялись дозы до 19,6 мг.

Симптомы: головная боль, седативный эффект, сонливость, выраженное снижение АД, головокружение, астения, брадикардия, сухость во рту, рвота, усталость, боль в эпигастральной области, угнетение дыхания и нарушение сознания.

Кроме того, возможны также кратковременное повышение АД, тахикардия и гипергликемия, как было показано в нескольких исследованиях по изучению высоких доз на животных.

Лечение: Специфического антидота не существует. В случае выраженного снижения АД может потребоваться восстановление объема циркулирующей крови за счет введения жидкости и допамина (инъекционно).

Брадикардия может быть купирована атропином (инъекционное введение).

В тяжелых случаях передозировки рекомендуется тщательно контролировать нарушения сознания и не допускать угнетения дыхания.

Антагонисты альфа-адренорецепторов могут уменьшать или устранять парадоксальные гипертензивные эффекты при передозировке моксонидином.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Совместное применение моксонидина с другими гипотензивными средствами приводит к аддитивному эффекту.

Трициклические антидепрессанты могут снижать эффективность гипотензивных средств центрального действия, в связи с чем не рекомендуется их прием совместно с моксонидином.

Моксонидин может усиливать седативное действие трициклических антидепрессантов (необходимо избегать совместного назначения), транквилизаторов, этанола, седативных и снотворных средств.

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

Моксонидин может усиливать седативный эффект производных бензодиазепа при их одновременном назначении.

Моксонидин выделяется путем канальцевой секреции. Поэтому не исключено его взаимодействие с другими препаратами, выделяющимися путем канальцевой секреции.

Особые указания

Во время лечения необходим регулярный контроль АД.

В постмаркетинговом наблюдении зафиксированы случаи атриовентрикулярной блокады различной степени тяжести у пациентов, принимающих моксонидин. Связь между приемом препарата Моксонидин-Акрихин и замедлением атриовентрикулярной проводимости не может быть полностью исключена. Таким образом, при лечении пациентов с вероятной предрасположенностью к развитию атриовентрикулярной блокады рекомендуется соблюдать осторожность.

При необходимости отмены одновременно принимаемых бета-адреноблокаторов и препарата Моксонидин-Акрихин сначала отменяют бета-адреноблокаторы и лишь через несколько дней Моксонидин-Акрихин.

В настоящее время нет подтверждений того, что прекращение приема препарата Моксонидин-Акрихин приводит к повышению АД.

Однако не рекомендуется прекращать прием препарата Моксонидин-Акрихин резко, вместо этого следует постепенно уменьшать дозу препарата в течение двух недель.

У пациентов пожилого возраста может быть повышен риск развития сердечно-сосудистых осложнений вследствие применения гипотензивных препаратов, поэтому терапию препаратом Моксонидин-Акрихин следует начинать с минимальной дозы.

Вспомогательные вещества

Препарат Моксонидин-Акрихин содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Исследования влияния моксонидина на способность управлять автомобилем и другими механизмами не проводились.

Имеются сообщения о сонливости и головокружении в период лечения моксонидином. Это следует учитывать при выполнении вышеуказанных действий.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,2 мг или 0,4 мг.

По 10 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой и пленки поливинилхлоридной (ПВХ) или поливинилхлорид/поливинилиденхлоридной (ПВХ/ПВДХ).

1, 2, 3, 5, 6 или 9 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или 1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

Акционерное общество "Химико-фармацевтический комбинат "АКРИХИН"

(АО "АКРИХИН"), Россия

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

Производитель

Акционерное общество "Химико-фармацевтический комбинат "АКРИХИН"

(АО "АКРИХИН"), Россия

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29,

стр. 4, 6, 3.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.12.2024 № 29013
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Организация, принимающая претензии потребителей

Акционерное общество "Химико-фармацевтический комбинат "АКРИХИН"

(АО "АКРИХИН"), Россия

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03.