

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ФИЗИОТЕНЗ®

Регистрационный номер: П N015691/01

Торговое наименование препарата: Физиотенз®

Международное непатентованное наименование (МНН): моксонидин.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой с дозировкой 0,2 мг содержит:

Действующее вещество: моксонидин 0,2 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 95,80 мг, повидон К25 – 0,70 мг, кросповидон – 3,00 мг, магния стеарат – 0,30 мг.

Оболочка: этилцеллюлозы водная дисперсия 30 %–4,0 мг (в пересчете на сухое вещество – 1,20 мг), смесь для покрытия пленочной оболочкой розового цвета [гипромеллоза – 1,30 мг, макрогол – 0,25 мг, тальк – 0,9975 мг, краситель железа оксид красный (Е 172) – 0,0025 мг, титана диоксид (Е 171) – 1,25 мг].

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой с дозировкой 0,4 мг содержит:

Действующее вещество: моксонидин 0,4 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 95,60 мг, повидон К25 – 0,70 мг, кросповидон – 3,00 мг, магния стеарат – 0,30 мг.

Оболочка: этилцеллюлозы водная дисперсия 30 %–4,0 мг (в пересчете на сухое вещество – 1,20 мг), смесь для покрытия пленочной оболочкой розового цвета [гипромеллоза – 1,30 мг, макрогол – 0,25 мг, тальк – 0,875 мг, краситель железа оксид красный (Е 172) – 0,125 мг, титана диоксид (Е 171) – 1,25 мг].

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Таблетки с дозировкой 0,2 мг – светло-розового цвета с гравировкой «0,2» с одной стороны таблетки.

Таблетки с дозировкой 0,4 мг – коричнево-красного цвета с гравировкой «0,4» с одной стороны таблетки.

На изломе таблетки белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное средство центрального действия.

Код АТХ: C02AC05

Фармакологическое действие

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

С осторожностью

Атриовентрикулярная блокада I 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 Физиотенз® у беременных отсутствуют.

В ходе исследований на животных было установлено эмбриотоксическое действие препарата.

Физиотенз® следует назначать беременным только после тщательной оценки соотношения риска и пользы, когда польза для матери превышает потенци-

альный 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 Физиотенз® в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи.

В большинстве случаев начальная доза препарата Физиотенз® 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. Необходима индивидуальная коррекция суточной дозы в зависимости от переносимости пациентом проводимой терапии. Коррекция дозы для пациентов с печеночной недостаточностью не требуется.

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

Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется осторожный подбор дозы, особенно в начале лечения. Начальная доза должна составлять 0,2 мг в сутки. В случае необходимости и при 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).

При необходимости применения моксонидина в дозе 0,3 мг в сутки следует назначать лекарственные препараты других производителей в дозировке 0,3 мг.

Побочное действие

Наиболее частые побочные эффекты у пациентов, принимающих моксонидин-

дин: сухость во рту, головокружение, астения и сонливость. Эти симптомы часто уменьшаются по прошествии первых недель терапии.

У пациентов, принимавших участие в плацебо-контролируемых клинических исследованиях препарата Физиотенз[®], 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.

Со стороны центральной нервной системы:

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

Нечасто: обморок*, повышенная возбудимость.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Нечасто: выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия*, брадикардия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

Очень часто: сухость во рту.

Часто: диарея, тошнота, рвота, диспепсия.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

Часто: кожная сыпь, зуд.

Нечасто: ангионевротический отек.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

Нечасто: звон в ушах.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Часто: боль в спине.

Нечасто: боль в области шеи.

Общие расстройства и нарушения 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 средствами

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 бензодиазепина при их одновременном назначении.

Моксонидин выделяется путем канальцевой секреции. Поэтому не исключе-

но 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 Физиотенз® 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 Физиотенз® сначала отменяют бета-адреноблокаторы и лишь через несколько дней Физиотенз®.

В настоящее время нет подтверждений того, что прекращение приема препарата Физиотенз® приводит к повышению АД.

Однако не рекомендуется прекращать прием препарата Физиотенз® 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 Физиотенз® следует начинать с минимальной дозы.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Исследования влияния препарата 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; 0,4 мг.

По 14 таблеток в блистер из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой. По 1, 2 или 7 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 28 таблеток в блистер из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С (для дозировки 0,2 мг; для дозировки 0,4 мг (при производстве на АО «ВЕРОФАРМ», Россия)).

При температуре не выше 30 °С (для дозировки 0,4 мг (при производстве на АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», Республика Казахстан)).

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года (для дозировки 0,2 мг).

3 года (для дозировки 0,4 мг).

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»,

ул. Шевченко 162 Е, г. Алматы, Республика Казахстан

или

АО «ВЕРОФАРМ»,

308013, Россия, г. Белгород,

ул. Рабочая, д. 14

Фасовщик

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»,
ул. Шевченко 162 Е, г. Алматы, Республика Казахстан
или

АО «ВЕРОФАРМ»,
308013, Россия, г. Белгород,
ул. Рабочая, д. 14

Упаковщик, выпускающий контроль качества

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»,
ул. Шевченко 162 Е, г. Алматы, Республика Казахстан
или

АО "ВЕРОФАРМ",
308013, Россия, г. Белгород,
ул. Рабочая, д. 14

**Организация, уполномоченная держателем регистрационного
удостоверения лекарственного препарата на принятие претензий от
потребителей:**

ООО «Эбботт Лэбораториз»
125171, г. Москва,
Ленинградское шоссе, дом 16 А, стр. 1
Тел.: +7 (495) 258 42 80
Факс: +7 (495) 258 42 81
abbott-russia@abbott.com

CCDS 20.06.2013

Руководитель группы регистрации

ООО «Эбботт Лэбораториз»

Щуклин М. А.