

КЛС № 4 от 27.04.2016

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата Стопкриз

Торговое название

Стопкриз

Международное непатентованное название (МНН)

Моксонидин

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 0,2 мг, 0,3 мг либо 0,4 мг моксонидина.

Вспомогательные вещества:

ядро таблетки: моногидрат лактозы, повидон К25, кросповидон, магния стеарат;

покрытие таблетки: титана диоксид (E171), оксид железа красный (E172), гидроксипропилметилцеллюлоза, макрогол 400.

Описание

Круглые, покрытые пленочной оболочкой таблетки.

Таблетки дозировкой 0,2 мг – светло-розового цвета.

Таблетки дозировкой 0,3 мг – розового цвета.

Таблетки дозировкой 0,4 мг – темно-розового цвета.

Фармакологические свойства

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

Код АТХ: C02AC05.

Фармакодинамика

Было доказано, что моксонидин является эффективным антигипертензивным средством. Имеющиеся экспериментальные данные свидетельствуют о том, что местом антигипертензивного действия моксонидина является центральная нервная система (ЦНС). Моксонидин является селективным агонистом I₁-имидазолиновых рецепторов. 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 снижению артериального давления.

Моксонидин отличается от других симпатолитических антигипертензивных средств относительно низким сродством с α₂-адренорецепторами в сравнении с I₁-имидазолиновыми рецепторами, что объясняет меньшую вероятность развития седативного эффекта и сухости во рту при применении моксонидина.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь моксонидин быстро всасывается. У человека всасывается около 90 % дозы моксонидина при пероральном приеме. Прием пищи не влияет на фармакокинетические свойства моксонидина. Отсутствует эффект первой фазы и биодоступность составляет 88 %.

Распределение

Пик концентрации моксонидина в плазме достигается на протяжении 30–180 минут после приема таблетки с пленочным покрытием.

Только около 7 % моксонидина связывается с белками плазмы (объем распределения равен $1,8 \pm 0,4$ 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 практически полностью выводятся почками. Более 90 % дозы выводится через почки на протяжении первых 24 часов после приема, и только около 1 % выводится с калом. Доля выведенного неизмененного моксонидина через почки составляет около 50–75 %. Средний период полувыведения из плазмы составляет 2,2–2,3 ч, а период полувыведения почками составляет 2,6–2,8 ч.

Фармакокинетика у пожилых пациентов

Не доказано, что слабые различия фармакокинетических свойств моксонидина у здоровых пожилых пациентов и взрослых лиц молодого возраста имеют клиническую значимость. Поскольку отсутствует кумуляция моксонидина, нет необходимости в регулировании дозы при условии нормальной функции почек.

Фармакокинетика у детей

Фармакокинетические исследования у детей не проводились.

Фармакокинетика при нарушении функции почек

У пациентов с умеренными нарушениями функции почек (КК 30–60 мл/мин) AUC повышается на 85 %, а клиренс снижается на 52 %. Для таких пациентов следует проводить тщательный контроль гипотензивного эффекта моксонидина, в особенности в начале лечения. Кроме того, индивидуальная доза не должна превышать 0,2 мг, а суточная доза – 0,4 мг.

Данные доклинических исследований

В исследованиях мутагенности *in vitro* и *in vivo*, а также в одном исследовании канцерогенности у крыс получены отрицательные результаты. В исследованиях репродуктивной токсичности не установлено влияния на фертильность и тератогенный потенциал. Эмбриотоксические эффекты наблюдали у крыс при дозах свыше 3 мг/кг/день, а у кроликов – при дозах свыше 0,7 мг/кг/день. В пери- и постнатальном исследовании у крыс влияние на развитие и жизнеспособность потомства проявлялось при дозах свыше 1 мг/кг/день.

Показания к применению

Артериальная гипертензия.

Способ применения и дозы

Взрослые (и пожилые люди)

Лечение следует начинать с самой низкой дозировки моксонидина (0,2 мг), которую принимают утром. Спустя три недели в случае необходимости дозу увеличивают до 0,4 мг и принимают за один (утром) или два приема (утром и вечером) до достижения удовлетворительного эффекта. Если спустя следующие три недели реакция на лечение все еще остается неудовлетворительной, дозу можно повысить максимально до 0,6 мг, разделив на утренний и вечерний прием. Не следует превышать разовую дозу моксонидина, равную 0,4 мг, и суточную дозу, равную 0,6 мг.

Прием пищи не оказывает влияния на фармакокинетические свойства моксонидина, поэтому таблетки можно принимать независимо от приема пищи. Таблетки необходимо принимать с достаточным количеством жидкости.

Дети

Моксонидин не следует принимать детям и подросткам до 18 лет, поскольку для этой возрастной категории имеется ограниченный клинический опыт.

Пациенты с почечной недостаточностью

Для пациентов с умеренными нарушениями функции почек (КК > 30 мл/мин, но < 60 мл/мин) разовая доза не должна превышать 0,2 мг, а суточная доза не должна превышать 0,4 мг моксонидина.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Исследования по применению у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились. Моксонидин не подвергается обширному метаболизму в печени, поэтому ожидается незначительное влияние на фармакокинетику. Дозирование у пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью такое же, как у взрослых пациентов.

Лечение нельзя прекращать внезапно. Прием препарата следует прекращать в течение 2 недель.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к моксонидину или к любому из вспомогательных веществ;
- ангионевротический отек в анамнезе;
- синдром слабости синусового узла или синоаурикулярная блокада;
- предсердно-желудочковая блокада 2-й и 3-й степени;
- брадикардия (менее 50 ударов/мин в покое);
- злокачественная аритмия;
- сердечная недостаточность;
- выраженная ишемия сердца или нестабильная стенокардия;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- хроническая почечная недостаточность (КК < 30 мл/мин, концентрация креатинина сыворотки > 160 мкмоль/л);
- беременность или грудное вскармливание;
- дети и подростки младше 18 лет.

Особые указания по применению

Основываясь на постмаркетинговых данных о случаях АВ-блокады различной степени во время терапии моксонидином, нельзя полностью исключить причинную связь приема моксонидина с замедлением атриовентрикулярной проводимости. Поэтому следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с возможной предрасположенностью к развитию АВ-блокады. У пациентов с АВ-блокадой 1-й степени необходимо соблюдать особую осторожность для предотвращения брадикардии. Моксонидин противопоказан пациентам с более высокой степенью АВ-блокады.

В связи с ограниченным опытом применения следует соблюдать особую осторожность при применении моксонидина у пациентов с тяжелой ишемической болезнью сердца или нестабильной стенокардией.

Поскольку моксонидин выводится, главным образом, почками, следует с осторожностью назначать моксонидин пациентам с нарушениями функции почек. Для таких пациентов необходимо тщательно подбирать дозу, особенно в начале лечения. Начальная суточная доза составляет 0,2 мг и может быть увеличена максимально до 0,4 мг у пациентов с умеренными нарушениями функции почек (КК > 30 мл/мин, но < 60 мл/мин) и максимально до 0,3 мг у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК < 30 мл/мин) по клиническим показаниям и при хорошей переносимости.

Если моксонидин применяется вместе с бета-блокатором, а лечение необходимо прекратить, первым следует прекратить прием бета-блокатора, а моксонидина – спустя несколько дней после этого.

После прекращения приема моксонидина не наблюдался «эффект рикошета». Однако внезапная отмена моксонидина не рекомендуется. Применение моксонидина следует прекращать постепенно, в течение двух недель.

Пожилые пациенты могут быть более восприимчивы к действию антигипертензивных препаратов на сердечно-сосудистую систему. Поэтому терапию следует начинать с самых низких доз. Увеличивать дозу следует с осторожностью, чтобы предотвратить серьезные последствия этих реакций.

Поскольку препарат содержит лактозу, пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, дефицит лактазы либо мальабсорбция глюкозы-галактозы, не следует его принимать.

Применение при беременности и в период лактации

Отсутствуют адекватные данные по применению моксонидина у беременных пациенток. Исследования у животных показали репродуктивную токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен. Моксонидин не следует использовать при беременности, если только это не обусловлено крайней необходимостью.

Моксонидин не следует применять при лактации, поскольку препарат попадает в грудное молоко. Грудное вскармливание должно быть прекращено, если терапия моксонидином является крайне необходимой.

Влияние на способность к управлению автотранспортом или другими механизмами

Влияние моксонидина на способность к вождению и управлению техническими устройствами не изучено. Однако поскольку были сообщения о сонливости и головокружении, пациент должен быть осторожным при выполнении опасных действий, таких как вождение и управление техническими устройствами.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Одновременное применение моксонидина и других антигипертензивных препаратов приводит к аддитивному эффекту.

Поскольку трициклические антидепрессанты могут снижать эффект антигипертензивных препаратов центрального действия, совместный прием трициклических антидепрессантов с моксонидином не рекомендуется.

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

Моксонидин умеренно улучшает ослабленные когнитивные функции у пациентов, получающих лоразепам. Моксонидин может усиливать седативный эффект бензодиазепинов при одновременном применении.

Моксонидин выводится путем канальцевой секреции. Взаимодействие с другими агентами, которые выводятся путем канальцевой секреции, не может быть исключено.

Побочные эффекты

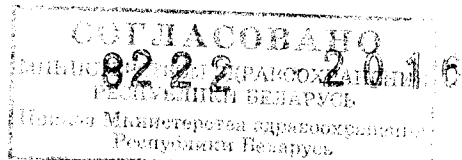
Наиболее частыми побочными эффектами являются сухость во рту, головокружение, слабость и сонливость. Выраженность этих симптомов часто снижается после первых нескольких недель лечения.

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в ходе плацебо-контролируемых клинических исследований с участием n=886 пациентов, принимавших моксонидин, указаны по системно-органному классам и в зависимости от частоты классифицированы следующим образом: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10000$), частота не установлена (не может быть установлена по имеющимся данным).

Нарушения со стороны сердца: нечастые – брадикардия.

Нарушения со стороны уха и лабиринта: нечастые – звон в ушах.

Нарушения со стороны нервной системы: частые – головная боль*, головокружение, вертиго, сонливость; нечастые – обморок*.



Стопкриз – текст инструкции (одновременно листка-вкладыша)

Нарушения со стороны сосудов: нечастые – гипотензия (включая ортостатическую гипотензию).

Желудочно-кишечные нарушения: очень частые – сухость во рту; частые – диарея, тошнота, рвота, диспепсия.

Нарушения со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: частые – сыпь, зуд; нечастые – ангионевротический отек.

Общие нарушения: частые – астения; нечастые – отек.

Нарушения со стороны скелетной мускулатуры и соединительной ткани: частые – боль в спине; нечастые – боль в шее.

Психические нарушения: частые – нарушения сна; нечастые – повышенная возбудимость.

* увеличения частоты по сравнению с плацебо не наблюдалось.

Передозировка

Симптомы. Есть несколько сообщений об острой передозировке 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. При тяжелой передозировке рекомендуется тщательный контроль за состоянием пациента, особенно при нарушении сознания и угнетении дыхания. Потенциально возможно также кратковременное повышение АД, тахикардия, гипергликемия.

Лечение. Специфических антидотов 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 преходящую артериальную гипертензию при передозировке моксонидином.

Упаковка

10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в ПВХ/ПВДХ/алюминиевом блистере.

3 блистера в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Срок годности

2 года.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель

Салютас Фарма ГмбХ (Salutas Pharma GmbH),

Отто-фон-Гюрнике-Аллее 1, 39179 Барлебен, Германия