

**ИНСТРУКЦИЯ**  
по применению лекарственного препарата для медицинского применения  
**ФИЗИОТЕНЗ®**

**Регистрационный номер:** П N015691/01

**Торговое название препарата:** Физиотенз®

**Международное непатентованное название (МНН):** моксонидин.

**Лекарственная форма:** таблетки покрытые пленочной оболочкой.

**Состав**

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

Активное вещество: моксонидин 0,2 мг.

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

Оболочка: гипромеллоза - 1,30 мг, этилцеллюлоза - 1,20 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 0,3 мг содержит:

Активное вещество: моксонидин 0,3 мг.

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

Оболочка: гипромеллоза - 1,30 мг, этилцеллюлоза - 1,20 мг, макрогол - 0,25 мг, тальк - 0,975 мг, краситель железа оксид красный (Е 172) - 0,025 мг, титана диоксид (Е 171) - 1,25 мг.

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

Активное вещество: моксонидин 0,4 мг.

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

Оболочка: гипромеллоза - 1,30 мг, этилцеллюлоза - 1,20 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 - бледно-розового цвета с гравировкой «0,2» с одной стороны.

Таблетки с дозировкой 0,3 мг - розового цвета с гравировкой «0,3» с одной стороны.

Таблетки с дозировкой 0,4 мг - коричневатого-розового цвета с гравировкой «0,4» с одной стороны.

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  $\alpha_2$ -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 «медленных» кальциевых каналов (15 % против 11 %;  $p < 0,05$ ).

Моксонидин улучшает на 21 % индекс чувствительности к инсулину (в сравнении с плацебо) у пациентов с ожирением, инсулинрезистентностью 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 «первичного» прохождения.

Время достижения максимальной концентрации - около 1 часа. Прием пищи не оказывает влияние 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 применения 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;
- синдром слабости синусового узла;
- выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) покоя менее 50 уд./мин);
- атриовентрикулярная блокада 2-й или 3-й степени;
- острая и хроническая сердечная недостаточность;
- период лактации;
- наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или мальабсорбция глюкозы-галактозы;
- возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности).

### **С осторожностью**

Необходимо соблюдать особую осторожность при применении моксонидина у пациентов с атриовентрикулярной блокадой I степени (риск развития брадикардии); тяжелым заболеванием коронарных сосудов и нестабильной стенокардией (опыт применения недостаточен); почечной недостаточностью.

Моксонидин противопоказан при атриовентрикулярных блокадах II и III степени (см. раздел «Противопоказания»).

### **Беременность и период лактации**

#### *Беременность*

Клинические данные о применении Физиотенза<sup>®</sup> у беременных отсутствуют.

В ходе исследований на животных было установлено эмбриотоксическое действие препарата.

Физиотенз<sup>®</sup> следует назначать беременным только после тщательной оценки соотношения риска и пользы, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

#### *Период лактации*

Моксонидин проникает в грудное молоко и поэтому не должен назначаться во время кормления грудью.

При необходимости применения Физиотенза<sup>®</sup> 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 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).

### **Побочное действие**

Наиболее частые побочные эффекты у пациентов, принимающих моксонидин: 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.

Нечасто: обморок\*.

*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.

*Нарушения психики:*

Часто: бессонница.

Нечасто: нервозность.

*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 одновременно 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 бензодиазепаина при их одновременном назначении.

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

### **Особые указания**

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.

### **Влияние на способность к вождению автомобиля и к управлению машинами 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; 0,3; 0,4 мг: по 14 таблеток в ПВХ/ПВДХ/Ал блистер; по 1, 2 или 7 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С (для дозировки 0,2 мг).  
При температуре не выше 30 °С (для дозировки 0,3 мг; 0,4 мг).  
Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок годности**

2 года (для дозировки 0,2 мг).  
3 года (для дозировки 0,3 мг; 0,4 мг).  
Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Роттендорф Фарма ГмбХ  
Оштенфельдер 51-61,  
59320 Еннигерло, Германия

**Фасовщик**

Майлан Лэбораториз САС,  
Рут де Бельвилль, Лье-ди Майар,  
01400, Шатийон-сюр-Шаларон,  
Франция

**Упаковщик, выпускающий контроль качества**

Майлан Лэбораториз САС,  
Рут де Бельвилль, Лье-ди Майар,  
01400, Шатийон-сюр-Шаларон,  
Франция

или

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

**Организация, уполномоченная производителем 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