

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ФІЗІОТЕНС[®]
(PHYSIOTENS[®])

Склад.

Діюча речовина: тохонідинум;

1 таблетка містить моксонідину 0,2 мг, 0,3 мг або 0,4 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат, повідон К25, кросповідон, магнію стеарат, *оболонка таблетки:* гіпромелоза, етилцелюлоза, макрогол 6000, тальк, заліза оксид червоний (Е 172), титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Гіпотензивні засоби. Антиадренергічні засоби з центральним механізмом дії. Агоністи імідазолінових рецепторів. Код АТС С02А С05.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія.

Протипоказання.

- Відома гіперчутливість до будь-якого компонента препарату;
- синдром слабкості синусового вузла або брадикардія у спокої нижче 50 уд./хв;
- період годування груддю.

Фізіотенс[®] не рекомендований для лікування пацієнтів молодше 18 років.

Спосіб застосування та дози.

Для дорослих звичайна початкова доза Фізіотенсу[®] становить 0,2 мг на добу, а максимальна добова доза – 0,6 мг за 2 прийоми. Максимальна разова доза – 0,4 мг. Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від реакції пацієнта.

Фізіотенс[®] можна приймати незалежно від прийому їжі.

Для хворих з помірно вираженою або тяжкою нирковою недостатністю початкова доза Фізіотенсу[®] становить 0,2 мг на добу. За необхідності і у разі гарної переносимості препарату дозу можна підвищити до 0,4 мг на добу.

Для хворих, що знаходяться на гемодіалізі, початкова доза препарату Фізіотенсу[®] становить 0,2 мг на добу. За необхідності і у разі гарної переносимості препарату дозу можна підвищити до 0,4 мг на добу. Застосування Фізіотенсу[®] у пацієнтів молодше 18 років не рекомендується через недостатність даних щодо безпеки та ефективності препарату в цій групі.

Побічні реакції.

Найчастіші побічні ефекти Фізіотенсу[®] включають сухість у роті, головний біль, запаморочення, сонливість і загальну слабкість. Ці симптоми часто зменшуються після кількох тижнів лікування.

Нижче наведені побічні реакції, згруповані за класами систем організму: часті (1/100, < 1/10), нечасті (1/1000, <1/100), рідкісні (\geq 1/10000, < 1/1000, < 1/1000), дуже рідкісні (< 1/10000, включаючи окремі повідомлення).

З боку нервової системи: часті – запаморочення, головний біль, сонливість; нечасті – безсоння.

З боку судинної системи: рідкісні – артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія.

З боку шлунково-кишкового тракту: часті – сухість у роті; нечасті – нудота.

З боку шкіри та підшкірної тканини: нечасті – висипання, свербіж; дуже рідкісні – ангіоневротичний

набряк.

Загальні порушення та реакції у місці введення: часті – астенія.

Передозування.

В окремих випадках передозування Фізіотенсу[®], навіть у дозі 19,6 мг на добу, не призводило до смерті хворих. До симптомів передозування належить головний біль, седативний ефект, сонливість, артеріальна гіпотензія, запаморочення, загальна слабкість, брадикардія, сухість у роті, блювання, біль у верхній ділянці живота і відчуття нездужання. Базуючись на дослідженнях високих доз препарату у тварин, додатково можна очікувати появу тимчасової артеріальної гіпертензії, тахікардії і гіперглікемії. Специфічні антидоти невідомі. У разі гіпотензії для підтримки гемоциркуляції рекомендується застосування допаміну і введення плазмозамінюючих розчинів. Атропін може бути ефективним при появі брадикардії.

Антагоністи α -адренорецепторів можуть зменшити або усунути парадоксальні гіпертензивні ефекти передозування Фізіотенсу[®].

Особливості застосування.

Якщо Фізіотенс[®] застосовують у комбінації з β -адреноблокатором і обидва препарати необхідно відмінити, спочатку слід відмінити β -адреноблокатор, а потім – Фізіотенс[®].

Прийом Фізіотенсу[®] не слід припиняти раптово.

Пацієнтам з поодинокими спадковими захворюваннями, такими як непереносимість галактози, недостатність лактази, синдром Лаппа або мальабсорбція глюкози-галактози, не слід приймати цей препарат.

Застосування в період вагітності та годування груддю.

Дослідження на тваринах не вказують на наявність прямих або непрямих шкідливих ефектів моксонідину на вагітність, розвиток ембріона і плода, пологи і постнатальний розвиток, але клінічні дані щодо застосування Фізіотенсу[®] під час вагітності недостатні. Тому призначати препарат вагітним слід з особливою обережністю.

Моксонідин екскретується у грудне молоко. Жінкам, які годують груддю, слід рекомендувати припинити лікування Фізіотенсом[®] або не годувати дитину, якщо вони приймають препарат.

Діти.

Фізіотенс[®] не рекомендований для лікування пацієнтів молодше 18 років.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Дослідження щодо впливу препарату на здатність до керування автотранспортом або механізмами не проводилися. Повідомлялося про випадки сонливості та запаморочення при застосуванні препарату. Це слід враховувати при виконанні зазначених дій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Застосування Фізіотенсу[®] разом з тіазидними діуретиками і блокаторами кальцієвих каналів є безпечним. Одночасний прийом препарату з цими та іншими антигіпертензивними засобами справляє адитивний ефект.

У здорових осіб фармакокінетичної взаємодії з гідрохлортіазидом, глібенкламідом (глібуридом) і дигоксином не виявлено.

Оскільки трициклічні антидепресанти можуть зменшити ефективність антигіпертензивних агентів центральної дії, призначення цих препаратів разом з Фізіотенсом[®] не рекомендовано. Фармакокінетична взаємодія з моклобемідом не виявлена.

Моксонідин помірно підвищує порушення когнітивної функції у пацієнтів, які отримують лоразепам. Він може також підсилити седативний ефект бензодіазепінів при одночасному застосуванні.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Моксонідин є селективним агоністом імідазолінових рецепторів у центральній нервовій системі. Ці чутливі до імідазоліну рецептори сконцентровані у ростральному відділі вентролатеральної частини довгастого мозку – ділянці, яка вважається центром регуляції периферичної симпатичної нервової системи. Стимуляція імідазолінових рецепторів гальмує активність симпатичної нервової системи і знижує артеріальний тиск.

Моксонідин відрізняється від інших симпатолітичних антигіпертензивних засобів відносно низькою спорідненістю з відомими постсинаптичними α_2 -адренорецепторами у порівнянні з імідазоліновими рецепторами. Завдяки цьому седативний ефект і сухість у роті при застосуванні моксонідину виникають рідко.

Найвні дані свідчать про те, що моксонідин є ефективним антигіпертензивним агентом. У людини застосування моксонідину призводить до зменшення периферичного судинного опору з подальшим зниження артеріального тиску. Антигіпертензивний ефект моксонідину був продемонстрований у подвійних сліпих, плацебоконтрольованих, рандомізованих дослідженнях.

Моксонідин також підвищує індекс чутливості до інсуліну на 21 % у пацієнтів з ожирінням, резистентністю до інсуліну та помірною гіпертензією.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Після внутрішнього прийому моксонідин швидко (час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові – 1 год) та практично повністю абсорбується у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту. Абсолютна біодоступність становить приблизно 88 %, що вказує на несуттєвий пресистемний метаболізм первинного проходження через печінку. Одночасний прийом їжі не впливає на фармакокінетику моксонідину.

Розподіл. Ступінь зв'язування з білками плазми крові, визначений *in vitro*, становить приблизно 7,2 %.

Біотрансформація. У зразках плазми крові людини було ідентифіковано лише дегідрогенізований моксонідин. Фармакодинамічна активність дегідрогенізованого моксонідину становить приблизно 1/10 активності моксонідину.

Виведення. Протягом 24-годинного періоду з сечею екскретується 78 % загальної дози моксонідину у вигляді незміненої сполуки і 13 % – у вигляді дегідрогенізованого моксонідину. Інші незначні метаболіти в сечі становлять приблизно 8 % дози. Менше 1 % виводиться з калом. Період напіввиведення моксонідину та його метаболіту становить приблизно 2,5 год та 5 год відповідно.

У хворих на артеріальну гіпертензію у порівнянні із здоровими особами фармакокінетика моксонідину суттєво не відрізнялася.

У літніх осіб спостерігалися зміни фармакокінетики, найімовірніше через знижений рівень метаболізму і/або декілька більшу біодоступність. Однак ці зміни не вважаються клінічно значущими.

Оскільки моксонідин не рекомендований для лікування дітей, фармакокінетичні дослідження в цій субпопуляції не проводилися.

Виведення моксонідину значною мірою залежить від кліренсу креатиніну. У хворих з помірною нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації 30-60 мл/хв) стабільна концентрація у плазмі і період напіввиведення приблизно в 2 і 1,5 рази вище, відповідно, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок (швидкість клубочкової фільтрації > 90 мл/хв). У хворих з тяжкою нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв) стабільна концентрація в плазмі і період напіввиведення приблизно в 3 рази вище. У цих хворих не спостерігалось накопичення моксонідину після багаторазового прийому. На термінальних стадіях ниркової недостатності (швидкість клубочкової фільтрації < 10 мл/хв) у хворих, які знаходяться на гемодіалізі, стабільна концентрація в плазмі і період напіввиведення приблизно в 6 і 4 рази вище, відповідно. В усіх групах максимальна концентрація моксонідину в плазмі тільки у 1,5-2 рази вище.

Базуючись на вищенаведених даних, дозу моксонідину для пацієнтів з нирковою недостатністю слід підбирати індивідуально. Під час гемодіалізу моксонідин видаляється незначною мірою.

Доклінічні дані з безпеки.

Не виявлено жодного особливого ризику для людини на підставі результатів стандартних фармакологічних досліджень з безпеки, хронічної токсичності, генотоксичності, канцерогенного потенціалу та репродуктивної токсичності.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

0,2 мг – кругла, опукла таблетка світло-рожевого кольору, з маркуванням “0,2”;
0,3 мг – кругла, опукла таблетка блідо-червоного кольору, з маркуванням “0,3”;
0,4 мг – кругла, опукла таблетка матово-червоного кольору, з маркуванням “0,4”.

Умови та термін зберігання.

Таблетки Фізіотенсу® по 0,2 мг: зберігати при температурі не вище 25 °С, у недоступному для дітей місці. Термін придатності – 2 роки.

Таблетки Фізіотенсу® по 0,3 мг і 0,4 мг: зберігати при температурі не вище 30 °С, у недоступному для дітей місці. Термін придатності – 3 роки.

Упаковка.

Таблетки по 0,2 і 0,4 мг:

№ 14 (по 14 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці);

№ 28 (по 14 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці, або по 28 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці);

№ 98 (по 14 таблеток у блістері, по 7 блістерів у картонній коробці).

Таблетки по 0,3 мг:

№ 28 (по 14 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці, або по 28 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці);

№ 98 (по 14 таблеток у блістері, по 7 блістерів у картонній коробці).

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Солвей Фармацевтікалз, Франція.

Місцезнаходження. Solvay Pharmaceuticals, Route de Belleville, Lieu dit Maillard, 01400, Chatillon-sur-Chalaronne, France.

Адреса представництва в Україні: 04114 м.Київ, вул. Вишгородська, 63

т. (044) 224-53-00, 224-53-02, 224-53-03; адреса в Інтернеті: www.solvay-pharma.com.ua.