

«Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Медициналық және фармацевтикалық  
бақылау комитеті» РММ төрағасының  
2022 ж. «27» 04  
№ N051526, N051525 бұйрығымен  
**БЕКІТІЛГЕН**

## **ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ**

### **1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ**

Моксонидин-Тева, 0.2 мг және 0.4 мг, үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар

### **2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ**

2.1 Жалпы сипаттамасы

Моксонидин

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Бір таблетканың құрамында

*белсенді зат* - моксонидин 0.2 мг немесе 0.4 мг

Дәрілік препараттың құрамында болатыны ескерілуі тиіс қосымша заттар: лактоза моногидраты 94,5 мг и 94,3 мг

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1 тармақтан қараңыз.

### **3. ДӘРІЛІК ТҮРІ**

Дөңгелек пішінді, беті екі дөңес, диаметрі ( $6.0 \pm 0.2$ ) мм (0,2 мг доза үшін) ашық қызғылт түсті үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар.

Дөңгелек пішінді, беті екі дөңес, диаметрі ( $6.0 \pm 0.2$ ) мм (0,4 мг доза үшін) қою қызғылт түсті үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар.

### **4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР**

#### **4.1 Қолданылуы**

- эссенциальді (бастапқы) артериялық гипертензия

#### **4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі**

##### **Дозалау режимі**

Емдеуді таңертең 0,2 мг дозаны қабылдаудан бастау керек. 3 апта емдеуден кейін емдік әсері жеткіліксіз болған кезде дозасы бір реттік қабылдау түрінде 0.4 мг дейін ұлғайтылуы немесе оң клиникалық жауап алғанға дейін (таңертең және кешке) 2 қабылдауға бөлінуі мүмкін.

0,4 мг Моксонидин-Тева бір реттік дозасынан және 2 қабылдауға бөлінген (таңертең және кешке) 0,6 мг ең жоғары дозадан асырмаңыз.

##### **Пациенттердің ерекше топтары**

###### *Балалар*

Моксонидин-Теваны балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерде қолдану қауіпсіздік пен тиімділік туралы деректердің болмауына байланысты ұсынылмайды.

###### *Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Жеңіл немесе орташа бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде дозаны түзету талап етілмейді (5.2 бөлімді қараңыз).

###### *Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Орташа бүйрек дисфункциясы бар пациенттерде (ШСЖ 30 мл/мин жоғары, бірақ 60 мл/мин төмен) бір реттік доза 0,2 мг аспауы тиіс, ал моксонидиннің тәуліктік дозасы 0,4 мг аспауы тиіс.

### **Қолдану тәсілі**

Ішке қабылдау үшін

Таблеткаларды жеткілікті мөлшерде сұйықтықпен қабылдау керек. Тамақтану Моксонидин-Тева фармакокинетикалық қасиеттеріне әсер етпейтіндіктен, таблеткаларды тамақтану кезінде, оның алдында немесе одан кейін қабылдауға болады.

### **4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар**

Моксонидин мына пациенттерге қарсы көрсетілген:

- белсенді затқа немесе 6.1-бөлімде атап көрсетілген қосымша заттардың кез келгеніне жоғары сезімталдық
- синус түйінінің әлсіздік синдромы немесе синоаурикулярлық блокада
- брадикардия (жүрек қағу жиілігі минутына 50-ден аз)
- II немесе III дәрежедегі атриовентрикулярлық блокада
- ауыр жүрек жеткіліксіздігі
- балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдер
- жүктілік және лактация кезеңі
- бүйрек функциясының ауыр бұзылуы (ШСЖ <30 мл / мин, қандағы креатинин > 160 мкмоль)
- тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, Lapp (ЛАПП)-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы.

### **4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтық шаралары**

Моксонидинмен емдеу кезінде әр түрлі дәрежедегі атриовентрикулярлық блокада жағдайлары туралы постмаркетингтік деректерді негізге ала отырып, моксонидинді қабылдаудың атриовентрикулярлық өткізгіштіктің баяулауымен себепті байланысын толық жоққа шығаруға болмайды.

Сондықтан атриовентрикулярлық блокаданың дамуына ықтимал бейімділігі бар пациенттерді емдеу кезінде сақтық таныту керек. Брадикардияны болдырмау үшін I-дәрежедегі атриовентрикулярлық блокадасы бар пациенттерде моксонидинді пайдалану кезінде ерекше сақ болу қажет. Моксонидин атриовентрикулярлық блокада дәрежесі жоғары пациенттерге қолдануға болмайды («Қолдануға болмайтын жағдайлар» бөлімін қараңыз).

Моксонидин негізінен бүйрек арқылы шығарылатындықтан, бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге моксонидинді сақтықпен тағайындау керек. Препаратты мұндай пациенттерде қолданғанда, әсіресе емнің басында дозаны мұқият титрлеу ұсынылады. Моксонидиннің бастапқы дозасы тәулігіне 0.2 мг құрауы тиіс және клиникалық көрсетілімдері мен жағымдылығы бойынша орташа бүйрек жеткіліксіздігі (ШСЖ >30 мл/мин, бірақ <60 мл/мин) бар пациенттерде тәулігіне ең көбі 0.4 мг дейін ұлғайтылуы мүмкін.

Егер моксонидин β-блокатормен біріктірілімде пайдаланылса және екі препаратпен емдеуді тоқтату қажет болса, онда алдымен β-блокаторды тоқтату керек, ал бірнеше күннен кейін – моксонидинді тоқтату керек.

Қазіргі уақытта моксонидинді қабылдауды тоқтату артериялық қысымның жоғарылауына әкелетіні туралы дәлелдер жоқ («тоқтату әсері»). Алайда, моксонидинмен емдеуді күрт тоқтату ұсынылмайды. Моксонидин қабылдауды біртіндеп, 2 апта бойы тоқтату керек.

Қауіпсіздікті растайтын клиникалық деректердің болмауына байланысты Моксонидин-Тева орташа дәрежедегі қатар жүретін жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде сақтықпен қолдану керек.

Егде жастағы пациенттерде гипертензияға қарсы препараттарды қабылдау кезінде жүрек-қантамыр жүйесі тарапынан реакциялар жиі байқалуы мүмкін. Сондықтан осы реакциялар әкелуі мүмкін күрделі салдарларды болдырмау үшін емді ең аз дозадан бастаған және дозаны сақтықпен арттырған жөн.

Туа біткен галактоза жақпаушылығы, Лапп лактаза тапшылығы немесе глюкоза-галактоза сінуінің бұзылуы бар пациенттер Моксонидин-Тева қабылдамауы тиіс.

#### **4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері**

Моксонидинді басқа гипотензияға дәрілермен бір мезгілде қолдану гипотензиялық әсердің өзара күшеюіне әкеледі.

Трициклдік антидепрессанттар орталық әсер ету механизмі бар гипертензияға қарсы препараттардың тиімділігін төмендетуі мүмкін болғандықтан, трициклдік антидепрессанттарды моксонидинмен бірге қолдану ұсынылмайды.

Моксонидин трициклдік антидепрессанттардың (оларды бірге тағайындаудан аулақ болу керек), транквилизаторлардың, алкогольдің, седативті және ұйықтататын таблеткалардың седативті әсерін күшейте алады.

Моксонидин лоразепам қабылдайтын пациенттерде әлсіреген когнитивтік функцияларды біршама жақсартады. Моксонидин бірге қабылдаған кезде бензодиазепиндердің седативті әсерін күшейтеді.

Моксонидин өзекшелік секреция арқылы шығарылады. Сондықтан оның өзекшелеік секреция арқылы шығарылатын басқа агенттермен өзара әрекеттесуі жоққа шығарылмайды.

#### **4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация.**

##### *Жүктілік*

Жүкті әйелдерде моксонидинді қолдану туралы адекватты деректер жоқ. Жануарлардағы зерттеулер эмбрио-токсикологиялық әсерлерді көрсетті. Адамдар үшін ықтимал қауіп белгісіз. Моксонидинді жүкті әйелдерге тек аса қажет жағдайларда ғана тағайындауға жол беріледі.

##### *Бала емізу*

Моксонидин емшек сүтіне шығарылады, сондықтан оны емізу кезінде қолдануға болмайды. Егер моксонидинмен емдеу өте қажет болса, емшек емізуді тоқтату керек.

#### **4.7 Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері**

Препараттың автомобильді және басқа механизмдерді басқару қабілетіне әсерін зерттеу жүргізілген жоқ. Моксонидинмен емдеу кезеңінде ұйқышылық және бас айналуы туралы хабарламалар бар. Мұны жоғарыда аталған әрекеттерді орындау кезінде ескеру қажет.

#### **4.8 Жағымсыз реакциялар**

Моксонидин қабылдайтын пациенттерде жиі кездесетін жағымсыз әсерлер: ауыздың құрғауы, бас айналуы, астения және ұйқышылық. Бұл симптомдардың айқындылығы емнің алғашқы бірнеше аптасынан кейін жиі төмендейді.

Моксонидин қабылдаған пациенттердің  $n=886$  қатысуымен плацебо-бақыланатын клиникалық зерттеулер барысында байқалған жағымсыз реакциялар жүйелік-ағзалық кластар бойынша көрсетілген және жиілікке байланысты мынадай түрде жіктелген: *өте жиі* ( $\geq 1/10$ ), *жиі* ( $\geq 1/100$ -ден  $< 1/10$ -ға дейін), *сирек* ( $\geq 1/1000$ -нан  $< 1/100$ -ге дейін), *сирек* ( $\geq 1/10000$ -нан  $< 1/1000$ -ға дейін), *өте сирек* ( $< 1/10000$ ), *белгісіз* (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)

Ағзалар жүйесінің класы	Жиілік	Жағымсыз реакциялар
-------------------------	--------	---------------------

Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар	Жиі	Бас ауыруы*, бас айналуы / вертиго, ұйқышылдық
	Жиі емес	Естен тану*
Психиканың бұзылуы	Жиі	Ұйқысыздық
	Жиі емес	Күйгелектік
Есту ағзасы тарапынан бұзылулар және лабиринтті бұзылулар	Жиі емес	Құлақтың шыңылдауы
Жүрек тарапынан бұзылулар	Жиі емес	Брадикардия
Қантамыр тарапынан бұзылулар	Жиі емес	Гипотензия* (ортостаздық гипотензияны қоса)
Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар	Өте жиі	Ауыздың құрғауы
	Жиі	Диарея, жүрек айнуы / құсу / диспепсия
Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар	Жиі	Бөртпе, қышыну
	Жиі емес	Ангионевроздық ісіну
Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тін тарапынан бұзылулар	Жиі	Белдің ауыруы
	Жиі емес	Мойын маңының ауыруы
Жалпы бұзылулар және енгізу орнындағы бұзылулар	Жиі	Астения
	Жиі емес	Ісіну

\* Плацебо қабылдаған топпен салыстырғанда жиіліктің жоғарылауы байқалмады.

#### **Күдік тудырған жағымсыз реакциялар туралы хабарлау**

ДП «пайда-қауіп» арақатынасына жүйелі мониторингті қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркеуден кейін күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне ҚР жағымсыз реакциялары туралы ұлттық хабарлау жүйесі арқылы ДП-ның кез келген күдікті жағымсыз реакциялары туралы хабарлау ұсынылады. «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК <http://www.ndda.kz>

#### **4.9 Артық дозалануы**

##### *Симптомдары*

Моксонидинді 19.6 мг дозада қабылдаған кезде өліммен аяқталмай артық дозаланудың бірнеше жағдайлары туралы хабарланды. Симптомдар мен белгілерге мыналар кірді: бас ауыруы, седативті әсер, ұйқышылдық, гипотензия, бас айналуы, астения, брадикардия, ауыздың құрғауы, құсу, шаршау және іштің жоғарғы бөлігінің ауыруы. Ауыр артық дозаланғанда пациенттің жағдайын, әсіресе сананың бұзылуы және тыныс алудың бәсеңдеуі кезінде мұқият бақылау ұсынылады.

Одан өзге, жануарлардағы жоғары дозаларды зерттеу бойынша бірнеше зерттеулерде көрсетілгендей, өтпелі артериялық гипертензия, тахикардия және гипергликемия да болуы мүмкін.

##### *Емі:*

Спецификалық антидоты жоқ. Гипотензия жағдайында сұйықтық пен допамин енгізу есебінен айналымдағы қан көлемін қалпына келтіру ұсынылады. Брадикардияны атропинмен басуға болады.  $\alpha$ -рецепторлардың антагонистері моксонидиннің артық дозалануының парадоксальді гипертензиялық әсерлерін азайтуы немесе жоюы мүмкін.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ**

### **5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері**

Фармакотерапиялық тобы: Гипертензияға қарсы препараттар. Орталық әсер ететін антиадренергиялық препараттар. Имидазолиновых рецепторлардың агонистері. Моксонидин.

АТХ коды C02AC05

Моксонидин күшті гипертензияға қарсы дәрі болып табылады, ол жануарлардың түрлі модельдерінде көрсетілген. Қолда бар эксперименттік деректер моксонидиннің гипертензияға қарсы әсер ету орны орталық жүйке жүйесі (ОЖЖ) болып табылатындығын көрсетеді. Моксонидин I<sub>1</sub>-имидазолин рецепторларының селективті агонисті болып табылады. Бұл имидазолинге сезімтал рецепторлар шеткері симпатикалық жүйке жүйесін реттеу орталығы болып саналатын аймақ – сопақша мидың вентролатеральды бөлігінің ростральді бөлімінде шоғырланған. I<sub>1</sub>-имидазолин рецепторларға осындай әсер етудің нәтижесі симпатикалық жүйкенің белсенділігінің төмендеуімен (жүрек, висцеральді және ренальді симпатикалық жүйкелер үшін көрсетілген) және артериялық қысымның төмендеуімен көрініс табады.

Моксонидин орталық әсер ететін басқа гипертензияға қарсы дәрілерден ерекшеленеді, өйткені ол I<sub>1</sub>-имидазолин рецепторларымен салыстырғанда орталық α<sub>2</sub>-адренорецепторларға аздаған жақындығы бар; α<sub>2</sub>-адренорецепторлар молекулалық нысана болып саналады, ол арқылы орталық әсер ететін гипертензияға қарсы дәрілердің седативті әсері және ауыздың құрғауы сияқты ең көп таралған жағымсыз әсерлері болады. Бұл жағымсыз әсерлердің төмен ықтималдығы моксонидиннің α<sub>2</sub>-адренорецепторларға төмен жақындығымен түсіндіріледі.

Адам организмінде моксонидин жүйелі қан тамырларының кедергісінің төмендеуіне, демек, артериялық қысымның төмендеуіне әкеледі. Моксонидиннің гипертензияға қарсы әсері салыстырмалы жасырын, плацебо-бақыланатын, рандомизацияланған зерттеулерде көрсетілді. Жарияланған мәліметтер артериялық гипертензиясы және сол жақ қарыншалық гипертрофиясы (СКГ) бар пациенттерде қан қысымын төмендету үшін ангиотензин II антагонистін моксонидинмен бірге қолдану тиасидті диуретик пен кальций өзекшелерінің блокаторының еркін біріктірілімін қолданумен салыстырғанда СКГ көбірек регрессиясына әкелгенін көрсетеді.

### **5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері**

#### *Абсорбциясы*

Пероральді қабылдағаннан кейін, моксонидин тез ( $t_{max}$  шамамен 1 сағат) және толық дерлік (шамамен 90% доза) асқазан-ішек жолының жоғарғы бөлігінен адсорбцияланады. Жүйе алдындағы метаболизм жоқ және абсолютті биожетімділігі 88% құрайды. Тамақтану моксонидин фармакокинетикасына әсер етпейді.

#### *Таралуы*

Қан плазмасындағы ең жоғары деңгейге препаратты қабылдағаннан кейін 30-180 минут ішінде қол жеткізіледі.

Плазма ақуыздарымен байланысуы 7% құрайды (таралу көлемі  $1,8 \pm 0,4$  л/кг-ға тең).

#### *Биотрансформациясы*

Моксонидиннің 10-20%-ы негізінен имидазол сақинасының ашылуына байланысты 4,5-дегидромоксонидин мен гуанидин туындыларына дейін метаболизденеді. 4,5-дегидромоксонидиннің гипотензиялық әсері моксонидин үшін оның тек 1/10 бөлігін, ал гуанидин туындылары үшін 1/100-ден аз.

#### *Элиминациясы*

Моксонидин және оның метаболиттері бүйрек арқылы толық шығарылады. Дозаның 90%-дан астамы қабылдағаннан кейінгі алғашқы 24 сағат ішінде бүйрек арқылы шығарылады және тек 1% жуығы нәжіспен шығарылады. Бүйрек арқылы алынған өзгермеген моксонидиннің үлесі шамамен 50-75% құрайды.

Плазмадан жартылай шығарылудың орташа кезеңі 2,2-2,3 сағатты, ал бүйрекпен жартылай шығарылу кезеңі 2,6-2,8 сағатты құрайды.

*Фармакокинетикалық-фармакодинамикалық тәуелділік*

Егде пациенттердегі фармакокинетикасы

Дені сау егде жастағы пациенттер мен жас ересектердегі моксонидиннің фармакокинетикалық қасиеттері арасындағы шамалы айырмашылықтар клиникалық тұрғыдан маңызды емес. Моксонидиннің жинақталуы болмағандықтан, бүйрек функциясы қалыпты болған жағдайда дозаны түзету қажет емес.

Балалардағы фармакокинетикасы

Балаларда фармакокинетикалық зерттеулер жүргізілген жоқ.

Бүйрек жеткіліксіздігі кезіндегі фармакокинетика

Моксонидиннің шығарылуы негізінен креатинин клиренсімен байланысты.

Бүйрек функциясы орташа бұзылған пациенттерде (шумақтық сүзіліс жылдамдығы (ШСЖ) 30-60 мл/мин) AUC 85% артады, ал клиренс 52% төмендейді. Мұндай пациенттер үшін, әсіресе емдеудің басында, моксонидиннің гипотензиялық әсеріне мұқият бақылау жүргізген жөн. Одан өзге, жеке доза 0,2 мг, ал тәуліктік доза 0,4 мг аспауы керек.

### **5.3. Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері**

Клиникаға дейінгі деректерде фармакологиялық қауіпсіздікті, созылмалы уыттылықты, геноуыттылықты, канцерогендік потенциалды және репродуктивтік уыттылықты зерттеу стандарттарының нәтижелері бойынша адам үшін қандай да бір ерекше қауіп туралы ақпарат жоқ.

Жануарларға жүргізілген зерттеулер аналық организм үшін уытты дозаларды қолдану кезінде эмбрионалдық дамуға уытты әсерін көрсетті. Репродуктивті уыттылық зерттеулерінде фертильділік пен тератогендік потенциалға әсері анықталған жоқ. Эмбриоуытты әсерлер егеуқұйрықтарда  $\geq 9$  мг/кг/күн, ал қояндарда – 0,7 мг/кг/күн жоғары дозаларда байқалды. Егеуқұйрықтардағы пери-және постнатальді зерттеулерде төлдердің дамуы мен өміршеңдігіне әсері  $\geq 3$  мг/кг/күн дозаларында көрінді.

## **6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ**

### **6.1. Қосымша заттар тізбесі**

Лактоза моногидраты

Кросповидон

Повидон

Магний стеараты

*қабықтың құрамы:*

Темірдің (III) қызыл тотығы (E172)

Dyestuff Opadry Y-1-7000 white (гипромеллоза, титанның қостотығы (E171), полиэтиленгликоль)

### **6.2. Үйлесімсіздік**

Ешқандай үйлесімсіздік белгілі емес.

### **6.3 Жарамдылық мерзімі**

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

### **6.4 Сақтау кезіндегі ерекше сақтық шаралары**

Түпнұсқалық қаптамада, жарықтан қорғалған жерде 30 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы**

10 таблеткадан поливинилхлоридті үлбірден және баспалы алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамада.

3 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынады.

**6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданғаннан немесе онымен жұмыс істегеннен кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі ерекше сақтық шаралары**

Қатысты емес

**6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ**

«ратиофарм ГмбХ», Graf-Arco-Str. 3, 89079, Ульм, Германия

**7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ**

«ратиофарм Казахстан» ЖШС, 050059 (A15E2P), Алматы қ., Әл-Фараби даңғ., 17/1, Нұрлы-Тау БО, 5ББ,6 қабат. Телефон: (727)3251615; e-mail: [info.tevakz@tevapharm.com](mailto:info.tevakz@tevapharm.com); веб сайт: [www.kaz.teva](http://www.kaz.teva)

**8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ**

ҚР-ДЗ-5№021061 (0.2 мг)

ҚР-ДЗ-5№021062 (0.4 мг)

**9. АЛҒАШҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУДІ, ҚАЙТА ТІРКЕУДІ РАСТАУ) КҮНІ**

Алғашқы тіркелген күні: 24.12.2014

Тіркеудің (қайта тіркеудің) соңғы расталған күні: 03.12.2019

**10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ**

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын <http://www.ndda.kz> ресми сайтынан көре аласыз