

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>5133</u> , <u>08.06.09</u>
<u>351 140409</u>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МОЕКС 7,5 mg филмирани таблетки
MOEX 7.5 mg film-coated tablet

МОЕКС 15 mg филмирани таблетки
MOEX 15 mg film-coated tablet

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка МОЕКС 7,5 mg съдържа 7,5 mg моексиприлов хидрохлорид (*moexipril hydrochloride*).

Всяка филмирана таблетка МОЕКС 15 mg съдържа 15 mg моексиприлов хидрохлорид (*moexipril hydrochloride*).

За помощните вещества вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

МОЕКС 7,5 mg филмирани таблетки са розови, кръгли, изпъкнали таблетки с делителна черта, маркирани с "SP/7,5" от горната страна и "707" от долната страна.

МОЕКС 15 mg филмирани таблетки са розово-оранжеви, кръгли, изпъкнали таблетки с делителна черта, маркирани с "SP/15" от горната страна и "715" от долната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на есенциална хипертония.

(Самостоятелно като първоначална терапия или в комбинация с представители на други групи антихипертензивни лекарства)

4.2 Дозировка и начин на приложение

Първоначална терапия:

При пациенти с неусложнена есенциална хипертония, които не са на диуретична терапия, първоначалната доза е 7,5 mg веднъж дневно. Дозировката трябва да се регулира според кръвното налягане. Поддържащата доза е 7,5 - 15 mg МОЕКС дневно, приложена еднократно. Някои пациенти могат да се повлияят от допълнително увеличаване до 30 mg дневно.

Дозировки над 30 mg са били използвани, но не оказват по-голям ефект.

Ако кръвното налягане не се контролира единствено с МОЕКС, може да се добави диуретик в ниска доза. Установено е, че хидрохлоротиазид 12,5 mg има допълнителен ефект. След добавяне на диуретик, може да е възможно да се намали дозата на МОЕКС.



Пациенти на диуретична терапия

При пациенти с хипертония, които в момента се лекуват с диуретик, понякога може да се появи симптоматична хипотония след първоначалната доза МОЕКС. Диуретикът трябва да се прекъсне, ако е възможно, за два или три дни преди започване на лечението с МОЕКС, за да се намали вероятността от хипотония (вж. Предупреждения и предпазни мерки за употреба). Дозировката на МОЕКС трябва да се регулира според реакцията на кръвното налягане. Ако кръвното налягане на пациента не се контролира само от МОЕКС, лечението с диуретика трябва да се възстанови, както е описано по-горе.

Ако лечението с диуретика не може да се прекъсне, трябва да се използва първоначална доза от 3,75 mg и пациентите трябва да се наблюдават в продължение на няколко часа (вж. Предупреждения и предпазни мерки за употреба).

Едновременното приложение на МОЕКС с калиеви добавки, заместители на калиевата сол или калий-съхраняващи диуретици, може да доведе до увеличаване на серумния калий (вж. Предупреждения и предпазни мерки за употреба).

Пациенти с умерено нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс > 40 ml/min), пациенти в напреднала възраст и пациенти с чернодробна цироза:

Въз основа на наличните проучвания с МОЕКС, не се налага адаптиране на дозата. Въпреки това, лекуващият лекар може индивидуално да намали първоначална доза, например на 3,75 mg моексиприлов хидрохлорид.

Пациенти с тежко нарушение на бъбречната функция (креатининов клирънс < 40 ml/min):

При пациенти с креатининов клирънс $\leq 40 \text{ ml/min/1,73m}^2$, се препоръчва внимателно приложение на първоначална доза от 3,75 mg моексиприлов хидрохлорид веднъж дневно. Дозировката може да се титрира нагоре до максимална дневна доза от 15 mg.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества;
- Анамнеза за ангионевротичен едем свързан с предишно лечение с АСЕ-инхибитор;
- Наследствен / идиопатичен ангионевротичен едем;
- Бъбречна артериална стеноза (двустранна или едностранна стеноза на единствения анатомичен или функционален бъбрек);
- Скорошна бъбречна трансплантация;
- Тежка хемодинамична аортна стеноза или митрална клапна стеноза;
- Хипертрофична кардиомиопатия;
- Първичен алдостеронизъм;
- Бременност (вж. точка 4.6 Бременност и кърмене);
- Кърмене (вж. точка 4.6 Бременност и кърмене).

За да се избегне риска от живота-застрашаваща анафилактична реакция АСЕ-инхибитори не трябва да се прилагат

- По време на диализа или хемофилтрация с поли-(акрилонитрил, наприв-2-метилаллилсулфонат) високо пропусклива мембрана;
- По време на ниско плътностна липопротеинова (LDL) афереза с декстранов сулфат;
- По време на лечение за десенсибилизирание срещу отрова на насекоми (вкл. ужилвания от пчела или оса).



Поради липсата на достатъчен терапевтичен опит, МОЕКС не трябва да се използва при:

- Пациенти на диализа;
- Пациенти с първично чернодробно заболяване или нарушена чернодробна функция;
- Пациенти с нелекувана декомпенсирана сърдечна недостатъчност;
- Деца.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

МОЕКС трябва внимателно да се използва при пациенти с:

- Тежко нарушение на бъбречната функция (креатининов клирънс < 40 ml/min);
- Клинично значима протеинурия (протеинурия > 1g/d);
- Клинично значим серумен електролитен дисбаланс;
- Намален имунен отговор;
- Колагеноза на съдовата система (вкл. лупус еритематозис, склеродермия);
- Съпътстваща системна лекарствена терапия подтискаща имунния отговор (вкл. кортикостероиди, цитостатици, антиметаболити) и алопуринол, прокаинамид или литий.

Особено в началото на лечението с АСЕ-инхибитори, кръвното налягане и съответните лабораторни стойности трябва внимателно да се следят при пациенти с:

- Нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс 40-60 ml/min);
- Тежка хипертония, бъбречна хипертония;
- Сърдечна недостатъчност
- Солево и/или обемно изтощение
- Възраст над 65 години.

Хипотония

МОЕКС може да предизвика тежка хипотония, особено в началото на лечението със симптоми на замаяване, чувство на слабост и нарушение на зрението. Рядко се наблюдава синкоп. Симптоматичната хипотония е рядка при пациенти с неусложнена хипертония и най-вероятно се появява при пациенти с обемно и/или солево изтощение в резултат на продължителна диуретично лечение, ограничен прием на сол в диетата, диализа, диария или повръщане. Обемното и/или солево изтощение трябва да се коригира преди първоначалната терапия с МОЕКС.

Изразената хипотония причинена от лечението с АСЕ-инхибитори при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, с или без съпътстваща бъбречна недостатъчност, може да се свърже с олигурия или азотемия и рядко с остра бъбречна недостатъчност и смърт. Тези пациенти трябва се наблюдават внимателно в началото на лечението и когато се увеличава дозата на МОЕКС.

Ако настъпи хипотония, пациентът трябва да се постави в легнало положение и ако е необходимо, да се лекува с венозна инфузия на разтвор на натриев хлорид. Обикновено лечението с МОЕКС може да се продължи след възстановяване на кръвното налягане и обема течност.

Пациенти на лечение с диуретик: При пациенти с хипертония, които понасят добре са лекувани с диуретик, понякога може да се появи симптоматична хипотония след първата доза МОЕКС. Диуретикът трябва да се спре, ако е възможно, за два или три дни преди



започване на лечението с МОЕКС за да се намали възможността от хипотония (вж. точка 4.2 Дозировка и начин на приложение). Ако лечението с диуретика не може да се прекъсне, трябва да се използва първоначална доза от 3,75 mg и пациентите трябва да се наблюдават до стабилизиране на кръвното налягане.

Бъбречна съдова хипертония:

Преди започване на лечение с АСЕ-инхибитор, трябва да се провери бъбречната функция. Има повишен риск от тежка хипотония и бъбречна недостатъчност когато пациенти с бъбречна съдова хипертония се лекуват с МОЕКС. Загуба на бъбречна функция може да се настъпи и със малки промени в серумния креатинин. АСЕ-инхибиторите са противопоказани (вж. точка 4.3 Противопоказания) в случай на бъбречна артериална стеноза (двустранна или стеноза на единствения анатомичен или функционален бъбрек).

Нарушена бъбречна функция:

В следствие от инхибирането на ренин-ангиотензин-алдостероновата система, могат да се очакват промени в бъбречната функция при чувствителни лица. При пациенти с тежка застойна сърдечна недостатъчност, чиято бъбречна функция може да зависи от дейността на ренин-ангиотензин-алдостеронова система, лечението с АСЕ-инхибитори, включително МОЕКС, може да се свърже с олигурия и/или прогресивна азотемия и (рядко) с остра бъбречна недостатъчност и/или смърт.

При хипертонични пациенти с бъбречна артериална стеноза в единствения бъбрек или двустранна бъбречна артериална стеноза, може да се появи увеличаване на кръвната урея и серумния креатинин. Опитът с други АСЕ-инхибитори подсказва, че тези увеличения обикновено са обратими при прекъсване на лечението с АСЕ-инхибитора и/или лечението с диуретика. При тези пациенти бъбречната функция трябва да се проследява през първите няколко седмици от лечението.

Някои хипертонични пациенти, без изявено предшестващо бъбречно съдово заболяване развиват увеличаване на кръвната урея и серумния креатинин, обикновено минимални и преходни, особено когато МОЕКС се приема едновременно с диуретик. Това по-вероятно се случва при пациенти с изявено предшестващо бъбречно нарушение. Може да се наложи намаляване на дозата на МОЕКС и/или прекъсване на диуретика.

Диагнозата и оценката на хипертоничния пациент винаги трябва да включва и оценка на бъбречната функция.

Препоръки за дозата при пациенти с умерена нарушение на бъбречната функция (креатининов клирънс 40-60 ml/min или серумен креатининов клирънс > 1,2 mg/dl и <1,8 mg/dl); Съгласно наличните резултати от МОЕКС, обикновено не се налага адаптиране на дозата. Но при пациенти с креатининов клирънс \leq 40 mg/min първоначална доза от 3,75 mg МОЕКС трябва да се прилага с повишено внимание (вж. точка 4.2 Дозировка и начин на приложение).

Клинично значима протеинурия (протеинурия > 1g/d):

Протеинурия може да възникне, особено при пациенти със съществуващо нарушение на бъбречната функция или такива с относително високи дози МОЕКС.

Ангионевротичен едем:



Ангионевротичен едем на лицето, устните, мукозните мембрани, езика, глотиса или ларинкса и на крайниците е бил съобщен при пациенти, лекувани с АСЕ-инхибитори, особено първите седмици на лечението. В редки случаи тежък ангионевротичен едем може да се появи и след продължително лечение с АСЕ-инхибитор. Лечението трябва веднага да се преустанови и заменено с лекарство от друг клас на антихипертензивните средства.

Ангионевротичен едем включващ езика, глотиса или ларинкса, може да е фатален поради обструкция на дихателните пътища. Спешното лечение трябва да включва интравенозно приложение на кортикостероиди, H₁-рецепторни антагонисти и H₂-рецепторни антагонисти. Ако състоянието на пациента не се подобри с по-горното лечение, трябва да се приложи епинефрин като бавна венозна инфузия, с наблюдение на ЕКГ.

В случай на наследствен ангионевротичен едем дължащ се на C₁-инактиваторна недостатъчност, свързана с лечението с АСЕ-инхибитори, трябва да се приложи допълнително C₁-инактиватор.

Трябва да се прецени възможността за извършване на интубиране или храхиотомия. (вж. точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции)

Интестинален ангионевротичен едем:

Интестинален ангионевротичен едем е съобщен при пациенти лекувани с АСЕ-инхибитори. Тези пациенти са били със стомашна болка (с иби без гадене и повръщане). В някои случаи е нямало предистория на фатален ангионевротичен едем и C₁-естеразни нива са били в норма. Интестинален ангионевротичен едем е диагностициран чрез изследвания включващи чревен СТ сканиране или ултразвук или хирургично. Симптомите се премахват след спиране на АСЕ-инхибитора. Интестиналният ангионевротичен едем трябва да се включи в диференциалната диагноза при пациенти приемащи АСЕ-инхибитори с болка в стомаха.

Хиперкалиемия

При клиничните изпитвания с МОЕКС продължителна хиперкалиемия (серумен калий > 5,4 mEq/l) е наблюдавана приблизително при 2,6 % от пациентите с хипертония. При клинични проучвания, 0,1 % от пациентите (двама пациенти) са прекъснали лечението поради повишен серумен калий. Рисковите фактори за развитие на хиперкалиемия включват бъбречната недостатъчност и/или сърдечна недостатъчност, захарен диабет и едновременна употреба на калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки, и/или калиево съдържащи заместители на солта, които ако се употребяват с МОЕКС, трябва е с внимание.

Пациенти в напреднала възраст:

Някои пациенти в напреднала възраст могат да бъдат по-реактивни към МОЕКС отколкото по-младите пациенти. Препоръчва се контрол на бъбречната функция преди началото и по време на лечението с МОЕКС, както и прилагането на ниски първоначални дози.

Препоръки за дозиране при пациенти в напреднала възраст (> 65 годишна възраст): Съгласно наличните данни от МОЕКС, обичайно не се налага адаптиране на дозата.

Хирургия/анестезия:

При пациенти, подлежащи на хирургична намеса или по време на анестезия с лекарства, които предизвикват хипотония, МОЕКС ще блокира ефекта на компенсаторното освобождаване на ренин. Хипотонията, която възниква в резултат на този механизъм, може да се коригира с увеличаване на плазмения обем (вж. точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции).



Неутропения/Агранулоцитоза:

Установено е, че други АСЕ-инхибитори предизвикват агранулоцитоза и подтискане на костния мозък, рядко при пациенти без усложнения, но по-често при пациенти с бъбречно нарушение, особено ако те имат и колагеноза като системен лупус еритематодес или склеродермия. Наличните данни от клиничните проучвания не са достатъчни за да покажат че МОЕКС не причинява агранулоцитоза със същата честота. Наблюдение на броя левкоцити трябва да се има предвид при пациенти с колагеноза, особено ако заболяването е свързано с нарушена бъбречна функция. Неутропенията и агранулоцитозата са обратими след преустановяване на АСЕ-инхибитора.

Лактоза:

Пациентите с редки наследствени заболявания като галактозна непоносимост, лактазна недостатъчност на Lарр или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат МОЕКС.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- **Лекарствени комбинации, които не се препоръчват:**

Калий-съхраняващи диуретици или калиеви добавки:

МОЕКС може да намали загубата на калий, предизвикана от диуретиците. Калий-съхраняващите диуретици, като: спиронолактон, триамтерен или амилорид, калиеви добавки, или калиево съдържащи заместители на солта, могат да доведат до значително увеличаване на серумния калий. Ако е показана едновременна употреба, поради хипокалемия, те трябва да се използват с повишено внимание и с често наблюдение на серумния калий.

- **Предупреждения за употреба:**

Диуретици:

Пациенти приемащи диуретици и особено онези, които са обемно и/или солево изчерпани, могат да почувстват прекомерно намаляване на кръвното налягане след започване на лечение с МОЕКС. Възможността от хипотоничен ефект може да се намали чрез прекъсване на диуретика, с повишаване на плазмения обем или увеличение на приема на сол преди приложението и чрез започване на лечение с по-ниски дози. Допълнителното увеличаване на дозировката трябва да се извърши с повишено внимание.

Антихипертензивни средства:

Увеличават хипотоничния ефект на МОЕКС.

Литий:

Едновременното прилагане на МОЕКС с литий може да намали екскрецията му. Нивата на серумния литий трябва да се наблюдават често.

Анестетици:

МОЕКС може да усилва хипотоничния ефект на някои анестетици.

Наркотични/антипсихотични продукти:

Може да възникне ортостатична хипотония.



Алопуринол, цитостатични или имуносупресивни продукти, системни кортикостероиди или прокаинамид:

Едновременното прилагане с МОЕКС може да доведе до увеличен риск от левкопения.

Антиацидни продукти:

Може да се предизвика намалена бионаличност на АСЕ-инхибитори.

Симпатикомиметици:

Симпатикомиметиците могат да намалят антихипертоничните ефекти на МОЕКС; пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани, за да се потвърди, че желаният ефект е получен.

• **Лекарствени комбинации, които трябва да се имат предвид:**

Нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти:

Прилагането на нестероидни противовъзпалителни средства може да намали антихипертоничния ефект на МОЕКС. Установено е, че НСПВЛП и АСЕ-инхибиторите оказват адитивен ефект върху увеличаването на серумния калий, докато бъбречната функция може да се намали. Тези ефекти по принцип са обратими, и възникват особено при пациенти с компрометирана бъбречна функция.

Натриевият хлорид намалява антихипертензивния ефект на МОЕКС.

Алкохолът засилва хипотоничния ефект.

Антидиабетични лекарства (инсулин или сулфонилурейни производни): Може да се получи повишаване на хипогликемичния ефект.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Бременността трябва да бъде изключена преди започване на лечение при жени. По време на употребата на МОЕКС, жените в детородна възраст трябва да използват необходимите средства за контрацепция. В случай на бременност по време на лечение с АСЕ-инхибитори, АСЕ-инхибитора използван от жената трябва да се замести с друг лекарствен продукт за да се избегне увреждане на плода или новороденото (вж. точка 4.3 Противопоказания).

При хора не са провеждани съответните добре контролирани проучвания. АСЕ-инхибиторите преминават плацентарната бариера и могат да предизвикат увреждане на плода или новороденото и смърт, когато се прилагат на бременни жени.

Въздействието на АСЕ-инхибиторите върху плода по време на второто и третото тримесечие е свързано с неонатална хипотония, бъбречна недостатъчност, деформиране на лицето или черепа и/или смърт. Наблюдаван е олигохидрамнион, отразяващ намалена бъбречната функция на плода. Във връзка с олигохидрамнион са наблюдавани контрактури на крайниците, краниофациални деформации, хипоплазия на белия дроб и забавено интраутеринно развитие. Децата, изложени *in utero* на АСЕ-инхибитори, трябва да бъдат внимателно наблюдавани за хипотония, олигурия и хиперкалиемия. Олигурията трябва да се лекува с поддържане на кръвното налягане и бъбречна перфузия.

Докладвани са също и забавяне на вътреутробния растеж, недоносеност, *ductus arteriosus* и смърт на плода, но не е ясно дали те са свързани с приложението на АСЕ-инхибитор или със заболяване съпътстващо майката.



При установяване на бременност, ACE-инхибиторите трябва да се спрат възможно най-бързо, като се заместят с различен антихипертензивен лекарствен продукт за да се избегне фетално или неонатално увреждане. Жени, които са забременели по време на приемане на МОЕКС трябва да бъдат информирани за потенциалния риск върху плода.

Кърмене

Моексиприловият хидрохлорид може да се отдели в кърмата но ефектът му върху кърмачето не е проучен. Препоръчва се преустановяване на кърменето докато се провежда лечение с МОЕКС (вж. точка 4.3 Противопоказания).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Приемането на ACE-инхибитори може, както при всяко антихипертензивно лечение, да предизвика хипотония с последващо нарушаване на реактивната способност. Приемането на алкохол може да засили този ефект.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честотите на нежеланите лекарствени реакции се определят на:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $1/10$)

Нечести ($\geq 1/1000$ до $1/100$)

Редки ($\geq 1/10000$ до $1/1000$)

Много редки, включително отделни случаи ($< 1/10000$)

А. Най-често съобщаваните нежелателни лекарствени реакции свързани с МОЕКС, настъпили при повече от 1% от пациентите, включени в контролираните изследвания са главоболие, кашлица, замаяване и умора.

Б. Като обобщение, наблюдавани са следните нежелани лекарствени реакции свързани с МОЕКС и включени в таблицата по-долу:

MedRA система орган клас	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1000$ до $1/100$)	Редки ($\geq 1/10000$ до $1/1000$)	Много редки, включително отделни случаи ($< 1/10000$)
Нарушения на кръвта и лимфната система <i>* вж. точка d1</i>				Анемия, неутропения, еозинофилия, тромбоцитопения (особено при пациенти с нарушена бъбречна функция или колагеноза или при пациенти които едновременно се лекуват с	Панцитопения, агранулоцитоза



				алопуринол, прокаинамид или лекарства подтискащи имунната система)	
Нарушения на метаболизма и храненето			Загуба на апетит		
Психични нарушения				Объркване, депресия	
Нарушения на нервната система		Главоболие	Мозъчно-съдови инциденти, транзиторна исхемична атака (TIA)	Скованост, парестезия, загуба на равновесие, замаяност, сънливост, смущения на съня, чувство на изтръпване, промяна или загуба на вкус	
Нарушения на очите				Нарушения на зрението (вкл. замъглено зрение)	
Нарушения на ухото и лабиринта				Шум в ушите	
Сърдечни нарушения			миокарден инфаркт, ангина пекторис, ритъмни нарушения, тахикардия, палпитации		
Съдови нарушения <i>* вж. точка с1и д1</i>			синкоп, хипотония, зачервяване		
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения <i>* вж. точка с2 и д3</i>		кашлица		Бронхоспазъм, Бронхит, Диспнея, синусит, ринит, <u>*обструкция на дихателните пътища поради ангионевротичен едем</u> включващ езика, глотиса или ларинкса, може да е фатален: за лечението вж. точка с2	
Стомашно-чревни нарушения <i>* вж. точка д4</i>			Болка в корема, лошо храносмилане,	Глозит, изсъхване на устата	Панкреатит, илеус



			диария, констипация, повръщане, гадене		
Хепато-билиарни нарушения <i>* вж. точка д3</i>					хепатит, холестатична жълтеница, нарушение на чернодробната функция, повишение на чернодробните ензими и/или на серумния билирубин
Нарушения на кожата и подкожната тъкан <i>* вж. точка с4 и д5</i>			алергични кожни реакции вкл. екзантема	* ангионевротичен едем (вкл. устните, лицето и/или крайниците), уртикария, пруритус <i>*вж. точка с2</i> Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения: <i>препоръки за лечение на обструкция на дихателните пътища поради ангионевротичен едем</i>	пемфигус, еритема мултиформе
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Остра бъбречна недостатъчност, бъбречна недостатъчност, Остра бъбречна недостатъчност е съобщена при пациенти лекувани с АСЕ-инхибитори, вкл. МОЕКС (вж. 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба)	



Нарушения на възпроизводителната система и гърдата				импотентност	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		умора	Болка в гърдите	Чувство на слабост	
Изследвания * вж. точка с5			Намаление на хемоглобина, хематокрита, броя левкоцити, броя тромбоцити (особено при пациенти с нарушена бъбречна функция)	Увеличение на серумната урея (азот в кръвната урея) и серумния креатинин, хиперкалемия, хипонатриемия (особено при пациенти с нарушена бъбречна функция)	

С. Тази точка включва информация характеризираща индивидуалната тежест и/или честотата на нежеланите лекарствени реакции или тези които са били съобщени за особено тежки случаи.

В допълнение, мерките които трябва да бъдат взети за избягването на специфични нежеланите лекарствени реакции или действия които да се предприемат ако някоя специфична нежелана лекарствена реакция се случи, са споменати по-долу:

с1 Съдови нарушения:

Хипотония, синкоп и зачервяване са нечести нежелани лекарствени реакции.

Тези реакции водят до прекъсване на лечението и в контролирани клинични проучвания при 2-ма пациента приемали моексиприлов хидрохлорид и при 1 пациент приемал комбинацията от моексиприлов хидрохлорид и хидрохлортиазид.

Хипотонията причинена от МОЕКС се наблюдава предимно в определени рискови групи (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). Симптоматичната хипотония причинена от МОЕКС се свързва с замаяност, чувство за слабост, изпотяване, нарушения в зрението и рядко загуба на съзнание (синкоп).

Внимателно следене на кръвното налягане се препоръчва и при пациенти с исхемична болест на сърцето, стеноза на аортата (вж. точка 4.3. Противопоказания) и съдово-мозъчна болест, когато тежката хипотония може да доведе до инфаркт на миокарда и съдово-мозъчен инцидент.

В случай на тежка хипотония, пациента трябва да се постави в легнало положение и ако се налага, трябва венозно да се приложат течности. Лечението с МОЕКС обичайно може да бъде продължено след възвръщане на нормално кръвно налягане и заместване на обема течност.

с2 Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Ангионевротичен едем е съобщен при пациенти, лекувани с АСЕ-инхибитори, включително МОЕКС. Ангионевротичен едем включващ езика, глотиса или ларинкса, може да е фатален поради обструкция на дихателните пътища. Спешното лечение трябва да включва



интравенозно приложение на кортикостероиди, H1- рецепторни антагонисти и H2-рецепторни антагонисти. Ако състоянието на пациента не се подобри с по-горното лечение, трябва да се приложи епинефрин като бавна венозна инфузия, с наблюдение на ЕКГ.

В случай на наследствен ангионевротичен едем дължащ се на C₁-инактиваторна недостатъчност, свързана с лечението с АСЕ-инхибитори, трябва да се приложи допълнително C₁-инактиватор.

Трябва да се прецени възможността за извършване на интубиране или храхиотомия.
(вж. точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции)

c3 Хепато-билиарни нарушения:

В случай на значително повишаване на чернодробните ензими и в случай на жълтеница, лечението с АСЕ-инхибитори трябва да се прекрати и пациентите трябва внимателно да се наблюдават.

c4 Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Промените на кожата причинени от АСЕ-инхибиторите се свързват с треска, миалгия, атралгия, васкулит, серозит и промени в лабораторните показатели (вкл. еозинофилия, левкоцитоза и/или покачване на титрите на ESR и/или ANA). В случай на тежки кожни реакции, лекарят трябва да бъде консултиран, и ако е необходимо да се спре лечението с МОЕКС.

c5 Проучвания:

Повишаване на серумния калий се наблюдава при пациенти с изявен захарен диабет.

Калиеви добавки и калиево-съхраняващи диуретици трябва да се дават с внимание на пациенти приемащи АСЕ-инхибитори, а серумният калий на пациентите трябва да се наблюдава често.

Важна забележка: Споменатото по-горе лабораторни показатели трябва да се проследяват на редовни интервали по време на лечението с МОЕКС. Наблюдението на серумните електролити и кръвните стойности е показано за кратко време особено в началото на лечението и при пациенти във висок риск (пациенти с нарушена функция на бъбреците, колагеноза или пациенти приемащи алопуринол, прокаинамид, дигиталисови гликозиди, кортикостероиди, лаксативи или лекарства, подтискащи имунната система).

Д. В тази част са изброени клас-странични реакции на АСЕ-инхибиторите, които все още не са наблюдавани във връзка с МОЕКС:

д1 Нарушения на кръвта и лимфната система:

За хемолитична/хемолитична анемия по време на лечение с АСЕ-инхибитори рядко се свързва с G-6-PDH недостатъчност - не е установена причинна връзка с лечението с АСЕ-инхибитори.

д2 Съдови нарушения:

Много рядко повишаване на вазоспазмите при болестта на Рейно се свързва с лечението с АСЕ-инхибитори.

д3 Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Много рядко е съобщаван еозинофилния пневмонит при лечение с други АСЕ-инхибитори.

д4 Стомашно-чревни нарушения:



Интестинален ангионевротичен едем е съобщен при пациенти лекувани с АСЕ-инхибитори. До момента не са съобщавани случаи с МОЕКС (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

д5 Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Много рядко са наблюдавани псориазисни кожни промени, фотосензитивност, алоpecia и онихолиза при лечение с АСЕ-инхибитори.

4.9 Предозиране

Досега не са докладвани случаи на предозиране.

Симптомите на предозиране могат да бъдат тежка хипотония, шок, ступор, брадикардия, електролитни смущения и бъбречна недостатъчност. Липсва конкретна информация за лечение на предозиране с МОЕКС. Лечението трябва да е симптоматично и поддържащо.

След поглъщане на свръхдоза, пациентите трябва да се държат под строг контрол, за предпочитане в интензивно отделение. Серумните електролити и креатинина трябва да се контролират често.

Терапевтичните мерки зависят от естеството и тежестта на симптомите. Мерки за избягване на абсорбирането, като стомашна промивка, прилагане на абсорбиращи средства и натриев сулфат до 30 минути след поглъщането и ускоряване на елиминирането трябва да се приложат, ако поглъщането е извършено скоро. Ако възникне хипотония, пациентът трябва да се постави в легнало положение и бързо да се приложи обемно и електролитно заместване. Трябва да се прецени за лечение с ангиотензин II.

Брадикардията или силните реакции на вагуса трябва да се лекуват с прилагане на атропин. Използването на кардиостимулатор трябва да се прецени. Не е известно все още дали моексиприлат се отделя чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: АСЕ-инхибитор
АТС код: С09АА13

При животни, както и при хора, взаимодействията между ренин-ангиотензин-алдостероновата система и каликреин-кинин системата дава важна биохимична основа за хомеостазата на кръвното налягане. При хипертония, нормалният механизъм на обратна връзка, формиран от ренин-ангиотензиновата система (RAS) може да се наруши, което води до самовъзобновяващо се хипертонично състояние. Инхибиторите на ангиотензин преобразуващия ензим (АСЕ) са разработени за да прекъснат тази система и така да намалят кръвното налягане. МОЕКС мощно инхибира АСЕ и с това образуването на ангиотензин II, активният агент на RAS, така блокирайки неговите съдосвиващи и натриево-задържащи ефекти, последвано от намаляване на кръвното налягане.

Тъй като АСЕ е идентичен на кининаза II, ензим който разпада мощния вазодилатор брадикинин, инхибирането на АСЕ води до допълнително, несвързано с ренина намаляване на системното кръвно налягане. Антихипертензивните ефекти на АСЕ-инхибиторите се придружават от намаляване на периферното съдово съпротивление, което води до



подобряване на капацитета на сърдечната дейност и качеството на живот при пациенти, страдащи от сърдечна недостатъчност.

Според съвременни данни, ACE-инхибиторите подобряват аномалната клетъчна пролиферация и клетъчния метаболизъм в сърдечно-съдовата тъкан на хора с тежка хипертония.

5.2 Фармакокинетични свойства

Прекурсорът моексиприлов хидрохлорид се абсорбира бързо и се деестерифицира в активния метаболит моексиприлат. Фармакокинетичните параметри за моексиприлов хидрохлорид и моексиприлат са еднакви след еднократни и многократни дози на моексиприлов хидрохлорид и са пропорционални на дозата.

Моексиприлов хидрохлорид и моексиприлат се свързват умерено с плазмените белтъци, предимно с албумина. Затова едновременно прилагани лекарства не могат да повлияят свързването на моексиприлов хидрохлорид и моексиприлат по клинично значим начин. Метаболитите на моексиприлов хидрохлорид представляват дикетопиперазинови деривати на моексиприлов хидрохлорид и моексиприлат. Моексиприлов хидрохлорид и моексиприлат се отделят чрез урината, а моексиприлат се отделя в изпражненията.

Фармакокинетичният профил на моексиприлов хидрохлорид и моексиприлат позволява еднакво дозиране при пациенти с лека до умерена бъбречна дисфункция (креатининов клирънс > 40 ml/min) както и при пациенти с нормална бъбречна функция. При тежка бъбречна дисфункция трябва да се препоръча намаляване на дозата. Фармакокинетиката на моексиприлов хидрохлорид и моексиприлат значително се променя в сравнение с нормални индивиди, но по отношение на общата бионаличност на моексиприлат и натрупването на лекарството, коригиране на дозата на моексиприлов хидрохлорид не се счита за необходимо при пациенти с чернодробна цироза. Степента на абсорбция на моексиприлов хидрохлорид се повлиява от храната с намаляване на пиковото плазмено ниво C_{max} и AUC, но без повлияване на ACE-инхибирането. Няма явни фармакокинетични лекарствени взаимодействия с хидрохлоротиазид, дигоксин, циметидин, варфарин или нифедипин.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност:

Резултатите от проучванията на остра токсичност при животни не повдигат въпроси относно безопасността на моексиприлов хидрохлорид както и на главния метаболит моексиприлат при условията на предложената клинична употреба.

Подостра/хронична токсичност:

Проучванията на подострата и хронична токсичност при плъхове и кучета с многократно орално прилагане на моексиприлов хидрохлорид, до 12 месеца, установяват че прицелните органи са предимно сърцето и бъбреците. Ефектите са напълно сравними с тези на другите ACE-инхибитори и могат да се тълкуват като резултати от увеличена фармакологична активност.

Първите неспецифични странични ефекти, свързани с лекарството след продължително приемане, са наблюдавани при 75 mg/kg т.е. доза, която отговаря на 150 пъти на максимално препоръчаната обща дневна доза при хората, когато се сравнява на основа на телесното тегло.



Проучвания върху репродуктивната функция:

Проучванията при плъхове и зайци, включващи всички елементи на възпроизводството, не откриват директен ефект на моексиприлов хидрохлорид върху плодовитостта, възпроизводството и аномалиите при F₁ или F₂ поколенията.

За предпазните мерки при жени с детеродна възможност и употреба по време на бременност и кърмене, вж. 4.6.

Мутагенност:

В заключение на различни проучвания за мутагенност *in vitro* и едно *in vivo*, мутагенният потенциал на моексиприлов хидрохлорид при хора е изключително нисък.

Канцерогенност:

Дългосрочните проучвания за токсичност при плъхове и кучета както и специалните проучвания за канцерогенност при мишки и плъхове за 78 и 104 седмици съответно, не показват неопластогенни свойства на моексиприлов хидрохлорид. Затова може да се заключи, че канцерогенният риск при хора е изключително нисък.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат, кросповидон, лек магнезиев оксид, желатин, магнезиев стеарат, хипромелоза, хидроксипропилцелулоза, макрогол 6000, железен оксид (E 172), титанов диоксид (E 171).

Ядрото съдържа: лек магнезиев оксид, лактоза монохидрат, желатин, кросповидон, магнезиев стеарат.

Филмово покритие: хипромелоза, хидроксипропилцелулоза, макрогол 6000, магнезиев стеарат, титанов диоксид (E 171), железен оксид (E 172).

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да се пази от влага.

6.5 Данни за опаковката

Блистери съставени от: формована страна, състояща се от меко алуминиево фолио, покрито с полиамид от външната страна и твърдо PVC фолио от вътрешната страна. Неформованата страна е от твърдо алуминиево фолио.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Schwarz Parma AG
Alfred-Nobel-Strasse 10
40789 Monheim,
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

МОЕКС 7,5 mg филмирани таблетки: 20020952
МОЕКС 15 mg филмирани таблетки: 20020953

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първа регистрация: 27 Ноември 2002

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/ 2009

