

02
07.10.02г

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МОЕХ® 7.5 / МОЕКС 7.5

МОЕХ® 15 / МОЕКС 15

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 филмирана таблетка МОЕХ® 7.5 съдържа:

Моехиприл hydrochloride 7.5 mg

1 филмирана таблетка МОЕХ® 15 съдържа:

Моехиприл hydrochloride 15 mg

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към 11-6429/11-6430 разрешение за употреба № 27.11.02г	
628/08.11.2002	<i>Мисирков</i>

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Филмирани таблетки за перорално приложение

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични индикации

Лечение на есенциална хипертония.

(Самостоятелно като първоначална терапия или заедно с други класове антихипертензивни агенти)

4.2. Дозировка и метод 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 реакцията на кръвното налягане. Поддържащата доза е 7.5 - 15 mg моексиприл дневно, приложена еднократно. Някои пациенти могат да се повлияят от допълнително увеличаване до 30 mg дневно.

Дозировки над 30 mg са били използвани, но се оказва че не дават по-голям ефект.

Ако кръвното налягане не се контролира само с МОЕХ®, една ниска доза от диуретик може да се добави. Хидрохлоротиазид 12.5 mg се оказва, че дава допълнителен ефект. След добавяне на диуретик, може да стане възможно намаляване на дозата на МОЕХ®.

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 МОЕХ®. Диуретикът трябва да се прекъсне, ако е възможно, за два или три дни преди започване на лечението с МОЕХ®, за да се намали вероятността от хипотония (вижте Предупреждения и предпазни мерки за употреба). Дозировката на МОЕХ®



трябва да се регулира според реакцията на кръвното налягане. Ако кръвното налягане на пациента не се контролира само от МОЕХ®, трябва да се възстанови диуретичната терапия, както е описано по-горе.

Ако диуретичната терапия 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 (вижте Предупреждения и предпазни мерки за употреба)

Едновременното прилагане на МОЕХ® с калиеви добавки, заместители на калиевата сол, или калий-съхраняващи диуретици, може да доведе до увеличаване на серумния калий (вижте Предупреждения и предпазни мерки за употреба)

Пациенти с умерено нарушена бъбречна функция (креатенинов клирънс > 40 ml/мин), пациенти в напреднала възраст и пациенти с чернодробна цирроза:

Въз основа на наличните проучвания с МОЕХ®, не се налага намаждане на дозата. Лекуващият лекар обаче трябва да реши за индивидуално намалена първоначална доза, напр. от 3.75 mg моексиприл.

Пациенти с тежко нарушена бъбречната функция (креатенинов клирънс < 40 ml/мин):

За тези пациенти се препоръчва първоначална доза от 3.75 mg моексиприл.

4.3. Контраиндикации

МОЕХ® не трябва да се използва при пациенти с:

- свръхчувствителност към МОЕХ®
- анамнеза за ангионевротичен едем свързан с предишна АСЕ-инхибираща терапия
- наследствен/идиопатичен ангионевротичен едем
- бременност
- период на кърмене

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

- пациенти на диализа
- пациенти с първично чернодробно заболяване или нарушена чернодробна функция
- деца

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

Хипотония

МОЕХ® може да предизвика симптоматична хипотония. Подобно на другите АСЕ-инхибитори, МОЕХ® рядко се свързва с хипотония при пациенти с неусложнена хипертония. Симптоматичната хипотония най-вероятно се появява при пациенти, които са били на обемно и/или солево изчерпване в резултат на продължителна диуретична терапия, ограничен прием на сол в диетата, диализа, диария, или



повръщане. Обемното и/или солево изчерпване трябва да се коригира преди първоначалната терапия с МОЕХ®.

При пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, с или без свързана бъбречна недостатъчност, АСЕ-инхибиторна терапия може да предизвика изразенна хипотония, което може да се свърже с олигурия или азотемия, и рядко - с остра бъбречна недостатъчност и смърт. При тези пациенти, терапията с МОЕХ® трябва да започне под директен медицински контрол. Те трябва да се наблюдават отблизо през първите 2 седмици от лечението и винаги, когато дозата на МОЕХ® или на диуретиците се увеличава.

Ако възникне хипотония, пациентът трябва да се постави в легнало положение, и ако е необходимо, да се лекува с венозна инфузия на физиологичен разтвор. Обикновено лечението с МОЕХ® може да се продължи след възстановяване на кръвното налягане и обема.



Нарушена бъбречна функция:

В следствие на инхибиране 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-алдостероновата система, лечението с инхибитори на ангиотензин конвертирация ензим, включително МОЕХ®, 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 креатенин. При тези пациенти бъбречната функция трябва да се проследява през първите няколко седмици от лечението. Опитът с други инхибитори на ангиотензин конвертирация ензим подсказва, че тези увеличения обикновено са обратими при прекъсване на лечението с АСЕ-инхибитора и/или диуретичната терапия.

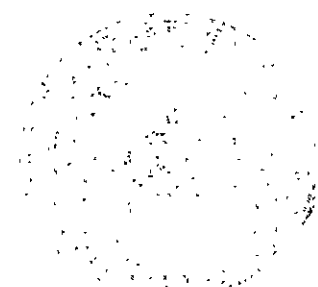
Някои хипертонични пациенти без изявено предшестващо бъбречно съдово заболяване развиват увеличаване на азота в кръвната урея и серумния креатинин, обикновено минимални и преходни, особено когато МОЕХ® се дава едновременно с диуретик. Това по-вероятно става при пациенти с изявено предшестващо бъбречно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

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

Нарушената бъбречна функция намалява общия клирънс на миексиприлат и приблизително удвоява АUC. По принцип обаче, няма нужда от коригиране на дозировката.

Протеинурия

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



Диализа

Пациенти, които се диализират с високопропускливи полиакрилонитрил мембрани и се лекуват с АСЕ-инхибитори, могат да почувстват анафилактични реакции като подуване на лицето, хиперемия, хипотония и диспнея до няколко минути след започване на хемодиализата. Препоръчва се да се използва друга мембрана или друго антихипертензивно средство.

LDL афереза/десензибилизация

По време на LDL (low-density lipoprotein) афереза (при пациенти с тежка хиперхолестеринемия) могат да възникнат живото застрашаващи хиперсензитивни реакции при пациенти на АСЕ-инхибиторна терапия.

По време на десензибилизираща терапия срещу отравяния от насекоми (напр. ухапване от пчели или оси) и съпровождащо лечение с АСЕ-инхибитор, могат да се появят отчасти животозастрашаващи хиперсензитивни реакции (напр. понижаване на кръвното налягане, диспнея, повръщане, алергични кожни реакции).

В случай на нужда от LDL афереза или десензибилизираща терапия срещу отравяния от насекоми, АСЕ-инхибиторът трябва да се замени временно с друго антихипертензивно средство.

Ангиоедем:

Ангиоедем, включващ крайниците, лицето, устните, слизестите мембрани, езика, носоглътката или ларинкса, е бил докладван при пациенти, лекувани с АСЕ-инхибитори. Ако ангиоедема включва езика, носоглътката или ларинкса, може да се появи обструкция на дихателните пътища и това да бъде фатално. Ако възникне ларингеален стридор или ангиоедем на лицето, устните, слизестите мембрани, езика, носоглътката или крайниците, лечението с МОЕХ® трябва да се прекъсне и веднага да се започне подходяща терапия. Когато има засягане на езика, носоглътката или ларинкса, което може да причини обструкция на дихателните пътища, веднага трябва да се приложи подкожно разтвор от епинефрин 1:1000 (0.3 ml до 0.5 ml) или 0.1 mg епинефрин (спазвайки инструкциите за разреждането) като бавна венозна инфузия с наблюдение на ЕКГ и контрол на кръвното налягане, последвано от прилагане на глюкокортикостероиди.

Препоръчва се също така венозно прилагане на антихистамини и H₂-рецепторни антагонисти. В случай с известна С₁-инактиваторна недостатъчност, в допълнение към използването на епинефрин, може да се прецени също така прилагането на С₁-инактиватор.

Хиперкалиемия

При клиничните изпитвания е наблюдавана хиперкалиемия (серумен калий по-голям от 10% над горната граница на нормата) при приблизително 2.6 % от хипертоничните пациенти, получаващи МОЕХ®. В повечето случаи те бяха изолирани стойности, които отзвучаха въпреки продължилата терапия. При

клинични опити, 0.1 % от пациентите (двама пациенти) прекъснаха лечението поради повишен серумен калий. Рисковите фактори за развиване на хиперкалиемия включват бъбречната недостатъчност, захарен диабет, и едновременното използване на калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки, и/или калиево съдържащи соли заместители, които трябва да се използват с внимание, ако въобще се използват с МОЕХ®.

Нарушена чернодробна функция

Тъй като МОЕХ® основно се метаболизира от естеразите на черния дроб и чревната стена в активния му метаболит моексиприлат, пациенти с нарушена чернодробна функция могат да развият увеличени плазмени нива на непроменен МОЕХ®. При едно проучване на пациенти с алкохолна или билиарна цироза, степента на хидролизата остана неповлияна, въпреки че скоростта беше намалена. При тези пациенти, явният общ телесен клирънс на моексиприлат беше намален и плазмените АУС бяха приблизително удвоени. Не е необходимо регулиране на дозата при тези пациенти.

Пациенти в напреднала възраст

Някои пациенти в напреднала възраст могат да бъдат по-реактивни към МОЕХ® отколкото по-младите пациенти. Препоръчва се прилагането на ниски първоначални дози и преценка на бъбречната функция в началото на лечението.

Хирургия/анестезия:

При пациенти, които ще подлежат на хирургична намеса или по време на анестезия с агенти, които предизвикват хипотония, МОЕХ® ще блокира образуването на ангиотензин II, което може в противен случай да възникне вторично на компенсаторното освобождаване на ренин. Хипотонията, която възниква в резултат на този механизъм, може да се коригира с увеличаване на плазмения обем.

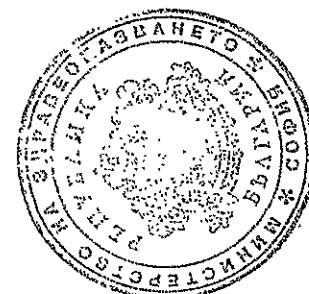
Аортна стеноза/Хипертрофична кардиомиопатия/Митрална стеноза:

МОЕХ® трябва да се използва с внимание при пациенти с обструкция на изходящия път на лявата камера и митрална стеноза.

Неутропения/Агранулоцитоза:

Беше показано, че друг АСЕ-инхибитор, каптоприл, предизвиква агранулоцитоза и подтискане на костния мозък, рядко при пациенти без усложнения, но по-често при пациенти с бъбречно нарушение, особено ако те имат също така заболяване на съединителната тъкан като системен лупус еритематодес или склеродермия. Наличните данни от клинични опити с МОЕХ® са недостатъчни, за да покажат че МОЕХ® не причинява агранулоцитоза със същата честота както каптоприл. Трябва да се има в предвид контрол на левкоцитите при пациенти със съединително-тъканно заболяване, особено ако заболяването е свързано с нарушена бъбречна функция.

4.5. Взаимодействия



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

Калий-съхраняващи диуретици или калиеви добавки:

МОЕХ® може да намали загубата на калий, предизвикана от диуретиците. Диуретици, които съхраняват калия, напр. спиронолактон, триамтерен, или амилорид, калиеви добавки, или калиево съдържащи соли заместители, могат да доведат до значително увеличаване на серумния калий. Ако е показана едновременна употреба, поради показана хипокалиемия, те трябва да се използват с внимание и с често наблюдение на серумния калий.

■ **Предупреждения за употреба**

Диуретици

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



Антихипертензивни агенти:

Увеличават хипотоничния ефект на МОЕХ®.

Литий:

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

Анестетици

МОЕХ® може да усилва хипотоничния ефект на някои анестетици.

Наркотични/антипсихотични средства:

Може да възникне ортостатична хипотония.

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

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

Антиацидни средства

Може да се предизвика намалена бионаличност на АСЕ-инхибитори.

Симпатикомиметици

Симпатикомиметиците могат да намалят антихипертензивните ефекти на МОЕХ®; 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 средства

Прилагането на нестероидни противовъзпалителни агенти може да намали антихипертензивния ефект на МОЕХ®. Освен това, беше описано, че НСПС и АСЕ-инхибиторите оказват адитивен ефект върху увеличаването на серумния калий, като бъбречната функция може да се намали. Тези ефекти по принцип са обратими, и възникват особено при пациенти с компроментирана бъбречна функция.

Натриевият хлорид намалява антихипертензивния ефект на МОЕХ®.

Алкохолът увеличава хипотоничния ефект.

Антидиабетични средства (инсулин или сулфонилурейни производни): Може да възникне повишаване на хипогликемичния ефект.



4.6. Прилагане по време на бременност и кърмене

Подходящи и добре контролирани проучвания не са били извършвани при хората. ACE-инхибиторите проникват през плацентата и могат да предизвикат увреждане на плода или новороденото и смърт, когато се прилагат на бременни жени.

Въздействието върху плода на ACE-инхибиторите 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 бъбречна функция на плода. Във връзка с олигохидрамнион са наблюдавани контрактури на крайниците, краниофациални деформации, хипоплазия на белия дроб и забавено интраутеринно развитие. Деца, изложени *in utero* на ACE-инхибитори, трябва да бъдат наблюдавани отблизо за хипотония, олигурия и хиперкалиемия. Олигурията трябва да се лекува с поддържане на кръвното налягане и бъбречна перфузия.

Докладвани са също така забавяне на вътреутробния растеж, недоносеност, отворен ductus arteriosus и смърт на плода, но не е ясно дали те са свързани с приложението на ACE инхибитор или с подлежащо заболяване на майката.

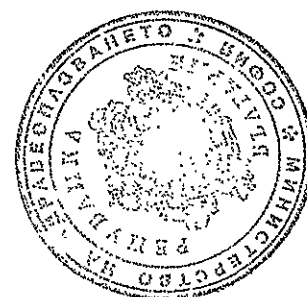
Не е известно дали въздействието, ограничено през първото тримесечие, може да повлияе неблагоприятно резултата върху плода. Жени, които са забременели по време на приемане на MOEX® трябва да бъдат информирани за потенциалния риск за плода.

Използване по време на кърмене

MOEX® може да се отдели в кърмата и ефектът му върху кърменото дете не е определен. Препоръчва се преустановяване на кърменето докато майките приемат MOEX®.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

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



4.8. Нежелани реакции

Най-често съобщаваните реакции (повече от 1% от пациентите, лекувани с МОЕХ® в контролирани опити) без доказателство за ясна връзка между дозата и честотата са главоболие, кашлица, замайване и умора.

Други неблагоприятни ефекти, възможно или вероятно свързани или с несигурна връзка с лечението, които са докладвани при контролирани или неконтролирани клинични опити, възникващи при по-малко от 1% от МОЕХ® пациентите, и по-малко чести клинично значими прояви, които се приписват на АСЕ инхибиторите, включват следното:

Сърдечносъдови

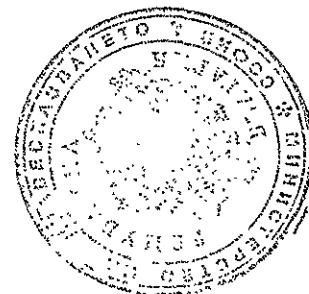
Симптоматична хипотония, постурална хипотония, или синкоп бяха наблюдавани при <1% от пациентите; тези реакции доведоха до прекъсване на лечението при контролираните опити при двама пациенти, които бяха лекувани само с МОЕХ® и при един пациент, който получаваше МОЕХ® с хидрохлоротиазид. Други съобщения включваха почервяване, тахикардия, сърцебиене, ритъмни смущения, гърдна болка, ангина/миокарден инфаркт, преходни исхемични нарушения, инсулт.

Бъбречна система

Бъбречна недостатъчност може да възникне или да се засили. Беше докладвана тежка бъбречна недостатъчност за други АСЕ инхибитори (вижте Предупреждения и предпазни мерки за употреба).

Дихателна система

Беше документирано, че АСЕ инхибиторите предизвикват кашлица при значителен брой пациенти. Диспнея, синусит, ринит, глосит, бронхит и бронхоспазъм са рядко докладвани. При изолирани случаи, еозинофилен пневмонит се описва при използване на други АСЕ инхибитори като каптоприл. При отделни случаи е наблюдаван ангионевротичен едем, който обхваща горните дихателни пътища и предизвиква фатална обструкция на дихателните пътища (вижте Предупреждения и предпазни мерки за употреба). Понякога може да възникне сухота в устата.



Стомашно-чревен тракт

Понякога може да възникне гадене, стомашна болка, диспепсия, повръщане, диария, запек или загуба на апетит.

Описани са отделни случаи на холестатична жълтеница, смущение на чернодробната функция, хепатит, панкреатит и илеус, свързани с лечението с АСЕ инхибитори.

Кожна, съдове

Понякога може да се появят алергични кожни реакции като екзантема; рядко може да се появи уртикария, пруритус и ангионевротичен едем с обхващане на устните, лицето и/или крайниците.

Тежки кожни реакции като еритема мултиформе се описват в изолирани случаи.

Кожните промени могат да са свързани с треска, миалгия и артралгия, васкулит и еозинофилия и/или повишени ANA титри.

Ако се подозират тежки кожни реакции, пациентите трябва да бъдат съветвани да се свържат с лекуващия лекар, и ако е необходимо - лечението с МОЕХ® трябва да се прекъсне.

Изолирани случаи на кожни промени под формата на псориазис, фоточувствителност, пемфигус, алоpecia, онихолиза и увеличаване на вазоспазмите при болестта на Рейно са били наблюдавани в курса на лечението с АСЕ инхибитори.

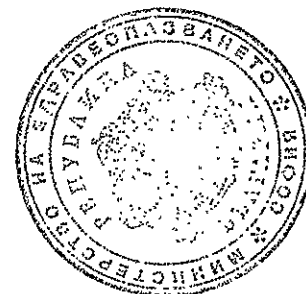
Нервна система

Главоболие или умора могат да възникнат понякога; рядко може да се получи сънливост, депресия, смущения на съня, импотенция, чувство на изтръпване, скованост, парестезия, смущения на равновесието, дезориентация, шум в ушите, замъглено виждане и промени във вкуса или преходна загуба на вкус.

Промени в лабораторните показатели

Понякога може да се появи намаляване на концентрацията на хемоглобина, хематокрита, левкоцитите или тромбоцитите. В редки случаи, особено при пациенти с нарушена бъбречна функция или заболяване на съединителната тъкан, или онези които получават едновременно лечение с алопуринол, прокаинамид или някои лекарства, които подтискат имунната система, може да се получи анемия, тромбоцитопения, неутропения, еозинофилия и в изолирани случаи - даже агранулоцитоза или панцитопения.

Въпреки че е наблюдавана хемолитична анемия по време на лечение с АСЕ инхибитори, в изолирани случаи също във връзка с вродена G-6-PDH недостатъчност, не е установена причинна връзка за това.



Серумен креатинин и урея

Както при другите ACE инхибитори, незначителни увеличения на кръвната урея или серумния креатинин, което е обратимо при прекъсване на лечението, са били наблюдавани в приблизително 1% от пациентите с есенциална хипертония, които са били лекувани с МОЕХ®. Увеличенията най-вероятно възникват при пациенти, получаващи едновременно диуретици или при пациенти с нарушена бъбречна функция.

Калий

Тъй като моексиприл намалява секрецията на алдостерон, може да се получи повишаване на серумния калий и серумната натриева концентрация може да се намали. Калиеви добавки и калиево-съхраняващи диуретици трябва да се дават с внимание, а серумният калий на пациентите трябва да се наблюдава често.

Намаляване на хемоглобина, хематокрита, тромбоцитите и левкоцитите, и в отделни случаи агранулоцитоза или панцитопения, както и повишаване на чернодробните ензими и серумния билирубин, са били докладвани за няколко пациента. При пациенти с вродена недостатъчност на G-6-PDH са докладвани отделни случаи на хемолитична анемия.

4.9. Предозиране

Досега не са докладвани случаи на предозиране.

Симптоми и лечение:

Симптомите на предозиране могат да бъдат тежка хипотония, шок, ступор, брадикардия, електролитни смущения и бъбречна недостатъчност.

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 станало скоро. Ако възникне хипотония, пациентът трябва да се постави в шоково положение и бързо да му се приложи обемно и електролитно заместване. Трябва да се обмисли лечение с ангиотензин II. Брадикардията или обширните вагусни реакции трябва да се лекуват с прилагане на атропин. Използването на кардиостимулатор трябва да се прецени.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

При животни както и при хората, взаимодействията между ренин-ангиотензин-алдостероновата система и каликреин-кинин системата дава важна биохимична основа за хомеостазиса на кръвното налягане. При хипертония, нормалният механизъм на обратна връзка, образуван от ренин-ангиотензиновата система (RAS)



може да се наруши, което довежда до самопазващо се хипертонично състояние. Инхибитори на ангиотензин преобразуващия ензим (АСЕ) бяха разработени, за да прекъснат тази система и така да намалят кръвното налягане. МОЕХ® силно 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.

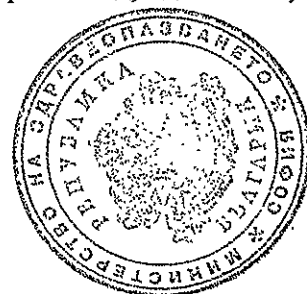
Според скорошни данни, АСЕ инхибиторите подобряват аномалната клетъчна пролиферация и клетъчния метаболизъм в сърдечносъдовата тъкан на хора с тежка хипертония.

5.2. Фармакокинетични свойства

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

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

Фармакокинетичният профил на моексиприл и моексиприлат позволява еднакво дозиране при пациенти с лека до умерена бъбречна дисфункция (креатининов клирънс > 40 ml/мин) както и при пациенти с нормална бъбречна функция. При тежка бъбречна дисфункция трябва да се препоръча намаляване на дозата. Фармакокинетиката на моексиприл и моексиприлат значително се променя в сравнение с нормални субекти, но по отношение на цялостната бионаличност на моексиприлат и натрупването на лекарството, коригиране на дозата на моексиприл не се счита за необходимо при пациенти с чернодробна цироза. Степента на абсорбция на моексиприл се повлиява от храната с намаляване на пиковото плазмено ниво C_{max} и AUC, но без повлияване на АСЕ 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 моексиприл както и на главния метаболит моексиприлат при условията на предложената клинична употреба.

Хронична токсичност

Проучванията на субакутната и хронична токсичност при плъхове и кучета с многократно орално прилагане на моексиприл, до 12 месеца, показваха, че таргетни органи са предимно сърцето и бъбреците. Ефектите са напълно сравними с онези на другите АСЕ инхибитори и могат да се тълкуват като резултати от увеличена фармакологична активност.

Първите неспецифични нежелани 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 базата на теглото.

Проучвания върху репродуктивната функция

Проучванията при плъхове и зайци, включващи всички сегменти на възпроизводството, не откриха директни ефекти на моексиприл върху плодовитостта, възпроизводството и аномалии при F₁ или F₂ поколенията.

Относно предпазните мерки при жени с детероден потенциал и използване по време на бременност и кърмене, вижте 4.6.

Мутагенност

В заключение на различни проучвания за мутагенност *in vitro* и *едно in vivo*, мутагенният потенциал на моексиприл за хората трябва да бъде 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 показваха неопластични свойства на моексиприл. Затова може да се заключи, че канцерогенният риск за хората ще бъде изключително нисък.

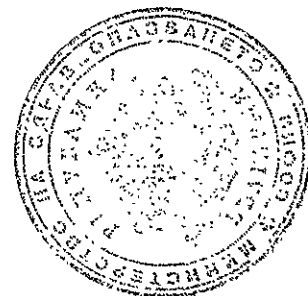
6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Lactose-monohydrate, Crospovidone, Light magnesium oxide, Gelatin, Magnesium stearate, Methylhydroxy propylcellulose, Macrogol 6000, Titanium dioxide E 171, Ferric oxide red E 172.

6.2. Несъвместимости

Няма



6.3. Срок на годност

Срок на годност: 5 (пет) години.

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява при температура до 25°C. Да се пази от влага.

6.5. Данни за опаковката

Блистери състоящи се от: формована страна, състояща се от меко алуминиево фолио, покрито с полиамид от външната страна и с ПВЦ фолио, твърдо от вътрешната страна. Неформована страна от твърдо алуминиево фолио.

Три блистера от по десет филмирани таблетки в картонена кутия.

6.6. Инструкции за употреба/манипулация

Няма специални изисквания.

7. Притежател на разрешението за употреба

Schwarz Parma AG

Alfred-Nobel-Strasse 10

40789 Monheim, Germany

8. Номер на разрешението за употреба:**9. Дата на първото разрешение/подновяване на разрешението****10. Последна актуализация на кратката характеристика на продукта:
06.05.1999г , окончателна версия, второ издание**