

630/03.12.02

Меню

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

МОЕХ@PLUS

МОЕКС ПЛЮС

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 филмирана таблетка МОЕХ@PLUS съдържа:

Moexipril hydrochloride 15 mg

Hydrochlorothiazide 25 mg

За помощни вещества – вж. т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Филмирани таблетки за перорално приложение

Таблетките са бледожълти, овални с бяла сърцевина и делителна черта от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични индикации**

МОЕХ@PLUS е показан за лечение на есенциална хипертония.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Пациенти чието кръвно налягане е стабилизирано със свободната комбинация, състояща се от 15 mg moexipril hydrochloride и 25 mg hydrochlorothiazide, трябва да взимат една филмирана таблетка МОЕХ@PLUS дневно сутрин.



Комбинации с фиксирана дозировка не са препоръчителни за начална терапия. Следователно, на пациент чието кръвно налягане не е адекватно контролирано с тоехиприл или hydrochlorothiazide може да бъде давана фиксирана комбинация от тоехиприл и hydrochlorothiazide, ако той/тя са били стабилизирани със свободна комбинация от тези компоненти, давани в същите пропорции.

Препоръки за приложение при пациенти с нарушена бъбречна функция и пациенти в напреднала възраст

МОЕХ@PLUS не трябва да бъде даван на пациенти с тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс < 40 ml/мин.; виж раздел 4.3).

При пациенти със леко до умерено нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс > 40 ml/мин. но < 60 ml/мин.) и при пациенти в напреднала възраст (такива над 65 години) тази фиксирана комбинация трябва да бъде въвеждана много внимателно, като се предпочита да се използва МОЕХ@PLUS 7,5 mg/12,5 mg.

В допълнение, при пациенти с нарушена бъбречна функция е задължително непосредствено мониториране на бъбречната функция от лекуващия лекар.

Приложение при деца

МОЕХ@PLUS не трябва да бъде прилаган при деца.

4.3 Противопоказания

МОЕХ@PLUS не трябва да бъде прилаган при пациенти:

- които са свръхчувствителни към някои от съставките на това лекарство (тоехиприл, thiazides, сулфонамиди)
- с анамнеза за ангиоедем, свързан с предишна АСЕ-инхибиторна терапия
- с наследствен/идиопатичен ангионевротичен едем
- при бременни; предварително трябва да бъде изключена бременност и на пациенти в репродуктивна възраст трябва да бъде съобщено за последствията от третиране с АСЕ-инхибитори по



- време на второто и третото тримесечие; пациентите трябва да съобщават за бременност на лекаря възможно най-бързо
- при кърмещи (препоръчва се преустановяване на кърменето)
 - с анурия и/или тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс <40 ml/мин.)
 - със скорошна бъбречна трансплантация
 - с клинично значима протеинурия (>1 g/дневно)
 - с първичен алдостеронизъм
 - с рефрактерна хипокалиемия, хипонатриемия, хиперкалциемия и симптоматична хиперурикемия

Поради липсата на достатъчен терапевтичен опит, MOEX@PLUS не трябва да бъде прилаган при:

- пациенти на диализа
- пациенти с първично чернодробно заболяване или нарушена чернодробна функция
- с нелекувана декомпенсирана сърдечна недостатъчност
- деца

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Хипотония: MOEX@PLUS може да предизвика силно спадане на кръвното налягане, специално след първата доза, със симптоми на замаяване, чувство на слабост и смущения във виждането, рядко може да се прояви синкоп. Симптоматична хипотония е наблюдавана при 8% от пациентите, на които е давана комбинация от тоехіргіl и hydrochlorothiazide и води до прекъсване на терапията в около 1%. Симптоматична хипотония е рядка при пациенти с неусложнена хипертония. По-вероятно е да се появи у пациенти, които имат намален плазмен обем и/или натрий, в резултат на продължителна диуретична терапия, ограничение на солите с диета, диализа, диария или повръщане. Съобщена е главно при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност със или без свързана бъбречна недостатъчност. Тези пациенти трябва да бъдат непосредствено наблюдавани, когато се повишава дозата на MOEX@PLUS.



Ако се появи хипотония, пациентът трябва да бъде поставен в легнало по гръб положение и ако е необходимо да бъде лекуван с венозна солева инфузия. Обикновено лечението с MOEX®PLUS може да бъде продължено след възстановяване на кръвното налягане и обема.

Пациенти с реноваскуларна хипертония/Пациенти с билатерална артериална стеноза или стеноза на артерията на единствен функциониращ бъбрек: Има повишен риск от тежка хипотония и бъбречна недостатъчност когато пациенти с реноваскуларна хипертония и предшестваща билатерална стеноза на бъбречната артерия или стеноза на артерията на единствен бъбрек, са лекувани с MOEX®PLUS. Загуба на бъбречна функция може да се прояви само с леки промени на серумния креатинин дори при пациенти с унилатерална стеноза на бъбречна артерия. Тези пациенти трябва да се наблюдават непосредствено когато се повишава дозата на MOEX®PLUS.

Пациенти с бъбречна недостатъчност. Промени в бъбречната функция могат да се очакват при чувствителни индивиди, дължащи се на инхибиране на ренин-ангиотензин-алдостерон системата. Следователно ACE-инхибитори трябва да бъдат използвани предпазливо при пациенти с бъбречна недостатъчност, тъй като те могат да изискват намалени или по-нарядко прилагани дозировки. Трябва да се прави непосредствено мониториране на бъбречната функция по време на терапията, тъй като се счита за подходящо при пациенти с бъбречна недостатъчност. Съобщено е за бъбречна недостатъчност във връзка с ACE-инхибитори, главно при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност или подлежащо бъбречно заболяване, включително стеноза на бъбречна артерия. При някои пациенти, без проявено предшестващо бъбречно заболяване, се наблюдава повишение на концентрацията на кръвната урея и креатинин когато е прилаган едновременно диуретик. Препоръчва се съответно мониториране на бъбречната функция.



Ангиоедем: на лицето, крайниците, устните, лигавиците, езика, глотиса и/или ларинкса може да се появи при пациенти лекувани с АСЕ-инхибитори, които по-специално се появяват през първите седмици от лечението. Обаче, в редки случаи може да се развие тежък ангиоедем след продължително лечение с АСЕ-инхибитор. Лечението трябва веднага да се прекъсне и да се замени с агент, принадлежащ на друг клас лекарствени продукти. Симптоми на ангиоедем или едем на лицето се появяват при <0.5% от лекуваните с MOEX@PLUS пациенти в плацебо контролирани изпитвания. Никой от случаите не е разглеждан като живото застрашаващ.

Ангиоедем, обхващащ езика, глотиса или ларинкса може да бъде фатален. Трябва да бъде приложена спешна терапия, включваща, но не обезателно ограничена до, незабавено подкожно приложение на 1:1000 разтвор на епинефрин(0.3 до 0.5 ml) или бавно интравенозно въвеждане на епинефрин 1 mg/ml (да се съблюдават инструкциите за разреждане) с контрол на ЕКГ и кръвно налягане. Пациентът трябва да бъде хоспитализиран и наблюдаван за най-малко 12 до 24 часа и не трябва да бъде изписван до пълно изчезване на симптомите.

Кашлица: По време на лечение с АСЕ-инхибитор може да се появи суха и непродуктивна кашлица, която изчезва след прекъсване на лечението. В контролирани изпитвания с комбинация от moexipril и hydrochlorothiazide кашлица е била налице при 5% от пациентите, лекувани с тази комбинация и при 2% от случаите с плацебо.

Пациенти в напреднала възраст: Някои пациенти в напреднала възраст могат да бъдат по-силно реагиращи на MOEX@PLUS отколкото по-млади пациенти. При мъже в напреднала възраст (>65 годишни) с клинично нормална бъбречна и чернодробна функция, AUC и C_{max} на moexiprilat са по-големи от тези при по-млади индивиди.

Серумен електролитен дисбаланс: При клинични изпитвания с moexipril, се появява перзистираща хиперкалиемия (серумен калий > 5.4 mEq/l) у приблизително 1,3% от пациентите с хипертония. **Рискови фактори за**



развитие на хиперкалиемия с ACE-инхибитори, включват бъбречна недостатъчност и/или сърдечна недостатъчност, захарен диабет и придружаващо приложение на калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки и/или калий-съдържащи соли заместители, които трябва да се използват предпазливо, ако въобще се използват едновременно с MOEX@PLUS.

Лечение с тиазидни диуретици е свързано с хипокалиемия, хипонатриемия и хипохлоремична алкалоза. Рискът от хипокалиемия е най-голям при пациенти с цироза на черния дроб, при пациенти, които имат усилен диуреза, при пациенти, които получават неадекватно орално приложение на електролити и при пациенти, на които се прилага придружаваща терапия с кортикостероиди или ACTH. При клинични проучвания с MOEX@PLUS е показано, че moexipril и hydrochlorothiazide имат противоположен балансиращ ефект върху серумния калий, така че не може да бъде наблюдаван чист ефект върху серумния калий с тази комбинация. Обаче, на пациентите трябва да бъде съобщено да не използват калиеви добавки или соли заместители съдържащи калий, ако не са се консултирали с личния лекар.

Хлоридните дефицити обикновено са леки и изискват специфично лечение само при извънредни обстоятелства (например при чернодробно или бъбречно заболяване). Хипонатриемия от разреждане може да се появи при едематозни пациенти. Подходящата терапия е ограничение на водата, по-добре отколкото прилагане на соли, с изключение на редки случаи, когато хипонатриемията е застрашаваща живота. При действително солево изчерпване, подходящо заместване е терапията на избор.

Калциевата екскреция е намалена от тиазиди. При няколко пациенти с продължителна тиазидна терапия, са наблюдавани патологични промени в паратироидните жлези, с хиперкалциемия и хипофосфатемия. По-сериозни усложнения от хиперпаратиреоидизъм (бъбречна литиаза, костна резорбция и пептични разязвявания) не са наблюдавани.

Тиазидите повишават екскрецията на магнезий с урината, това може да доведе до хипомагнезиемия.

Пациенти, получаващи тиазидни диуретици, трябва да бъдат наблюдавани за клинични прояви на дисбаланс на течности или електролити.



Предупреждаващи прояви за дисбаланс на течности или електролити, са сухота в устата, жажда, слабост, летаргия, сънливост, безпокойство, мускулни болки или крампи, мускулна умора, хипотония, олигоурия, тахикардия и стомашно-чревни нарушения като гадене и повръщане.

Други метаболитни нарушения: Тиазидните диуретици могат да редуцират глюкозния толеранс и могат да повишат серумните нива на холестерола и триглицеридите. Тези ефекти обикновено са слабо изразени. Тиазидните диуретици са свързани с развитието на хиперурикемия и/или подагра у някои пациенти. Този ефект изглежда е дозово зависим.

Анестезия при хирургични интервенции: При пациенти, подлежащи на големи хирургични интервенции или по време на анестезия с продукти, които предизвикват хипотония, MOEX@PLUS ще блокира ефекта на компенсаторното освобождаване на ренин. Хипотония, която се появява в резултат на този механизъм, може да бъде коригирана с обемно заместване.

Аортна стеноза/митрална стеноза/хипертрофична кардиомиопатия: ACE-инхибитори трябва да се прилагат внимателно при пациенти с обструкция на изходящия тракт на левия вентрикул и митрална стеноза.

Неутропения/агранулоцитоза: Показано е, че друг ACE-инхибитор предизвиква агранулоцитоза и депресия на костния мозък, рядко при пациенти с неусложнена хипертония, но по-често при пациенти с хипертония и бъбречно нарушение, по-специално ако те имат колагенно съдово заболяване, като системен lupus erythematosus и склеродермия. Въпреки, че не е имало случаи на тежка неутропения (абсолютен брой неутрофили < 500/mm³) при пациенти, на които е даван тоехіргіі, както с други ACE-инхибитори, трябва да се има предвид мониторинг на броя на белите кръвни клетки при пациенти с колагенно съдово заболяване, особено ако заболяването е свързано с нарушена бъбречна функция. Наличните данни от клинично изпитване на тоехіргіі са недостатъчни, за да покажат, че тоехіргіі не предизвиква агранулоцитоза с честота, сходна с тази на captopril.



Неутропенията и агранулоцитозата са обратими след прекъсване прилагането на ACE-инхибитор.

Протеинурия: Протеинурия може да се появи по-специално при пациенти със съществуващо нарушение на бъбречната функция или при относително високи дози на ACE-инхибитори.

LDL-афереза / десензибилизация:

По време на LDL-афереза (липопротеин с ниска плътност) при лечение на тежка хиперхолестеролемия, могат да се появят заплашващи живота реакции на свръхчувствителност у пациенти на ACE-инхибиторна терапия.

При десензибилизираща терапия срещу отрови на насекоми (например ужилване от пчела или оса) и съпровождащо лечение с ACE-инхибитор, могат да се появят отчасти застрашаващи живота реакции на свръхчувствителност (например, понижаване на кръвното налягане, затруднения на дишането, повръщане, алергични кожни реакции).

В случай, където се налага LDL-афереза или десензибилизираща терапия срещу отрови на насекоми, ACE-инхибиторът трябва да бъде заменен временно с друг антихипертензивен продукт.

Ако по време на курса на лечение с MOEX@PLUS се появяват симптоми като треска, увеличение на лимфните възли и/или възпаление на гърлото, трябва да бъде направена консултация с лекуващият лекар и да се провери незабавно бялата кръвна картина.

Други нарушения: Има данни, че тиазидни диуретици обострят или активират lupus erythematosus.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Калий-съхраняващи диуретици или калиеви добавки: Моехиприл може да повиши серумния калий, тъй като той понижава алдостероновата секреция. Както бе отбелязано по-горе, моехиприл и hydrochlorothiazide имат противоположни балансиращи ефекти върху серумния калий, така че не се наблюдава чист ефект върху серумния калий. Калий-съхраняващите



диуретици (spironolactone, amiloride, triamterene) или калиеви добавки могат да повишат риска от хиперкалиемия. Следователно, ако е показано едновременно приложение на такива агенти, те трябва да бъдат прилагани с внимание и серумният калий на пациентите трябва да бъде мониториран.

Литий: Едновременното приложение на MOEX@PLUS с литий може да редуцира екскрецията на литий. Тези лекарствени продукти трябва да бъдат едновременно прилагани с особено внимание. Препоръчва се често мониториране нивата на серумния литий.

Анестетици: MOEX@PLUS може да повиши хипотензивните ефекти на някои анестетици.

Наркотични лекарствени продукти/антипсихотици: При пациенти на терапия с тиазидни диуретици може да се потенцира ортостатичната хипотония.

Антихипертензивни агенти: Може да се получи повишение на хипотензивния ефект на MOEX@PLUS. Едновременното приложение на тиазидни диуретици с бета-блокери, може да повиши риска от хипергликемия. Тиазидните диуретици могат да повишат хипергликемичния ефект на диазоксид.

Alloripinol, цитостатици и имunosупресори, системни кортикостероиди или procainamide: Едновременното им приложение с MOEX@PLUS може да доведе до повишен риск от левкопения както и да засили електролитното изчерпване, по-специално хипокалиемията.

Приложението на тиазидни диуретици може да повиши честотата на реакции на свръхчувствителност спрямо alloripinol.

Нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства: Приложението на нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства (НСПВС), може да намали диуретичния, натриуретичния и антихипертензивния ефект на MOEX@PLUS. Още повече, описано е, че НСПВС и ACE инхибитори



упражняват адитивен ефект върху повишението на серумния калий, докато бъбречната функция може да бъде намалена. Тези ефекти по принцип са обратими, и се появяват предимно при пациенти с нарушена бъбречна функция.

Антиациди: Може да бъде предизвикана понижена бионаличност на ACE-инхибиторите.

Симпатикомиметици: Симпатикомиметиците могат да понижат антихипертензивните ефекти на MOEX@PLUS; пациентите трябва внимателно да бъдат контролирани за потвърждаване, че желаният ефект е постигнат.

Алкохол: Алкохолът повишава хипотензивния ефект.

Храна: Храната може да понижи бионаличността на ACE-инхибиторите.

Противодиабетни лекарствени продукти: Приложението на тиазидни диуретици и ACE-инхибитори едновременно с противодиабетни продукти (орални препарати и инсулин) може да налага коригиране на дозата на противодиабетните продукти. NCTZ може да повиши риска от млечна ацидоза при лечение с metformin, поради възможна функционална бъбречна недостатъчност.

Витамин D или калциеви соли: Приложението на тиазидни диуретици с витамин D или калциеви соли може да потенцира повишението на серумния калций.

Обикновена сол: Обикновената сол може да намали антихипертензивния ефект на MOEX@PLUS.

Високи дози салицилати: Високи дози салицилати могат да потенцират токсичния ефект на салицилатите върху централната нервна система, предизвикан от хидрохлоротиазид.



Калиуретични диуретици (например furosemide), глюкокортикоиди, АСТН, carbenoxolone, amphotericin B, penicillin G, салицилати или прекомерна употреба на лаксативи: Приложението на тиазидни диуретици едновременно с тези агенти може да усилва електролитното изчерпване, по-специално хипокалиемията.

Скелетно мускулни релаксанти, недеполяризиращи: Приложението на HCTZ едновременно с мускулни релаксанти, може да потенцира и удължи мускулния релаксиращ ефект например на тубокурарин (анестезиолога трябва да бъде информиран за терапията с MOEX®PLUS).

Антихолинергични агенти: Бионаличността на тиазидни диуретици може да бъде повишена от антихолинергични продукти (например: атропин, biperidon), видимо поради понижаване на стомашно-чревния мотилитет и степента на изпразване на стомаха.

Катехоламини (например епинефрин): Едновременно приложение на hydrochlorothiazide може да намали ефикасността на катехоламините.

Цитостатици (например cyclophosphamide, fluorouracil, methotrexate): Приложението на цитостатици може да повиши токсичността на hydrochlorothiazide върху костния мозък, по-специално да причини гранулоцитопения.

Не-антиаритмични лекарствени продукти, индуциращи torsades de pointes (например astemizole, bepridil, erythromycin i.v., halofantrine, sultopride, terfenadine, vincamine) и антиаритмични лекарствени продукти, индуциращи torsades de pointes: HCTZ може да повиши риска от torsades de pointes индуцирана от хипокалиемия.



Дигиталисови гликозиди: Ефикасността и нежеланите реакции на дигиталисовите гликозиди могат да бъдат потенцирани от едновременен недостиг на калий и/или магнезий.

Methyldopa: Едновременно приложение на hydrochlorothiazide и methyldopa може да предизвика хемолитична анемия.

Cholestipol/cholestyramine: Абсорбцията на hydrochlorothiazide е нарушена в присъствие на анионнообменни смоли. Еднократни дози от cholestyramine или cholestipol смоли свързват hydrochlorothiazide и редуцират абсорбцията му от стомашно-чревния тракт съответно до 85% и 43%.

Amantadine: Приложението на тиазидни диуретици може да повиши риска от нежелани реакции, предизвикани от amantadine.

Йодни контрастни среди: NCTZ може да повиши риска от остра бъбречна недостатъчност, по-специално с високи дози йодни контрастни среди.

4.6 Бременност и лактация

Няма на разположение данни, показващи безопасността на MOEX@PLUS при бременни и кърмещи майки. Общо, ACE-инхибиторите могат да предизвикат фетално и неонатално увреждане и смърт, когато се прилагат на бременни жени. Употребата на ACE-инхибитори през второто и третото тримесечие от бременността може да бъде свързана с фетални и неонатални увреждания, включително хипотония, неонатална хипоплазия на черепа, анурия, обратима и необратима бъбречна недостатъчност, хипопластично развитие на белите дробове, интраутеринно забавяне на растежа, ductus arteriosus persistens и смърт.

Има съобщения за олигохидроамнион, вероятно в резултат на понижена фетална бъбречна функция. Тези нежелани реакции изглежда, че не са резултат от интраутеринно излагане на ACE-инхибитор, което е ограничено през първото тримесечие.



Интраутеринното излагане на тиазидни диуретици е свързано с фетален или неонатален иктер, тромбоцитопения и възможни други нежелани реакции, които се появяват при възрастни. В частност електролитен дисбаланс при бременни жени може да увреди фетуса.

Когато се открие бременност, приложението на ACE-инхибитори и тиазидни диуретици трябва да бъде прекъснато възможно най-бързо.

Въз основа на експерименти с плъхове, може да се очаква, че moexipril и moexiprilat ще се екскретират с кърмата. За тиазидите определено се знае, че се екскретират с кърмата. Поради потенциала за сериозни нежелани реакции при кърмачета от hydrochlorothiazide и неизвестните ефекти от moexipril или moexiprilat при кърмачета, MOEX®PLUS може да бъде прилаган след преустановяване на кърменето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефекта на този лекарствен продукт върху способността за шофиране. При шофиране или работа с машини, трябва да се има предвид, че понякога могат да се появят замаяване или уморяемост.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани реакции, считани като възможни или вероятно свързани с комбинация на moexipril и hydrochlorothiazide (повече от 1% от пациентите лекувани с тази комбинация в контролирани изпитвания) са били кашлица (3%), виене на свят (3%), главоболие (2%), умора (2%) и хиперурикемия (2%).

Общо, следните нежелани реакции са наблюдавани свързани с ACE-инхибитори/диуретична терапия:

Сърдечно-съдова система

MOEX®PLUS може да предизвика симптоматична хипотония с поява на симптоми на световъртеж, чувство на слабост, изпотяване и смущения в зрението, рядко загуба на съзнание (синкоп). Това се проявява по-специално в някои рискови групи (виж раздел 4.4). Както други ACE-инхибитори, moexipril рядко е свързан с хипотония при пациенти с неусложнена хипертония.



При пациенти със застойна сърдечна недостатъчност със или без свързана бъбречна недостатъчност, терапията с MOEX®PLUS може да предизвика ексцесивна хипотония, която може да бъде свързана с олигурия или азотемия, рядко с остра бъбречна недостатъчност и смърт.

Трябва да се вземат мерки за избягване на хипотония при пациенти с исхемична болест на сърцето, аортна стеноза или церебро-вазкуларно заболяване, при които ексцесивното понижаване на кръвното налягане може да доведе до сърдечен инфаркт или мозъчно-съдов инцидент.

Ако се появи хипотония, пациентът трябва да бъде поставен в легнало по гръб положение и - ако е необходимо – да бъде лекуван с интравенозно въвеждане на физиологичен разтвор. Обикновено лечението с MOEX®PLUS може да бъде продължено след възстановяване на кръвното налягане и обема.

Съобщени са следните нежелани реакции на ACE-инхибитори в изолирани случаи, във връзка с изразено понижаване на кръвното налягане:

- Тахикардия (ускорена сърдечна честота)
- сърцебиене
- нарушение на сърдечния ритъм
- angina pectoris
- миокарден инфаркт
- TIA (преходен симптоматичен дефицит на мозъчното кръвоснабдяване)
- инсулт

Предизвиканата от hydrochlorothiazide хипокалиемия, може да предизвика промени в ЕКГ както и нарушение на сърдечния ритъм.

Бъбречна система

Като последствие от инхибиране на ренин-ангиотензин-алдостерон системата, могат да се очакват промени в бъбречната функция у чувствителни индивиди. Няма съобщения за остра бъбречна недостатъчност при лечение с тоехиприл и MOEX®PLUS, съответно, но е възможно да се появи в изолирани случаи, както при други антихипертензивни продукти.

Съобщено е за редки случаи на протеинурия, които понякога са били свързани с нарушение на бъбречната функция. Съобщени са някои случаи на абактериален интестициален нефрит с последваща остра бъбречна недостатъчност при лечение с hydrochlorothiazide.

Дихателна система

Понякога може да се появи суха кашлица и бронхит при лечение с MOEX@PLUS .

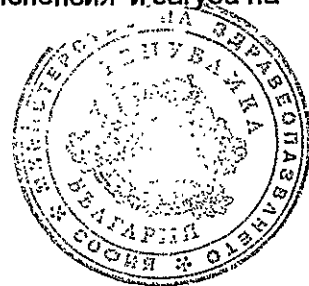
Рядко може да се появи респираторен дистрес синдром, възпаление на параназалните синуси (синуит), фарингит и хрема (rhinitis). Съобщено е за изолирани случаи на бронхоспазъм/астма, белодробни инфилтрати, стоматит, глосит, сухота в устата и жажда.

Описани са отделни случаи на спонтанно появяващ се белодробен оток, вероятно предизвикан от алергична реакция спрямо hydrochlorothiazide. Съобщено е за ангиоедем при пациенти лекувани с ACE-инхибитори, който обхваща лицето, устните, лигавиците, езика, глотиса или ларинкса. Ако ангиоедемът обхваща езика, глотиса или ларинкса, може да се появи обструкция на дихателния тракт и това може да бъде фатално. Ако е налице вариант от този вид, трябва незабавно да бъде въведен 0.3 – 0.5 mg подкожно епинефрин или 0.1 mg епинефрин (като се съблюдават инструкциите за разреждане) като бавна венозна инжекция трябва да се направи незабавно, като се контролира ЕКГ и се мониторира кръвното налягане, последвано от въвеждане на глюкокортикоиди.

Препоръчва се също интравенозно въвеждане на антихистаминови препарати и H₂-рецепторни антагонисти. В случаи на известен дефицит на C₁-инактиватор, в допълнение към приложението на епинефрин, трябва да се има предвид въвеждане на C₁-инактиватор.

Стомашно-чревен тракт / черен дроб

Има данни за гадене, дискомфорт в горната част на корема и храносмилателни нарушения, предизвикани от хипокалиемия; понякога се съобщава за повръщане, диария, запек, метеоризъм, диспепсия и загуба на апетит/тегло.



Описани са изолирани случаи на нарушение на чернодробната функция, холестатичен иктер, хепатит, панкреатит и чревна непроходимост (ileus). Рядко се проявяват повишени стойности на чернодробните ензими и/или серумния билирубин. Когато има значително повишение на чернодробните ензими и в случаи на иктер, терапията с АСЕ-инхибитор трябва да бъде прекъсната и пациентът трябва внимателно да бъде контролиран.

Кожа и кръвоносни съдове

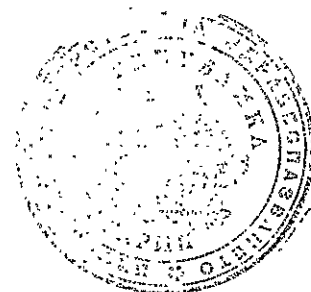
Понякога могат да се появят алергични кожни реакции като екзантем. Рядко това може да бъде уртикария, сърбеж и ангиоедем със засягане на устните, лицето и/или крайниците.

Описани са изолирани случаи на кожни реакции като еритем, pemphigus, erythema multiforme, Stevens-Johnson синдром, dermatitis exfoliativa, cutaneous lupus erythematosus (отделни случаи при приложение на hydrochlorothiazide) както и токсична епидермална некролиза.

Кожните реакции могат да бъдат свързани с треска, с болки в мускулите и ставите, васкулит, серозит и някои промени в лабораторните стойности (еозинофилия, левкоцитоза и/или ускорено СУЕ и/или ANA-титри). Рядко е наблюдавано понижено съзлюбразуване при приложение на hydrochlorothiazide. Високи дози hydrochlorothiazide рядко предизвикват тромбози и емболия чрез индуциране на хамоконцентрация, по-специално при пациенти в напреднала възраст или при пациенти, страдащи от заболявания на вените.

Изолирани случаи на псориазиформени кожни изменения, фоточувствителност, alopecia, onycholysis и вазоспазм при болест на Raynaud, са наблюдавани в хода на терапия с АСЕ-инхибитор.

Ако се предполага тежка кожна реакция, трябва незабавна консултация с лекуващия лекар и ако е необходимо, терапията с MOEX@PLUS трябва да бъде преустановена.



Нервна система

Понякога се появява главоболие или уморяемост; рядко може да има сънливост, депресия, тревожност, нарушения на съня, нервност, импотентност, чувство на изтръпване, сковаване или чувство на студ в крайниците (paraesthesia), нарушения в равновесието, объркване, шум в ушите, неясно виждане и промени във вкуса или преходна загуба на вкус.

Скелетно-мускулна система

Рядко могат да се появят мускулни крампи, миалгия или пареза, предизвикани от хипокалиемия, индуцирана от hydrochlorothiazide.

Лабораторни стойности

Понякога може да се появи понижена концентрация на хемоглобин, хематокрит или на броя на левкоцитите или на тромбоцитите, по-специално при пациенти с нарушена бъбречна функция или заболявания на съединителната тъкан или такива, които едновременно получават лечение с alloripinol, procainamid или някои лекарствени продукти, които потискат имунната система, може да има патологично понижение на кръвните клетки (анемия, тромбоцитопения, неутропения, еозинофилия) и при изолирани случаи, тотална загуба на някои или всички кръвни клетки (агранулоцитоза или панцитопения).

Въпреки че е наблюдавана хемолитична хемолитична анемия в изолирани случаи в хода на терапията с АСЕ-инхибитори – в изолирани случаи също във връзка с конгенитален дефицит на G-6-PDH (глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа) – не е установена причинна връзка.

Hydrochlorothiazide може понякога да предизвика хипокалиемия, хипонатриемия, хипохлоремия или хиперкалциемия. Ако се появи хиперкалциемия, необходими са по-нататъшни диагностични стъпки (например по отношение на хиперпаратиреоидизъм). Рядко се наблюдават хипермагнезиурия, хипомагнезиемия, глюкозурия или метаболитна алкалоза. Наблюдавани са повишения на глюкозата в кръвния серум, на холестерина, триглицеридите или пикочната киселина.

Рядко, по-специално при пациенти с нарушена бъбречната функция, серумните концентрации на урея, креатинин и калий могат да се повишат от

моехіргіл и серумната концентрация на натрий може да се понижи. Наблюдавано е повишение концентрацията на серумния калий при пациенти с манифестиран диабет. Може да се появи повишена екскреция на белтък с урината както и изолирани случаи на повишена концентрация на билирубин и чернодробни ензими.

Важни бележки

Гореспоменатите лабораторни стойности трябва да бъдат контролирани преди и през равни интервали по време на лечението с моехіргіл и/или hydrochlorothiazide. Мониторирание на серумните електролити и серумните концентрации на креатинин и мониториране на кръвната картина е показано за кратък период, по-специално в началото на това лечение и при пациенти с висок риск (пациенти с нарушения на бъбречната функция, заболявания на съединителната тъкан и такива, които са лекувани с лекарствени продукти, които подтискат имунните реакции или аллоріпінол или с procainamid, дигиталисови гликозиди, кортикоиди или слабителини продукти).

Експесивна диуреза, която води до дехидратация и хиповолемиа, рядко може да предизвика гърчове, сънливост, обърканост, периферен васкуларен колапс и остра бъбречна недостатъчност.

4.9

Предозиране

До момента не са съобщени случаи с предозиране.

Симптоми на предозиране могат да бъдат изразена хипотония, шок, ступор, брадикардия, електролитни нарушения и бъбречна недостатъчност. Няма специфична информация за лечение на предозиране с MOEX@PLUS. Лечението може да бъде симптоматично и поддържащо. След приемане на свръхдоза, пациентът трябва да бъде непосредствено наблюдаван, предпочитано в отделение за интензивно лечение. Серумните електролити и креатинин трябва често да бъдат контролирани. Терапевтичните мерки зависят от вида и тежестта на симптомите. Ако е наскоро след поглъщането, трябва да се приложат мерки за предотвратяване абсорбцията, като стомашен лаваж, въвеждане на абсорбенти и натриев сулфат в рамките на

30 минути след приема, за ускоряване елиминирането. Ако се появи хипотония, пациентът трябва да се постави в шоково положение и бързо трябва да се приложат електролитни разтвори и обем-заместващи разтвори. Трябва да се има предвид лечение с ангиотензин II . Брадикардията или екстензивната вагусова реакция трябва да се лекуват с въвеждане на атропин. Може да се има предвид прилагане на пейсмейкър. До момента не е установено дали тоехіргі може да се диализира.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтичен клас: АСЕ-инхибитор и диуретик

АТС- Код: С09ВА13

Moexipril hydrochloride

Moexipril hydrochloride е несулфхидрилен, орално активен, мощен и специфичен конкурентен инхибитор на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ).

Благоприятните ефекти на АСЕ-инхибиторите при хипертония са резултат главно на подтискане на плазмената ренин-ангиотензин-алдостерон системата. Ренин е ендогенен ензим, синтезиран от бъбреците и освобождаван в циркулацията, където той превръща ангиотензиногена до ангиотензин I, един относително неактивен декапептид. След това ангиотензин I се превръща при участието на АСЕ, една пептидилдипептидаза, в ангиотензин II. Ангиотензин II е мощен вазоконстриктор, отговорен за артериалната вазоконстрикция и повишеното кръвно налягане, както и за стимулиране на алдостероновата секреция от надбъбречната жлеза. Инхибирането на АСЕ води до понижение плазмените ангиотензин II нива, което води до понижена вазопресорна активност и до слабо намаление на алдостероновата секреция. Като следствие, могат да се появят слаби повишения на серумните калиеви концентрации със загуба на натрий и течности. Отсъствието на отрицателна обратна връзка от ангиотензин II върху рениновата секреция има за резултат повишение на плазмената ренинова активност.

Друга функция на АСЕ е да разгражда мощния вазодепресорен пептид брадикинин до неактивни метаболити. Следователно инхибирането на АСЕ води до повишена активност на циркулиращи и локални кининови нива, което допринася за периферна вазодилатация чрез активиране на простагландиновата и азотен окис системата. Възможно е този механизъм да участва в хипотензивния ефект на АСЕ-инхибиторите, но също може да бъде отговорен за някои нежелани реакции.

При пациенти с хипертония въвеждането на моехіпрілі води до сходно понижение на кръвното налягане в легнало и изправено положение без



компенсаторно повишение на сърдечната честота. Понижено е периферното артериално съпротивление.

Въпреки че е повишен бъбречния кръвен ток, скоростта на гломерулна филтрация обикновено е непроменена.

При повечето проучвани пациенти, начало на антихипертензивна активност е наблюдавано 1 час след орално въвеждане на тоехиприл, като максимално понижение на кръвното налягане се постига след 3 до 6 часа. Максимална антихипертензивна ефикасност на тоехиприл е наблюдавана след 4 седмици лечение и продължава по време на терапия до 24 месеца. При препоръчани еднократни дневни дози, антихипертензивната ефикасност е поддържана за най-малко 24 часа след дозирането, въпреки че ефектът на 24-ия час е значително по-малък отколкото на 4-ия час след дозирането. Рязкото спиране на терапията не е свързано с бързо нарастване на кръвното налягане.

Моехиприл е ефективен дори при пациенти с нискоренинова хипертония. Въпреки че антихипертензивни ефекти са наблюдавани при всички изследвани раси, черните пациенти с хипертония имат по-малък среден отговор спрямо монотерапия с тоехиприл, отколкото не черните пациенти. Тази разлика изглежда, че изчезва ако се добави hydrochlorothiazide.

Hydrochlorothiazide

Въпреки че точният механизъм на антихипертензивния ефект на тиазидите е неизвестен, показано е, че диуретикът hydrochlorothiazide е антихипертензивен агент. Той повлиява дисталния бъбречен тубуларен механизъм на електролитна реабсорбция и така повишава екскрецията на натрий и хлориди в приблизително еквивалентни количества. Натриурезата предизвиква вторична загуба на калий и бикарбонат. Индиректно, диуретичното действие на hydrochlorothiazide редуцира плазмения обем с последващо повишение на плазмената ренинова активност, алдостеронова секреция и загуба на калий с урината както и понижение на серумния калий. Ренин-алдостерон връзката се осъществява от ангиотензин. Следователно, едновременното въвеждане на АСЕ-инхибитор като тоехиприл hydrochloride има тенденция да възстанови калиевата загуба, наблюдавана при лечение с hydrochlorothiazide.



След орално въвеждане диурезата започва в рамките на два часа, достига максимум на 3-6 час и продължава за около 6-12 часа. Антихипертензивната ефикасност на hydrochlorothiazide започва 3-4 дни след началото на лечението и може да продължи до 1 седмица след спирането му.

Moexipril hydrochloride/Hydrochlorothiazide:

Обичайната дневна доза на MOEX@PLUS е 7,5 mg moexipril hydrochloride/12,5 mg hydrochlorothiazide или 15 mg moexipril hydrochloride/25 mg hydrochlorothiazide. Дози над 15 mg moexipril hydrochloride/25 mg hydrochlorothiazide обикновено не се препоръчват. Едно клинично изпитване е показало, че ако дозата по-нататък е повишена до 30 mg moexipril hydrochloride/50 mg hydrochlorothiazide дневно, наблюдаваният антихипертензивен ефект е сравним с антихипертензивния ефект след въвеждане на 15 mg moexipril hydrochloride/25 mg hydrochlorothiazide.

Пациенти, на които кръвното налягане е адекватно контролирано с 25 mg hydrochlorothiazide дневно, но които получават значителна загуба на калий с този режим, могат да постигнат сравним контрол на кръвното налягане с по-малко електролитни нарушения, ако преминат на комбинацията MOEX@PLUS 15 mg/25 mg.

Приложение на MOEX@PLUS при специални популации

Пациенти с изолирана систолична хипертония не са проучвани отделно.

Moexipril монотерапията – както лечение с други ACE-инхибитори – е по-малко ефективна при черната раса отколкото при не черната. Обаче, при 6% от черните пациенти лекувани с MOEX@PLUS в клинични изпитвания, антихипертензивният ефект е сравним с този за цялата популация.

5.2 Фармакокинетични свойства

Moexipril hydrochloride:

Про-лекарството moexipril бързо се абсорбира и деестерифицира до активния метаболит moexiprilat. Фармакокинетичните параметри за moexipril и moexiprilat са сходни след еднократна и многократни дози на moexipril и

изглежда са дозово пропорционални за един диапазон на дозировка от 3.75 mg до 30 mg moexipril.

Moexipril и moexiprilat се свързват умерено с плазмените белтъци (50-70%), предимно с албумин. Следователно, едновременно въведени лекарствени продукти не е вероятно да взаимодействат с местата за свързване на moexipril и moexiprilat по клинично значим начин. Максимална плазмена концентрация на moexiprilat е открита след около 1.5 часа и времето на полуелиминиране е определено на около 10 часа. Както всички ACE-инхибитори, moexipril има удължена фаза на крайно елиминиране, вероятно отразяващо бавното освобождаване на лекарствения продукт свързано с ACE. Moexipril и неговите метаболити се елиминират с урината и изпражненията. След орално въвеждане 52% от дозата е открита в изпражненията като moexiprilat. Само 1-2% се появяват в урината като непроменен moexipril.

Фармакокинетичният профил на moexipril и moexiprilat позволява същата препоръчвана дозировка при пациенти с лека до умерена бъбречна дисфункция, както при пациенти с нормална бъбречна функция. При пациенти с тежка бъбречна дисфункция (креатининов клирънс < 40 ml/мин.) moexipril не трябва да бъде въвеждан.

При пациенти с чернодробна цироза фармакокинетиките на moexipril и moexiprilat са значително променени в сравнение със здрави индивиди.

Hydrochlorothiazide:

След орално въвеждане hydrochlorothiazide се абсорбира до 60-80%. Проявеният обем на разпределение е 3.6 – 7.8 l/kg и измереното свързване с плазмените протеини е приблизително 65%.

Hydrochlorothiazide не се метаболизира. Когато плазмените нива са проследени за най-малко 24 часа, времето на полуелиминиране е наблюдавано, че варира между 5.6 и 14.8 часа. Най-малко 50-70% от оралната доза се елиминират непроменени през бъбреците в рамките на 24 часа.



При пациенти с нарушена бъбречна функция, времето на полуелиминиране на hydrochlorothiazide е удължено до 21 часа.

Moexipril hydrochloride/Hydrochlorothiazide:

Фармакокинетичните параметри на moexipril и hydrochlorothiazide не се променят когато двата лекарствени продукта се въвеждат едновременно.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не разкриват специални опасности за хора, въз основа на конвенционални проучвания върху токсичност при единична и повторни дози, генотоксичност, карциногенен потенциал и предклинични изпитвания за безопасност върху основните системи; валидирана кинетика и метаболизъм. По отношение на възможни токсични ефекти върху репродуктивната функция: виж раздел 4.3 и 4.6 .

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Lactose monohydrate, crospovidone, light magnesium oxide, gelatin, magnesium stearate, hypromellose, methylhydroxypropylcellulose, hydroxypropylcellulose, titanium dioxide (E171), macrogol 6000, ferric oxide yellow (E172).

6.2 Несъвместимости:

Не приложими.

6.3 Срок на годност

3 (три) години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, при температура под 25°C..

6.5 Данни за опаковката

MOEX®PLUS е опакован в картенена кутия с по три блистера, всеки съдържащ по 10 филмирани таблетки.



Блистери: оформената страна е от меко алуминиево фолио (45 µm) покрито с полиамид (25 µm) от външната страна и с PVC-фолио, твърдо от вътрешната страна. Не формованата страна е от твърдо алуминиево фолио (20 µm), вътрешна страна е покрита с топлинно залепен лак.

6.6 Препоръки при употреба

Няма специални изисквания.

Административни данни

7. Притежател на разрешението за употреба

Schwarz Pharma AG
Alfred-Nobel-Str. 10
40789- Monheim, Germany

8. Номер на разрешението за употреба

9. Дата на първото разрешение/Подновяване на разрешението

10. Дата на (Частична) преработка на текста

Юли 1999

