

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

МОЕКС®

(МОЕХ®)

Склад:

діюча речовина: моєксіприл;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 7,5 мг або 15 мг моєксіприлу гідрохлориду;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, кросповідон, магнію оксид легкий, желатин, магнію стеарат, гіпромелоза, гідроксипропілцелюлоза, макрогол 6000, заліза оксид червоний (Е 172), титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту.

Код АТХ C09A A13.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих (тільки як початкова монотерапія або у комбінації з антигіпертензивними препаратами інших класів).

Протипоказання.

- ☐ Гіперчутливість до активної речовини, моєксіприлу гідрохлориду, будь-яких інших інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту або до будь-якої допоміжної речовини препарату.
- ☐ Ангіоневротичний набряк в анамнезі, пов'язаний з попереднім лікуванням інгібіторами АПФ.
- ☐ Спадковий/ідіопатичний ангіоневротичний набряк.
- ☐ Одночасне застосування з лікарськими засобами, що містять аліскірен, пацієнтам з цукровим діабетом або нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/хв/1,73 м²) (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакодинаміка»).
- ☐ Стеноз ниркової артерії (білатеральний або стеноз анатомічно чи функціонально єдиної нирки).
- ☐ Нещодавно перенесена трансплантація нирки.
- ☐ Стеноз аортального або мітрального клапана з ознаками порушення гемодинаміки.
- ☐ Гіпертрофічна кардіоміопатія.
- ☐ Протипоказано вагітним та жінкам, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Не застосовувати пацієнтам, яким проводиться гемодіаліз, пацієнтам з первинними захворюваннями печінки чи з порушенням функції печінки, пацієнтам з нелікованою декомпенсованою серцевою недостатністю.

Для запобігання виникненню життєво небезпечних анафілактичних реакцій інгібітори АПФ не слід застосовувати:

- при проведенні діалізу або гемофільтрації з використанням (акрилонітрил, натрій-2-метилалісульфонат, AN 69)-високопроточних мембран;
- при аферезі ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) з декстрану сульфатом;
- під час проведення десенсибілізаційної терапії при ураженні отрутами комах (наприклад при укусах бджіл або ос).

Спосіб застосування та дози.

Надмірне зниження артеріального тиску може розвинутися на початку терапії препаратом Моекс®, особливо у пацієнтів з дефіцитом солі та/або гіповолемією (наприклад при діалізі, блюванні/діареї, застосуванні діуретиків), з такими супутніми захворюваннями: серцева недостатність, тяжка гіпертензія або дисфункція лівого шлуночка.

У разі можливості, слід скоригувати дефіцит солі та/або гіповолемію, та попередньо застосовану терапію діуретиками слід зменшити або, при необхідності, припинити, до початку терапії Моекс®.

Таким хворим терапію слід розпочинати з найнижчої разової дози препарату Моекс® 7,5 мг – ½ таблетки (еквівалент моексиприлу гідрохлориду 3,75 мг), приймати вранці.

Після введення першої дози, але також і при збільшенні дози моексиприлу гідрохлориду та/або петльових діуретиків, такі пацієнти повинні знаходитись під пильним моніторингом впродовж приблизно 6 годин з метою уникнення неконтрольованої гіпотензивної реакції.

Стан пацієнтів із злоякісною гіпертензією або пацієнтів із супутньою тяжкою серцевою недостатністю слід стабілізувати терапією Моекс® в лікарні.

У всіх інших випадках, наступні інструкції щодо дозування ефективні для дорослих, якщо інше не призначено:

Для пацієнтів з неускладненою есенціальною гіпертензією, які не приймають діуретики, рекомендована початкова доза становить 7,5 мг 1 раз на добу вранці. Дозу слід скоригувати відповідно до показників артеріального тиску. Якщо нормалізацію артеріального тиску не можна досягти за допомогою такого дозування, дозу можна збільшити від 15 до 30 мг/добу моексиприлу гідрохлориду. Не слід скорочувати інтервал між збільшеннями дози більш ніж на 3 тижні.

Підтримуюча доза становить 7,5-15 мг моексиприлу гідрохлориду на добу за один прийом. Максимальна доза становить 30 мг/добу моексиприлу гідрохлориду.

Дози понад 30 мг/добу препарату призначали, проте вони не призводили до посилення ефекту.

Якщо не вдається контролювати артеріальний тиск за допомогою монотерапії моексиприлом, можна додати до схеми лікування діуретик у низькій дозі. Гідрохлоротіазид у дозі 12,5 мг продемонстрував адитивний ефект. Після додавання діуретика можливе зниження дози моексиприлу гідрохлориду.

Пацієнти, які приймають діуретики.

Гіпотензивний ефект моексиприлу гідрохлориду може посилюватись при одночасному застосуванні з діуретиками.

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які отримують діуретичну терапію, можливе виникнення симптоматичної гіпотензії після призначення першої дози моексиприлу гідрохлориду. Це більш можливо, у пацієнтів, які отримують супутнє лікування діуретиками. Слід з обережністю призначати препарат таким пацієнтам з огляду на присутність у них дефіциту солі та гіповолемії. Прийом діуретика, якщо це можливо, слід припинити за 2-3 дні до початку лікування моексиприлом для зменшення вірогідності виникнення артеріальної гіпотензії (див. розділ «Особливості застосування»). Слід проводити моніторинг функції нирок та рівня калію у плазмі крові. Дозу препарату слід скоригувати відповідно до показників артеріального

тиску. Якщо артеріальний тиск у пацієнта неможливо контролювати за допомогою монотерапії препаратом, лікування діуретиками слід відновити (як описано вище).

Якщо лікування діуретиками не можна припинити, початкова доза препарату має становити 3,75 мг (½ таблетки 7,5 мг), а пацієнт має перебувати під наглядом лікаря протягом кількох годин після прийому препарату (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти з порушенням функції нирок.

- Пацієнти з помірним порушенням функції нирок (ШКФ від 30 до 59 мл/хв/1,73 м² або концентрація креатиніну у плазмі крові >1,2 та <2,8 мг/дл) та пацієнти похилого віку (від 65 років).

За даними досліджень моексиприлу гідрохлориду немає необхідності у корекції дози таким пацієнтам. Однак лікар для кожного пацієнта індивідуально має розглянути можливість зменшення початкової дози моексиприлу гідрохлориду, наприклад, до 3,75 мг (½ таблетки 7,5 мг), з пильним спостереженням за вмістом калію та концентрацією креатиніну в плазмі крові.

Таким пацієнтам слід також регулярно вимірювати концентрації калію та креатиніну у плазмі крові впродовж всього курсу лікування.

- Пацієнти з тяжким порушенням функції нирок (ШКФ ≤ 29 мл/хв/1,73 м²).

Розпочинати лікування пацієнтів з ШКФ ≤ 29 мл/хв/1,73 м² слід з обережністю з дози 3,75 мг (½ таблетки 7,5 мг) 1 раз на добу. Дозу можна підвищувати до максимальної добової дози 15 мг.

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Для пацієнтів з порушенням функції печінки рекомендована початкова доза моексиприлу гідрохлориду становить 3,75 мг (½ таблетки 7,5 мг).

Застосування пацієнтам після хірургічної трансплантації нирки або пацієнтам, які отримують діаліз.

З огляду на те що не існує досвіду застосування моексиприлу гідрохлориду пацієнтам, які нещодавно перенесли хірургічну трансплантацію нирки або отримували діаліз, застосування моексиприлу гідрохлориду таким хворим не рекомендовано.

Діти.

Безпека та ефективність препарату для дітей (від народження до 18 років) не встановлені; тому його застосування не рекомендується цій популяції.

Моекс® слід застосовувати перед сніданком, визначену добову дозу слід приймати у вигляді одноразової дози запиваючи невеликою кількістю рідини вранці.

Не слід перевищувати визначену добову дозу.

Залежно від клінічного успіху, терапія препаратом Моекс® може бути продовжена без обмеження в часі, у разі якщо не спостерігаються побічні ефекти. Тривалість лікування визначає лікар з урахуванням характеру, ступеня тяжкості та особливості перебігу захворювання, стабільності досягнутого терапевтичного ефекту і переносимості препарату.

Побічні реакції.

Частота виникнення небажаних ефектів визначена таким чином: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100), рідко (≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко, у тому числі окремі випадки (< 1/10000).

Найчастішими небажаними ефектами, що були розцінені як «можливо» або «вірогідно» пов'язані з моексиприлу гідрохлоридом (розвиваються у більш як 1 % пацієнтів, що брали участь у контрольованих дослідженнях), були головний біль, кашель, запаморочення та втомлюваність.

У цілому у зв'язку з прийомом моексиприлу гідрохлориду спостерігалися нижченаведені небажані ефекти.

З боку крові та лімфатичної системи див. також розділ *b1)* (нижче наведена дія інгібіторів АПФ у відповідності до класів органів): нечасто – зниження гемоглобіну, гематокриту, тромбоцитопенія, лейкопенія; рідко – анемія, нейтропенія, еозинфілія, тромбоцитопенія, в окремих випадках агранулоцитоз або панцитопенія (особливо у пацієнтів зі зниженням функції нирок або колагенозамиї або у тих, хто одночасно приймає алопуринол, прокаїнамід або імуносупресивні препарати) (див. також розділ «Особливості застосування»); дуже рідко – панцитопенія, агранулоцитоз.

З боку метаболізму та харчування: нечасто – втрата апетиту.

З боку психіки: рідко – сплутаність свідомості, депресія.

З боку нервової системи: часто – головний біль, запаморочення; нечасто – гостре порушення мозкового кровообігу, транзиторна ішемічна атака (ТІА), вертиго; рідко – оніміння, депресія, парестезія, порушення рівноваги, сонливість, порушення сну, відчуття поколювання, зміна або втрата смаку.

З боку органів зору: рідко – порушення зору (наприклад затьмарення зору).

З боку органів слуху та рівноваги: рідко – дзвін у вухах.

З боку серця: нечасто – інфаркт міокарда, стенокардія, порушення ритму, тахікардія, серцебиття.

З боку судинної системи* див. також розділ *b2)*: нечасто – синкопе, артеріальна гіпотензія, ортостаз, припливи.

З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння* див. також розділ *b3)*: часто – кашель; рідко – бронхоспазм, бронхіт, задишка, синусит, риніт; обструкція дихальних шляхів унаслідок ангіоневротичного набряку язика, голосових зв'язок або гортані може привести до летального наслідку (див. також розділ «Особливості застосування»).

З боку травного тракту* див. також розділ *b4)*: нечасто – біль у животі, порушення травлення, діарея, запор, нудота, блювання; рідко – глосит, сухість у роті; дуже рідко – панкреатит, ілеус.

З боку гепатобіліарної системи* див. також розділ «Особливості застосування»: дуже рідко – гепатит, панкреатит, холестатична жовтяниця, порушення функції печінки, підвищення рівня печінкових ферментів та/або білірубину сироватки крові.

З боку шкіри та підшкірної клітковини* див. також розділ *b5)*: нечасто – алергічні реакції, наприклад екзантема, кропив'янка, свербіж; рідко – ангіоневротичний набряк (губи, обличчя та/або кінцівки див. також розділ «Особливості застосування»), кропив'янка, свербіж; дуже рідко – пухирчатка, мультиформна еритема, псоріазоподібні висипи, фоточутливість, алопеція, оніхолізіс, посилення симптомів Рейно.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: нечасто – поява або посилення порушення функції нирок; рідко – гостра ниркова недостатність, зниження функції нирок. Про гостру ниркову недостатність були повідомлення у пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ, у тому числі моексиприлу гідрохлорид (див. також розділ «Особливості застосування»).

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: рідко – імпотенція.

Загальні розлади: часто – стомлюваність; нечасто – біль у грудній клітці; рідко – відчуття слабкості; дуже рідко – анафілактичний шок.

Лабораторні дослідження* див. також розділ *a1)*: нечасто – зниження гемоглобіну, гематокриту, кількості лейкоцитів та тромбоцитів (особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок); рідко – підвищення рівня сечовини сироватки (азоту сечовини крові) та креатиніну сироватки, підвищення рівня сироваткового калію спостерігалось у пацієнтів хворих на цукровий діабет, гіперкаліємія, гіпонатріємія (особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок); дуже рідко – підвищення рівня печінкових ферментів та/або білірубину сироватки.

Нижче наводиться інформація щодо індивідуальних серйозних та/або частих побічних реакцій, або таких, що проявлялися в особливо тяжких випадках, а також стосовно заходів для запобігання конкретним побічним реакціям та дій, котрі потрібно здійснити у разі виникнення конкретних побічних реакцій.

Судинні розлади.

Артеріальна гіпотензія, синкопе, припливи є нечастими побічними реакціями.

Ці реакції у ході контрольованих клінічних досліджень призвели до припинення терапії у 2 пацієнтів, які отримували монотерапію моексиприлу гідрохлоридом та 1 пацієнта, який отримував комбінацію моексиприлу гідрохлориду та гідрохлоротіазиду.

Артеріальна гіпотензія, спричинена моексиприлу гідрохлоридом, виникала переважно у групах ризику (див. розділ «Особливості застосування»). Симптоматична гіпотензія, спричинена моексиприлу гідрохлоридом, може бути асоційована з запамороченням, відчуттям слабкості, пітливістю, порушеннями зору та рідко— з втратою свідомості (синкопе).

Ретельний контроль артеріального тиску також рекомендований у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, аортальним стенозом (див. також розділ «Протипоказання») та цереброваскулярними захворюваннями, коли виражена артеріальна гіпотензія може призвести до інфаркту міокарда або інсульту.

У разі вираженої артеріальної гіпотензії пацієнт повинен знаходитись у горизонтальному положенні, лежачи на спині; якщо необхідно, вводять внутрішньовенно рідину. Зазвичай лікування моексиприлу гідрохлоридом можна продовжити після відновлення адекватного артеріального тиску та необхідного об'єму рідини.

Розлади з боку органів дихання, грудної клітки та середостіння.

Повідомлялося про розвиток ангіоневротичного набряку у пацієнтів, які отримували лікування інгібіторами АПФ, у тому числі моексиприлу гідрохлоридом.

Ангіоневротичний набряк язика, голосових зв'язок та гортані може призвести до летального наслідку через обструкцію дихальних шляхів.

Невідкладна терапія повинна включати внутрішньовенне введення кортикостероїдів, антагоністів H₁ та H₂-рецепторів. У разі недостатності таких заходів необхідно ввести адреналін внутрішньовенно повільно, під контролем ЕКГ. У випадку спадкового ангіоневротичного набряку, пов'язаного з дефіцитом C1-інактиватора, спричиненого терапією інгібітором АПФ, потрібно додаткове уведення C1-інактиватора. Можливе проведення трахеотомії або інтубації.

Гепатобіліарні розлади.

У разі значного підвищення рівня печінкових ферментів або виникнення жовтяниці слід припинити лікування інгібітором АПФ та ретельно наглядати за пацієнтом.

Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини.

Ураження шкіри, спричинені інгібіторами АПФ, можуть бути асоційовані з гарячкою, міалгією, артралгією, васкулітами, серозитами та змінами лабораторних показників (наприклад еозинофілією, лейкоцитозом та /або підвищенням ШОЕ, та/або титру АНА). У разі тяжких шкірних реакцій слід проконсультуватися з лікарем та при необхідності припинити прийом моексиприлу гідрохлориду.

а. Далі наведена інформація щодо індивідуальних серйозних та/або частих побічних реакцій, або таких, що проявлялися в особливо тяжкій формі.

З метою їх уникнення слід вжити запобіжних заходів, що наведені нижче.

а¹) Лабораторні дослідження.

Підвищення рівня калію сироватки крові спостерігалось у пацієнтів з маніфестним цукровим діабетом.

Препарати калію та калійзберігаючі діуретики слід призначати з обережністю пацієнтам, які приймають інгібітори АПФ, та часто контролювати рівень калію сироватки крові.

Важливо: вищезазначені лабораторні показники слід визначати перед початком та регулярно протягом лікування моексиприлу гідрохлоридом. Моніторинг електролітів сироватки, креатиніну та показників крові показаний протягом короткого періоду на початку лікування та пацієнтам з високим ризиком (пацієнти з порушенням функції нирок, колагенозами або пацієнти, які отримують алопуринол, прокаїнамід, глікозиди наперстянки, кортикостероїди, проносні засоби або імуносупресивні препарати).

б. Далі описані побічні реакції, які характерні для класу інгібіторів АПФ, але ще не спостерігалися при прийомі моексиприлу гідрохлориду:

б¹) Розлади з боку крові та лімфатичної системи.

Для гемолізу/гемолітичної анемії під час лікування інгібіторами АПФ, рідко пов'язаної з дефіцитом Г-6-ФДГ, зв'язку з терапією інгібіторами АПФ не встановлено.

б²) Судинні розлади.

Дуже рідко спостерігалось посилення вазоспазму при хворобі Рейно під час лікування інгібіторами АПФ.

б³) Розлади з боку органів дихання, грудної клітки та середостіння.

Дуже рідко повідомлялося про випадки еозинофільного пневмоніту при застосуванні інших інгібіторів АПФ.

б⁴) Шлунково-кишкові розлади.

Повідомлялося про випадки ангіоневротичного набряку кишечника при лікуванні інгібіторами АПФ. Впродовж застосування моексиприлу гідрохлориду повідомлень про ангіоневротичний набряк кишечника досі не було (див. також розділ «Особливості застосування»).

б⁵) Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини.

Дуже рідко під час лікування інгібіторами АПФ спостерігалися псоріазоподібні ураження шкіри, фотосенсибілізація, алопеція та оніхолізіс.

Ураження шкіри, спричинені інгібіторами АПФ, можуть бути асоційовані з лихоманкою, міальгією, артралгією, васкулітами, серозитами та змінами лабораторних показників (наприклад еозинофілією, лейкоцитозом та/або підвищенням ШОЕ, та/або титру АНА). У випадку тяжких шкірних реакцій слід проконсультуватися з лікарем та при необхідності припинити прийом моексиприлу гідрохлориду.

Передозування.

На даний момент про випадки передозування не повідомлялося.

Симптомами передозування можуть бути тяжка артеріальна гіпотензія, циркуляторний шок, ступор, брадикардія, електролітні порушення, ниркова недостатність, гіпервентиляція, тахікардія, пальпітація, запаморочення, тривожність та кашель. Немає доступної спеціальної інформації щодо лікування передозування моексиприлу гідрохлоридом. Лікування має бути симптоматичним та підтримуючим. У випадку прийняття надмірної дози за пацієнтом слід ретельно спостерігати за його життєво-важливими функціями у відділенні інтенсивної терапії. Слід часто визначати електроліти сироватки та креатинін. Лікувальні заходи залежать від природи симптомів та ступеня їх тяжкості. Якщо після прийому препарату пройшло не більше 1 години, слід провести заходи, спрямовані на запобігання всмоктуванню та прискорення виведення препарату, наприклад застосувати сорбенти, натрію сульфат або промити шлунок. При виникненні артеріальної гіпотензії пацієнта слід покласти на спину, швидко ввести сольовий розчин та збільшити об'єм циркулюючий крові. Слід розглянути можливість застосування терапії ангіотензином II та/або введенням катехоламінів внутрішньовенно. Брадикардію або обширні вагусні реакції слід лікувати шляхом введення атропіну. У разі резистентної до терапії брадикардії показано встановлення штучного водія ритму. Досі невідомо, чи видаляється моексиприлу

гідрохлорид за допомогою гемодіалізу. Слід часто контролювати показники життєво-важливих функцій, рівні електролітів та креатиніну в сироватке крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Лікарський засіб протипоказано застосовувати вагітним та жінкам, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування вагітним.

Інгібітори АПФ проникають крізь плаценту та можуть зумовити фетальну та неонатальну захворюваність та летальність при призначенні вагітним жінкам. Епідеміологічні дані свідчать, що ризик тератогенного ефекту при застосуванні інгібіторів АПФ у I триместрі вагітності не є переконливим, проте незначний ризик виключити не можна. Доведено, що застосування інгібіторів АПФ у II та III триместрі вагітності жінки призводить до фетотоксичних ефектів (зниження функції нирок, олігогідрамніон, затримка осифікації кісток черепа, летальний наслідок) та неонатальної токсичності (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія). Контрактури кінцівок, деформації лицьового черепа, гіпоплазія легень та затримка внутрішньоутробного розвитку були описані як ефекти, пов'язані з олігогідрамніоном. Якщо жінка отримувала інгібітори АПФ з II триместру вагітності, рекомендовано проведення ультразвукового дослідження для визначення стану нирок та черепа плода. Новонароджених, які внутрішньоутробно зазнали впливу інгібіторів АПФ, необхідно обстежити для виключення артеріальної гіпотензії, олігурії та гіперкаліємії (див. також розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»). Олігурію необхідно лікувати шляхом підтримки артеріального тиску та ниркової перфузії.

Жінок, які завагітніли під час лікування моексиприлу гідрохлоридом, слід поінформувати про потенційний ризик для плода.

Годування груддю.

Оскільки немає даних про застосування моексиприлу гідрохлориду під час лактації, препарат застосовувати не рекомендується, слід надати перевагу альтернативним препаратам з доведеним профілем безпеки в період годування груддю, особливо новонароджених або недоношених дітей.

Діти.

Препарат не застосовують дітям.

Особливості застосування.

Моексиприлу гідрохлорид слід застосовувати з обережністю у нижчезазначених випадках.

- Тяжке порушення функції нирок ($\text{ШКФ} \leq 29 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$).
- Клінічно значущі порушення електролітного балансу.
- Зниження імунної відповіді.
- Системні захворювання сполучної тканини (наприклад системний червоний вовчак, склеродермія).
- Одночасне застосування препаратів, що знижують імунну відповідь (наприклад кортикостероїди, цитостатики, антиметаболіти) та алопуринолу, прокаїнамідів або літію.

Артеріальний тиск та відповідні лабораторні показники слід ретельно контролювати, особливо на початку лікування інгібіторами АПФ, у нижченаведених випадках:

- Порушення функції нирок (ШКФ від 30 до 59 мл/хв/1,73 м^2).
- Тяжка артеріальна гіпертензія, ниркова гіпертензія.
- Серцева недостатність.
- Гіповолемія та/або дефіцит солі.
- Вік понад 65 років.

Симптоматична гіпотензія.

Моексіприлу гідрохлорид може спричиняти значне зниження артеріального тиску, особливо на початку лікування, що супроводжується запамороченням, слабкістю, порушенням зору. Рідко може виникати синкопе. Симптоматична гіпотензія рідко виникає у пацієнтів з неускладненою гіпертензією, частіше зустрічається у пацієнтів з гіповолемією або дефіцитом солі внаслідок тривалої терапії діуретиками, при обмеженні споживання солі, діалізі, діареї, блюванні у пацієнтів з тяжкою ренінзалежною гіпертензією (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»). Перед початком терапії моексіприлом гіповолемія та/або дефіцит солі мають бути скориговані. Симптоматична артеріальна гіпотензія, спричинена терапією інгібіторами АПФ, у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю, з супутньою нирковою недостатністю або без неї може бути пов'язана з олігурією або азотемією та, рідко, з гострою нирковою недостатністю та летальним наслідком. Частіше спостерігається у пацієнтів з високим ступенем тяжкості серцевої недостатності, та виникає можливо в результаті використання високих доз діуретиків, гіпонатріємії або зниження ниркової функції.

Пацієнти з підвищеним ризиком симптоматичної артеріальної гіпотензії мають перебувати під ретельним наглядом на початку терапії та при коригуванні дози моексіприлу гідрохлориду. Подібні запобіжні заходи застосовують пацієнтам з ішемічною хворобою серця, аортальним стенозом (див. також розділ «Протипоказання») та цереброваскулярними захворюваннями, коли потужне зниження артеріального тиску може призвести до інфаркту міокарда або гострого порушення мозкового кровообігу (інсульт).

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) блокаторами ангіотензинових рецепторів, інгібіторами АПФ або аліскіреном асоційована з підвищеним ризиком артеріальної гіпотензії, порівняно з таким при монотерапії (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи»). Необхідно уважно стежити за артеріальним тиском, функцією нирок і рівнем електролітів у хворих які отримують моексіприл і у яких наявні інші чинники, що впливають на РААС. При розвитку артеріальної гіпотензії пацієнта слід перевести у горизонтальне положення (покласти на спину та, у разі необхідності, ввести внутрішньовенно розчин натрію хлориду). Тимчасові зниження артеріального тиску не є протипоказанням для подальшого введення препарату, яке зазвичай можна продовжити після відновлення адекватного артеріального тиску та об'єму циркулюючої крові.

Деякі пацієнти із серцевою недостатністю і нормальним або зниженим артеріальним тиском можуть відчувати додаткове зниження системного артеріального тиску при застосуванні моексіприлу гідрохлориду. Цей ефект можна передбачати і, як правило, він не є причиною для припинення терапії. У разі якщо гіпотонія стає симптоматичною, може виникнути необхідність зменшення дози або припинення терапії моексіприлом гідрохлориду.

Пацієнти, які приймають діуретики.

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які отримують лікування діуретиками, іноді може виникати симптоматична гіпотензія після застосування початкової дози моексіприлу гідрохлориду (див. розділи «Показання», «Спосіб застосування та дози для пацієнтів, що приймають діуретики»).

Реноваскулярна гіпертензія.

Перед призначенням лікування інгібіторами АПФ слід оцінити функцію нирок. У пацієнтів з реноваскулярною гіпертензією, які отримують лікування моексіприлу гідрохлоридом, існує підвищений ризик тяжкої артеріальної гіпотензії та ниркової недостатності. Втрата функції нирок може виникати навіть при незначних змінах сироваткового креатиніну. У разі стенозу ниркової артерії (двобічному або стенозі анатомічно або функціонально єдиної нирки) інгібітори АПФ протипоказані (див. також розділ «Протипоказання»).

Порушення функції нирок.

У чутливих осіб можна очікувати змін функції нирок як наслідок пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. У пацієнтів з тяжкою застійною серцевою недостатністю, функція нирок яких може залежати від активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, при лікуванні АПФ-інгібіторами, включаючи моєксіприлу гідрохлорид, можлива олігурія та/або прогресуюча азотемія та (рідко) гостра ниркова недостатність з/або летальним наслідком.

У деяких пацієнтів з артеріальною гіпертензією без явного ураження ниркових артерій в анамнезі відзначалося підвищення рівнів азоту сечовини крові та сироваткового креатиніну, зазвичай незначне та минуле, особливо у випадках, коли моєксіприлу гідрохлорид призначали разом з діуретиком. Такі явища більш вірогідні у пацієнтів з уже існуючим ураженням нирок. Може виникнути необхідність у зменшенні дози моєксіприлу гідрохлориду та/або припиненні лікування діуретиками.

Комплекс діагностичних заходів при артеріальній гіпертензії завжди має включати контроль функції нирок.

Рекомендації щодо дозування для пацієнтів з помірно порушеною функцією нирок (ШКФ від 30 до 59 мл/хв /1,73 м² або сироватковий креатинін >1,2 мг/дл та <1,8 мг/дл): відповідно до доступних даних щодо моєксіприлу гідрохлориду, зазвичай немає необхідності у корекції дози, але пацієнтам ШКФ ≤ 29 мл/хв /1,73 м² початкову дозу 3,75 мг моєксіприлу гідрохлориду слід призначати з обережністю (див. також розділ «Спосіб застосування та дози»).

Протеїнурія.

Можливе виникнення клінічно значущої протеїнурії (>1 г/дл), особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок або у разі призначення відносно високих доз моєксіприлу гідрохлориду.

Реакції гіперчутливості/ангіоневротичний набряк.

Рідко повідомлялося про розвиток ангіоневротичного набряку обличчя, губ, слизових оболонок, язика, голосових зв'язок або гортані та кінцівок у пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ, особливо у перші тижні лікування. Однак у рідких випадках тяжкий ангіоневротичний набряк може розвинути навіть після довготривалого лікування інгібіторами АПФ. Лікування слід одразу припинити та призначити антигіпертензивний препарат іншого класу. Слід встановити моніторинг для забезпечення повної ремісії симптомів до виписки пацієнта з лікарні. Тривале спостереження може бути необхідно пацієнтам, у яких спостерігається тільки набряк язика без задишки, оскільки терапія антигістамінними препаратами і кортикостероїдами не може бути достатньо ефективною.

Дуже рідко повідомлялось про летальні наслідки зумовлені ангіоневротичним набряком язика та гортані. У разі набряку язика, голосової щілини або гортані, підвищується ризик обструкції дихальних шляхів, особливо у хворих, які перенесли операцію на дихальних шляхах або відповідних органах. У таких випадках невідкладна терапія повинна бути розпочата негайно та має включати введення адреналіну та/або застосування заходів для забезпечення прохідності дихальних шляхів. Подальшу терапію – внутрішньовенне введення кортикостероїдів, антагоністів H₁-рецепторів та антагоністів H₂-рецепторів, слід розглянути як невідкладну. Якщо після вказаних заходів стан пацієнта не покращився, слід розпочати повільне внутрішньовенне введення епінефрину під контролем ЕКГ.

Пацієнти повинні знаходитись під ретельним контролем доки повне та тривале усунення симптомів не було досягнуто. У пацієнтів, з наявністю в анамнезі ангіоневротичного набряку, спричиненого не інгібіторами АПФ, можливо, є підвищений ризик його розвитку при застосуванні інгібіторів АПФ (див. розділ «Протипоказання»).

У разі спадкового ангіоневротичного набряку внаслідок дефіциту C1-інактиватора при лікуванні інгібіторами АПФ слід додатково призначити C1-інактиватор. Також слід розглянути можливість проведення інтубації або трахеотомії.

Дивіться також розділ «Побічні реакції».

Ангіоневротичний набряк кишечника.

Були повідомлення про ангіоневротичний набряк кишечника у пацієнтів, які отримували лікування інгібіторами АПФ. У цих пацієнтів виникав біль у животі (з нудотою та блюванням або без них). У деяких випадках не було анамнезу ангіоневротичного набряку обличчя, а рівні С1-естерази були у межах норми. Ангіоневротичний набряк кишечника був виявлений при проведенні КТ або УЗД або під час хірургічного втручання в абдомінальній порожнині. Симптоми минали після припинення прийому інгібітора АПФ. Ангіоневротичний набряк кишечника необхідно включити у диференціальний діагноз пацієнтів з болем у животі, які приймають інгібітори АПФ.

Анафілактичні реакції під час гемодіалізу.

При проведенні гемодіалізу з використанням високопроточних мембран (наприклад «AN 69») та одночасному застосуванні інгібіторів АПФ існує ризик появи анафілактичних реакцій через розвиток шоку з загрозою для життя. Тому таким пацієнтам слід використовувати або іншу мембрану, або гіпотензивний засіб іншого класу речовин.

Анафілактичні реакції під час ЛПНЩ-аферезу (плазмаферез ліпопротеїдів низької щільності).

Під час проведення плазмаферезу ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ-аферез) із застосуванням декстрану сульфату при одночасному застосуванні інгібіторів АПФ зрідка мали місце загрозові для життя анафілактоїдні реакції. Якщо ЛПНЩ-аферез показаний, то застосування інгібіторів АПФ припиняють перед кожною процедурою.

Анафілактичні реакції під час десенсибілізуючої терапії.

Зрідка при проведенні десенсибілізуючої терапії проти отрути комах (наприклад укусу бджоли або оси) та одночасному застосуванні інгібіторів АПФ спостерігалися анафілактичні реакції (наприклад зниження артеріального тиску, задишка, блювання, алергічні реакції з боку шкіри), що іноді представляють загрозу для життя. Якщо показана специфічна імунотерапія (десенсибілізація) проти отрути комах, застосування інгібіторів АПФ тимчасово припиняють. Хоча у разі випадкового повторного застосування інгібіторів АПФ анафілактоїдні реакції можуть поновитись.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС).

З огляду на наявність повідомлень про те, що у разі одночасного застосування інгібіторів АПФ, антагоністів рецептора ангіотензину II або аліскірену, підвищувався ризик артеріальної гіпотензії, гіперкаліємії і погіршення функції нирок (у тому числі гострою нирковою недостатністю), застосування такої комбінації не рекомендовано (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакодинаміка»).

У разі необхідності застосування подвійної блокади терапію слід проводити лише під наглядом спеціаліста, з ретельним контролем артеріального тиску, функції нирок і рівнів електролітів.

Не слід сумісно застосовувати інгібітори АПФ з антагоністами рецептора ангіотензину II пацієнтам з діабетичною нефропатією.

Первинний гіперальдостеронізм.

Моксиприлу гідрохлоридне показаний для лікування і не є препаратом вибору первинного гіперальдостеронізму. Якщо моксиприлу гідрохлорид застосовують пацієнтам з первинним гіперальдостеронізмом, слід проводити ретельний контроль рівня калію в плазмі крові.

Печінкова недостатність.

Інгібітори АПФ дуже рідко були пов'язані з синдромом, що розпочинається з холестатичної жовтяниці або гепатиту і може призвести до фульмінантного некрозу та (іноді) до летального наслідку. Докладні процеси при цьому синдромі невідомі. Пацієнтам, які отримують моксиприлу гідрохлорид, за наявності розвитку жовтяниці або істотного підвищення активності печінкових ферментів слід припинити терапію препаратом і отримати відповідне медичне лікування.

Кашель.

Були повідомлення про кашель під час лікування інгібіторами АПФ. Під час лікування інгібіторами АПФ може виникнути сухий та непродуктивний кашель, що минає після відміни препарату. У випадку проведення диференціального діагнозу кашлю, слід подумати про кашель, що спричинений прийомом інгібіторів АПФ.

Гіперкаліємія.

Підвищення рівнів сироваткового калію спостерігалось у пацієнтів, які застосовували інгібітори АПФ, включаючи, мексиприлу гідрохлорид. У ході клінічних досліджень інгібіторів АПФ, включаючи, мексиприлу гідрохлорид персистуюча гіперкаліємія (калій сироватки $> 5,4$ мЕкв/л) виникала приблизно у 2,6 % пацієнтів з артеріальною гіпертензією, у 0,1 % пацієнтів (2 пацієнти) було припинено лікування внаслідок підвищення рівня калію сироватки. Фактори ризику виникнення гіперкаліємії при лікуванні інгібіторами АПФ включають ниркову та/або серцеву недостатність, цукровий діабет, гіпоальдостеронізм та супутнє застосування калійзберігаючих діуретиків, препаратів калію та/або калієвмісних замінників солі або прийом лікарських засобів що спричиняють підвищення рівня калію в сироватці крові (наприклад гепарин). Якщо супутній прийом мексиприлу гідрохлориду та будь-якого з вищезгаданих препаратів вважається необхідним, їх слід застосовувати з обережністю, регулярно контролюючи вміст калію в сироватці крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Рекомендовано проводити оцінку функції нирок перед початком та протягом лікування мексиприлу гідрохлоридом.

Хірургічні втручання та анестезія.

Інгібітори АПФ можуть блокувати утворення ангіотензину II, що зумовлено компенсаторним вивільненням реніну. У пацієнтів під час хірургічного втручання або анестезії препаратами, що спричиняють артеріальну гіпотензію, мексиприлу гідрохлорид блокуватиме ефект компенсаторного вивільнення реніну. Артеріальна гіпотензія, що виникає внаслідок цього механізму, може бути скоригована шляхом збільшення об'єму циркулюючої крові.

Нейтропенія/агранулоцитоз.

Були повідомлення про нейтропенію/агранулоцитоз, тромбоцитопенію та анемію у пацієнтів, що застосовували інгібітори АПФ. Нейтропенія спостерігається рідко у пацієнтів з нормальною функцією нирок і без подальших ускладнень. Мексиприлу гідрохлорид слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам з одним або декількома наступними чинниками: васкулярні колагенози, наприклад системний червоний вовчак або склеродермія, імуносупресивна терапія (наприклад кортикоїди, цитостатики, антиметаболіти), або терапія з алопуринолом або прокаїнамідом, особливо якщо вже існує порушення функції нирок. У деяких з цих пацієнтів розвивались серйозні інфекції, які іноді не відповідали на інтенсивну терапію антибіотиками. При призначенні мексиприлу гідрохлориду таким пацієнтам рекомендується періодичний моніторинг кількості лейкоцитів, а пацієнти повинні повідомляти про будь-який прояв інфекції (наприклад біль у горлі, лихоманка).

Доступні дані клінічних досліджень мексиприлу гідрохлориду недостатні, щоб продемонструвати, що мексиприлу гідрохлорид не спричиняє агранулоцитоз з тією ж частотою. У пацієнтів, які страждають на колагенози, слід проводити моніторинг рівня лейкоцитів, особливо при наявності порушення функції нирок.

Пацієнти, які страждають на цукровий діабет.

Пацієнтам із цукровим діабетом, які приймають пероральні антидіабетичні препарати або інсулін та розпочинають терапію інгібітором АПФ, слід рекомендувати ретельно перевіряти рівні цукру в крові, особливо впродовж першого місяця супутнього застосування (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Вагітність.

Лікарський засіб протипоказано застосовувати вагітним та жінкам, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування вагітним.

Літій.

Зазвичай комбінація літію та мексиприлу гідрохлориду не рекомендована (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Лактоза.

Пацієнтам з рідкими спадковими проблемами непереносимості галактози, дефіцитом лактази Лаппа або мальабсорбцією глюкози-галактози не слід застосовувати мексиприлу гідрохлорид.

Літній вік.

За наявними даними досліджень мексиприлу гідрохлориду, корекція дози зазвичай не потрібна. Рекомендовано контроль функції нирок до початку призначення препарату і протягом усього періоду його застосування.

Особливості застосування препарату різним етнічним групам.

Інгібітори АПФ виявляють менший антигіпертензивний ефект у пацієнтів з темним кольором шкіри. Ці пацієнти також мають підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку. Причина можливо, пов'язана із тим, що у чорношкірих пацієнтів, які страждають на артеріальну гіпертонію, часто має місце знижений рівень реніну у плазмі крові.

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

Індивідуальні реакції на препарат, що варіюють від одного пацієнта до іншого, можуть призводити до артеріальної гіпотензії з наступною зміною швидкості реакції до такого ступеня, що порушує здатність, необхідну для керування транспортними засобами та роботи з іншими механізмами або в місцях без надійної фіксації, особливо на початку терапії, при підвищенні дози, у разі застосування в комбінації з іншими гіпотензивними засобами, при зміні лікарського засобу або при взаємодії препарату з алкоголем. Алкоголь може підсилити цей ефект. Під час лікування препаратом Моек® слід бути обережним при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нерекомендована комбінація.

Калійзберігаючі діуретики та препарати калію: мексиприлу гідрохлорид може зменшити індуковану діуретиками втрату калію. Калійзберігаючі діуретики, наприклад спіронолактон, триамтерен або амілорид, препарати калію та калієвмісні замінники солі можуть призвести до значного підвищення рівня сироваткового калію. Якщо супутнє призначення цих препаратів необхідне у зв'язку з вираженою гіпокаліємією, їх слід застосовувати з обережністю та часто визначати рівень сироваткового калію.

Застосування, що вимагає обережності.

Діуретики.

У пацієнтів, які приймають діуретики, особливо при наявності дефіциту солі та/або гіповолемії, може розвинути значне зниження артеріального тиску після початку терапії мексиприлу гідрохлоридом. У пацієнтів, які приймають діуретики та особливо у пацієнтів, які почали застосовувати цю терапію нещодавно, може розвинути значне зниження артеріального тиску після початку терапії мексиприлу гідрохлоридом. Можливість артеріальної гіпотензії може бути зменшена шляхом припинення прийому діуретика, збільшення вживання солі перед прийомом препарату або початку лікування з менших доз. Подальше збільшення дози слід проводити з обережністю. (див. розділ «Особливості застосування»).

Антигіпертензивні препарати.

Збільшення гіпотензивного ефекту мексиприлу гідрохлориду.

Літій.

Повідомлялося про випадки оборотного підвищення концентрації літію в сироватці крові та симптоми літєвої інтоксикації у пацієнтів, які отримують інгібітори АПФ під час лікування препаратами літію. Комбінацію цих препаратів слід призначати з обережністю, рекомендований частий контроль концентрації літію в сироватці крові. При одночасному застосуванні також і тiazидних діуретиків зростає ризик літєвої інтоксикації та можливе посилення вже існуючого підвищення токсичності літію. Одночасне застосування інгібіторів АПФ і літію не рекомендовано. У разі будь-якої необхідності застосування даної комбінації, слід ретельно контролювати рівні сироваткового літію (див. розділ «Особливості застосування»).

Трициклічні антидепресанти/нейролептики/анестетики/снودійні.

Супутній прийом певних анестетиків, трициклічних антидепресантів та нейролептиків з мексиприлу гідрохлоридом може призвести до додаткового зниження артеріального тиску або ортостатичної гіпотензії (див. розділ «Особливості застосування»).

Алопуринол, цитостатики або імуносупресивні засоби, системні кортикостероїди або прокаїнамід.

Застосування у комбінації з мексиприлу гідрохлоридом може призвести до підвищення ризику розвитку лейкопенії (див. розділ «Особливості застосування»)

Антациди.

Можуть спричиняти зниження біодоступності інгібіторів АПФ.

Симпатоміметики.

Симпатоміметики можуть знизити антигіпертензивний ефект мексиприлу гідрохлориду; для підтвердження отримання бажаного ефекту пацієнтам слід перебувати під ретельним наглядом.

Препарати золота.

Про нітритоїдні реакції (припливи, нудота, блювання та артеріальна гіпотензія, що призводить до колапсу) рідко повідомлялося у пацієнтів, які отримували парентерально препарати золота (натрію ауротіомалат) та інгібітори АПФ одночасно.

Інгібітори дипептидилпептидази-IV.

При сумісному застосуванні інгібіторів АПФ і вілдагліптину спостерігалось збільшення випадків ангіоневротичного набряку. Більшість небажаних реакцій були помірної тяжкості та зникали впродовж терапії вілдагліптином.

Застосування, що вимагає підвищеної уваги.

Нестероїдні протизапальні препарати.

Призначення нестероїдних протизапальних препаратів (наприклад ацетилсаліцилової кислоти (в схемах лікування протизапальних процесів), інгібітори ЦОГ-2 і неселективні НПЗП) може зменшити антигіпертензивний ефект мексиприлу гідрохлориду. Крім того, описано, що одночасне застосування НПЗП та інгібіторів АПФ може спричиняти адитивний ефект на підвищення ризику погіршення ниркової функції, включаючи гостру ниркову недостатність, сироваткового калію, виникає головним чином у пацієнтів з порушенням функції нирок. Таким чином, комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнти повинні споживати достатню кількість рідини та знаходитись під ретельним спостереженням функції нирок на початку супутньої терапії та періодично потому.

Натрію хлорид.

Натрію хлорид послаблює антигіпертензивний ефект моексиприлу гідрохлориду.

Алкоголь.

Алкоголь посилює гіпотензивний ефект.

Протидіабетичні препарати (інсулін та похідні сульфонілсечовини).

Може підвищитись ризик зниження рівня цукру крові.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин- альдостеронової системи (РААС).

Дані клінічних досліджень продемонстрували, що подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) завдяки сумісному застосуванню інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену пов'язана з більш високою частотою побічних реакцій, таких як гіпотензія, гіперкаліємія та зниження ниркової функції (включаючи гостру ниркову недостатність) у порівнянні з застосуванням монотерапії блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування» і «Фармакологічні властивості»).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

У тварин, як і у людей, взаємодія між ренін-ангіотензин-альдостероновою системою та калікреїн-кініновою системою забезпечує важливу біохімічну основу для гомеостазу артеріального тиску. При артеріальній гіпертензії нормальний механізм зворотного зв'язку, створений ренін-ангіотензин - альдостероновою системою (РААС), може порушуватися, що призводить до стану постійної артеріальної гіпертензії. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) були розроблені для блокування цієї системи і зниження таким чином артеріального тиску. Після всмоктування, моексиприл гідролізується до моексиприлату (інгібітор пептидил діпептідази) Моексиприлат сильно пригнічує АПФ і, як наслідок, утворення ангіотензину II, активного агента РААС. Ангіотензин II додатково стимулює секрецію альдостерона у корі наднирників. Інгібування АПФ призводить до зниження концентрації ангіотензину II, що зумовлює зниження вазоконстрикторного ефекту та зниження секреції альдостерону, що спричиняє подальше зниження артеріального тиску.

Останній ефект може призвести до збільшення концентрації калію в сироватці крові. Припинення негативного зворотного зв'язку ангіотензину II на секрецію реніну зумовлює збільшення активності реніну у плазмі крові.

Оскільки АПФ ідентичний до кінінази II, ферменту, що бере участь у деградації сильного вазодилатора брадикініну, інгібування АПФ призводить до додаткового, не опосередкованого нирками зниження системного артеріального тиску. Пригнічення АПФ призводить до підвищення активності циркулюючої і локальної калікреїн-кінінової системи (та таким чином активації системи простагландину). На даний час не з'ясовано чи впливають підвищені рівні брадикініну у крові на зниження артеріального тиску та деякі небажані ефекти моексиприлу гідрохлориду. У дослідженнях гемодинамики моексиприлу гідрохлорид призводив до значного зниження периферичного судинного опору, а це в свою чергу до покращення ефективності роботи серця та якості життя пацієнтів, які страждають на серцеву недостатність.

Клінічно значущих змін швидкості плазмового потоку в нирках та швидкості клубочкової фільтрації, загалом не спостерігалось.

Моексиприлу гідрохлорид знижує тиск крові у хворих на артеріальну гіпертензію в положенні лежачи і стоячи, не приводячи до компенсаторного збільшення частоти серцевих скорочень.

Останні дані стверджують, що інгібітори АПФ зменшують патологічну проліферацію та метаболізм клітин, що виникають у тканинах серця та судин осіб з тяжкою артеріальною гіпертензією.

У більшості пацієнтів максимальний ефект спостерігався через 3-6 годин після введення дози. Зазвичай максимальний гіпотензивний ефект певної дози моексиприлу гідрохлориду спостерігається через 4 тижні. З прийомом рекомендованої добової дози, антигіпертензивний ефект зберігається також впродовж довготривалої терапії.

Два великих рандомізованих контрольованих дослідження (ONTARGET (незакінчене; застосування телмісартану окремо та в поєднанні з раміприлом, світове дослідження з кінцевими точками) VА NEPHRON-D (нефропатія пов'язана з цукровим діабетом у пацієнтів похилого віку)) вивчали застосування комбінації інгібіторів АПФ з блокаторами рецепторів ангіотензину II.

Дослідження ONTARGET, проведене з участю пацієнтів із серцево-судинними та цереброваскулярними захворюваннями, або з цукровим діабетом 2 типу з ознаками пошкодження органів-мішеней. Дослідження VА NEPHRON-D проведено з участю пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та діабетичною нефропатією.

Ці дослідження не виявили потужного позитивного впливу на результати з боку нирок та/або серцево-судинної системи та летальні наслідки, однак спостерігався підвищений ризик гіперкаліємії, гострого пошкодження нирок та/або гіпотензії у порівнянні з монотерапією.

З огляду на подібні фармакодинамічні профілі цих результатів, їх також застосовують і до інших інгібіторів АПФ та блокаторів рецепторів ангіотензину II.

Таким чином інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II не слід застосовувати одночасно пацієнтам з діабетичною нефропатією.

Дослідження ALTITUDE(дослідження аліскірену з участю пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу з кінцевими точками оцінки захворювань серцево-судинної системи та нирок) встановлювало користь застосування від додавання аліскірену до стандартної терапії інгібіторами АПФ або блокаторів рецепторів ангіотензину II у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та хронічними захворюваннями нирок, серцево-судинними захворюваннями, або обох захворювань разом. Дослідження було достроково припинено у зв'язку з підвищеним ризиком розвитку небажаних результатів.

Летальні наслідки внаслідок серцево-судинної недостатності та інсульту найчастіше зустрічались у групі аліскірену, ніж у групі плацебо, так само й побічні реакції та серйозні побічні реакції, що пов'язані з захворюваннями (гіперкаліємія, артеріальна гіпотензія та порушення функції нирок) найчастіше спостерігалися у групі аліскірену, ніж у групі плацебо.

Фармакокінетика.

Проліки моексиприлу гідрохлориду швидко абсорбуються та деестерифікуються до активного метаболіту моексиприлату. Фармакокінетичні параметри моексиприлу гідрохлориду та моексиприлату однакові при одноразовому та багаторазовому дозуванні та є пропорційними до дози. Незалежно від дози, максимальна концентрація в плазмі крові незміненого моексиприлу гідрохлориду досягається приблизно через 1 годину після введення дози, активного метаболіту – приблизно через 1,5 години.

Період напіввиведення становить 1-2 години для моексиприлу гідрохлориду і приблизно 8 годин для моексиприлату.

Моексиприлу гідрохлорид інтенсивно метаболізується; метаболіти виводяться частково із сечею (65 %) і частково з калом. Тільки близько 1-2 % від початкової речовини виводиться з сечею без зміни.

Основний метаболіт, моексиприлат – це активна речовина препарату Моекс®, інші метаболіти неактивні.

Моексиприлу гідрохлорид та моексиприлат мають помірний ступінь зв'язування з білками плазми – приблизно 90 % та 70 % відповідно, переважно з альбумінами. Таким чином, вірогідність впливу інших препаратів на зв'язування з білками моексиприлу гідрохлориду та моексиприлату низька і не має клінічного значення. Метаболіти моексиприлу гідрохлориду представлені дикетопіперазиновими похідними моексиприлу та моексиприлату. Моексиприлу гідрохлорид та моексиприлат виводяться з сечею, моексиприлат також виводиться з фекаліями.

Фармакокінетичний профіль моексиприлу гідрохлориду та моексиприлату дає змогу застосовувати пацієнтам з незначним та помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну > 40 мл/хв) ті ж самі дози, що й пацієнтам зі збереженою функцією нирок. При тяжких порушеннях функції нирок (кліренс креатиніну < 40 мл/хв) рекомендоване зниження дози. Фармакокінетика моексиприлу гідрохлориду та моексиприлату значно відрізняється у пацієнтів з цирозом печінки порівняно зі здоровими особами, але

стосовно загальної біодоступності моексиприлату та кумуляції медичного препарату корекція дози не є необхідною. Абсорбція моексиприлу гідрохлориду порушується при прийомі їжі зі зниженням пікових плазмових рівнів $C_{\max}$ та AUC, але без впливу на пригнічення АПФ. Не виявлено значної взаємодії з гідрохлоротіазидом, дигоксином, циметидином, варфарином або ніфедипіном.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

Моекс® 7,5. На момент випуску: круглі двоопуклі таблетки з білим ядром, вкриті плівковою оболонкою рожевого кольору з рисою з одного боку. З одного боку риси гравіювання SP, з іншого - 7.5. З іншого боку таблетки гравіювання 707.

Протягом терміну придатності: круглі двоопуклі таблетки з ядром від білого до жовтуватого кольору, вкриті плівковою оболонкою рожевого кольору з рисою з одного боку. З одного боку риси гравіювання SP, з іншого - 7.5. З іншого боку таблетки гравіювання 707.

Моекс® 15. На момент випуску: круглі двоопуклі таблетки з білим ядром, вкриті плівковою оболонкою оранжево-рожевого кольору з рисою з одного боку. З одного боку риси гравіювання SP, з іншого - 15. З іншого боку таблетки гравіювання 715.

Протягом терміну придатності: круглі двоопуклі таблетки з ядром від білого до жовтуватого кольору, вкриті плівковою оболонкою оранжево-рожевого кольору з рисою з одного боку. З одного боку риси гравіювання SP, з іншого - 15. З іншого боку таблетки гравіювання 715.

Термін придатності.
5 років.

Умови зберігання.

Зберігати у сухому, недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °C.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник.

ЮСБ Фарма ГмбХ, Німеччина/
UCB Pharma GmbH, Germany

Місцезнаходження заявника.

Альфред-Нобель-Штрассе 10, 40789 Монхайм, Німеччина/
Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim, Germany

Виробник.

Ейсіка Фармасьютикалз ГмбХ, Німеччина/
Aesica Pharmaceuticals GmbH, Germany

Місцезнаходження виробника.

Альфред-Нобель-Штр. 10, 40789 Монхайм на Рейні, Північний Рейн-Вестфалія, Німеччина/
Alfred-Nobel-Str. 10, 40789 Monheim am Rhein, North Rhine-Westphalia, Germany