

## Fachinformation

---

**Fempress<sup>®</sup> 7,5 mg**  
**Fempress<sup>®</sup> 15 mg**

---

### 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Fempress 7,5 mg

Fempress 15 mg

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

*Fempress 7,5 mg:*

1 Filmtablette enthält 7,5 mg Moexiprilhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Filmtablette enthält 70,637 mg Lactose-Monohydrat.

*Fempress 15 mg:*

1 Filmtablette enthält 15 mg Moexiprilhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Filmtablette enthält 141,274 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

*Fempress 7,5 mg:*

Rosafarbene, runde, bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung „SP“ bzw. „7.5“ neben der Bruchkerbe auf der einen Seite und der Prägung „707“ auf der anderen Seite.

*Fempress 15 mg:*

Lachsfarbene, runde, bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung „SP“ bzw. „15“ neben der Bruchkerbe auf der einen Seite und der Prägung „715“ auf der anderen Seite.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der essentiellen Hypertonie bei erwachsenen Patienten (alleine als Initialtherapie oder in Kombination mit anderen Antihypertensiva, siehe Abschnitte 4.3, 4.4, 4.5 und 5.1).

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Insbesondere bei Patienten mit Salz- und/oder Flüssigkeitsmangel (z. B. Dialyse, Erbrechen/Durchfall, Diuretika-Therapie), gleichzeitig vorhandener Herzinsuffizienz, schwerer Hypertonie oder einer Funktionsstörung der linken Herzkammer, kann es zu Beginn der Therapie mit Fempress zu einem übermäßigen Blutdruckabfall kommen.

Falls möglich, sollten Salz- und/oder Flüssigkeitsmangel vor Beginn der Therapie mit Fempress ausgeglichen bzw. eine bestehende Diuretika-Therapie reduziert oder ggf. abgesetzt werden.

Bei diesen Patienten ist die Therapie mit der geringsten Einzeldosis von ½ Filmtablette Fempress 7,5 mg morgens (entsprechend 3,75 mg Moexiprilhydrochlorid) zu beginnen.

Nach Gabe der ersten Dosis, aber auch bei Erhöhung der Dosierung von Moexiprilhydrochlorid und/oder Schleifendiuretika sind diese Patienten mindestens 6 Stunden ärztlich zu überwachen, um eine unkontrolliert auftretende hypotone Reaktion zu vermeiden.

Bei Patienten mit maligner Hypertonie oder bei gleichzeitigem Vorhandensein einer schweren Herzinsuffizienz soll die Einstellung der Therapie mit Fempress unter stationären Bedingungen erfolgen.

Ansonsten gelten folgende Dosierungsrichtlinien für Erwachsene:

Üblicherweise beträgt die Anfangsdosis 1 Filmtablette Fempress 7,5 mg oder ½ Filmtablette Fempress 15 mg morgens (entsprechend 7,5 mg Moexiprilhydrochlorid pro Tag).

Wird mit dieser Dosis keine Blutdrucknormalisierung erreicht, kann die Dosis auf 2 – 4 Filmtabletten Fempress 7,5 mg bzw. 1 – 2 Filmtabletten Fempress 15 mg pro Tag (entsprechend 15 mg bis 30 mg Moexiprilhydrochlorid pro Tag) erhöht werden.

Das zeitliche Intervall zwischen den Dosiserhöhungen sollte 3 Wochen nicht unterschreiten.

Die Erhaltungsdosis beträgt 1 – 2 Filmtabletten Fempress 7,5 mg bzw. ½ – 1 Filmtablette Fempress 15 mg pro Tag (entsprechend 7,5 mg – 15 mg Moexiprilhydrochlorid pro Tag), die Maximaldosis 4 Filmtabletten Fempress 7,5 mg bzw. 2 Filmtabletten Fempress 15 mg pro Tag (entsprechend 30 mg Moexiprilhydrochlorid pro Tag).

*Patienten, die mit Diuretika behandelt werden:*

Durch Zugabe eines Diuretikums kann der blutdrucksenkende Effekt von Moexiprilhydrochlorid verstärkt werden.

Nach Beginn der Behandlung mit Moexiprilhydrochlorid kann es zu einem symptomatischen Blutdruckabfall kommen. Dies ist wahrscheinlicher bei Patienten, die gleichzeitig mit Diuretika behandelt werden. Es ist Vorsicht geboten, da bei diesen Patienten ein Volumen und/oder Salzverlust vorliegen kann. Falls möglich, sollte die Diuretikatherapie 2 – 3 Tage vor Beginn der Therapie mit Moexiprilhydrochlorid beendet werden. Bei Patienten mit Bluthochdruck, bei denen das Diuretikum nicht abgesetzt werden kann, sollte die Therapie mit einer niedrigeren Dosis von Moexiprilhydrochlorid begonnen werden. Die Nierenfunktion und der Serumkaliumspiegel sollten überwacht werden. Die nachfolgende Dosierung von Moexiprilhydrochlorid sollte je nach Ansprechen des Blutdrucks angepasst werden.

Falls nötig, kann die Diuretikatherapie wieder aufgenommen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

*Dosierung bei mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 40 – 60 ml/min bzw. Serumkreatininkonzentration > 1,2 < 1,8 mg/dl) oder älteren Patienten (über 65 Jahre):*

Aufgrund der vorliegenden Untersuchungen mit Fempress ist bei diesen Patienten normalerweise keine Dosisanpassung erforderlich. Der behandelnde Arzt sollte jedoch über eine individuell ggf. niedrigere Anfangsdosis von z. B. 3,75 mg Moexiprilhydrochlorid unter intensiver Überwachung der Serumkonzentrationen von Kalium und Kreatinin entscheiden.

Bei diesen Patienten müssen auch im weiteren Verlauf der Therapie die Serumkonzentrationen von Kalium und Kreatinin regelmäßig kontrolliert werden.

*Dosierung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:*

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollte die Therapie mit ½ Filmtablette Fempress 7,5 mg (entsprechend 3,75 mg Moexiprilhydrochlorid pro Tag) begonnen werden.

*Anwendung bei Patienten nach Nierentransplantation und bei Dialyse:*

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Moexiprilhydrochlorid bei Patienten kurz nach einer Nierentransplantation sowie bei einer Dialyse vor.

Daher wird bei diesen Patienten eine Behandlung mit Moexiprilhydrochlorid nicht empfohlen.

*Kinder und Jugendliche:*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fempress bei Kindern zwischen Geburt und 18 Jahren ist nicht erwiesen, die Anwendung wird deshalb hier nicht empfohlen.

Die Einnahme von Fempress sollte vor dem Frühstück erfolgen, die angegebene Tagesmenge sollte als Einmaldosis morgens mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

Die angegebene Tagesmenge sollte nicht überschritten werden.

Eine Behandlung mit Fempress kann abhängig vom klinischen Erfolg, wenn keine Nebenwirkungen auftreten, zeitlich unbeschränkt durchgeführt werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Moexiprilhydrochlorid darf nicht eingenommen werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen anderen ACE-Hemmer, oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- bei angioneurotischem Ödem im Zusammenhang mit einer vorhergehenden Behandlung mit ACE-Hemmern.
- bei angeborenem oder idiopathischem angioneurotischem Ödem.
- bei Nierenarterienstenose (beidseitig oder bei Stenose einer anatomisch oder funktionellen Einzelniere).
- bei Zustand nach Nierentransplantation.
- bei hämodynamisch relevanter Aorten- oder Mitralklappenstenose.
- bei hypertropher Kardiomyopathie,
- im zweiten und dritten Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).

Die gleichzeitige Anwendung von Fempress mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1).

Um die Gefahr von lebensbedrohlichen anaphylaktischen Reaktionen zu vermeiden, dürfen ACE-Hemmer nicht verwendet werden:

- bei Dialyse oder Hämofiltration mit High-Flux-Membranen (z. B. Acrylonitril, Natrium-2-Methylallylsulfonat, AN 69).
- während einer LDL(Low Density Lipoprotein)-Apherese mit Dextransulfat.
- während einer Desensibilisierungstherapie gegen Insektengifte (z. B. Bienen- oder Wespenstiche).

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### *Symptomatische Hypotonie:*

Eine symptomatische Hypotonie tritt bei Patienten mit unkompliziertem Bluthochdruck selten auf. Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Hypotonie bei Bluthochdruck-Patienten auftritt, die Moexiprilhydrochlorid erhalten, ist größer, wenn das Blutvolumen verringert worden ist (z. B. durch Diuretikatherapie, salzarme Ernährung, Dialyse, Durchfall oder Erbrechen), oder die Patienten unter schwerer reninabhängiger Hypertonie leiden (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8). Bei Patienten mit gleichzeitig vorhandener Herzinsuffizienz – mit oder ohne begleitende Niereninsuffizienz – wurde eine symptomatische Hypotonie beobachtet. Diese tritt eher bei Patienten mit höheren Schweregraden der Herzinsuffizienz auf, was durch Verwendung von hoch dosierten Schleifendiuretika, Hyponatriämie oder beeinträchtigter Nierenfunktion bedingt sein kann.

Bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine symptomatische Hypotonie sollten der Therapiebeginn und die Dosiseinstellung unter intensiver Überwachung des Blutdrucks erfolgen. Ähnliche Überlegungen treffen für Patienten mit ischämischer Herzerkrankung oder cerebrovaskulären Erkrankungen zu, bei denen ein übermäßiger Blutdruckabfall zu einem Herzinfarkt oder zu einem cerebrovaskulären Ereignis führen kann.

Beim Auftreten einer Hypotonie sollte der Patient in Rückenlage gebracht werden und, falls notwendig, eine intravenöse Infusion einer physiologischen Kochsalzlösung erhalten. Ein vorübergehender Blutdruckabfall ist keine Kontraindikation für weitere Dosen, die gewöhnlich ohne weitere Schwierigkeiten verabreicht werden können, sobald sich der Blutdruck nach dem Volumenersatz wieder erholt hat.

Bei einigen Patienten mit Herzinsuffizienz und normalem oder niedrigem Blutdruck kann unter Moexiprilhydrochlorid eine zusätzliche Erniedrigung des systemischen Blutdrucks eintreten. Diese Wirkung ist vorhersehbar und gewöhnlich kein Grund für einen Abbruch der Therapie. Wenn die Hypotonie symptomatisch wird, kann eine Reduktion der Dosis oder ein Abbruch der Therapie mit Moexiprilhydrochlorid notwendig werden.

*Eingeschränkte Nierenfunktion:*

Bei eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 40 – 60 ml/min) sollte die anfängliche Dosis von Moexiprilhydrochlorid nur unter intensiver Überwachung der Serumkonzentrationen von Kalium und Kreatinin eingestellt werden (siehe Abschnitt 4.2).

Danach sollte die Dosierung je nach Ansprechen des Patienten auf die Behandlung angepasst werden. Die Serumkonzentrationen von Kalium und Kreatinin müssen regelmäßig kontrolliert werden.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz kann eine Hypotonie nach Beginn einer Behandlung mit ACE-Hemmern zu einer weiteren Einschränkung der Nierenfunktion führen. In diesem Zusammenhang ist über eine akute, normalerweise reversible Niereninsuffizienz berichtet worden.

*Patienten, die mit Diuretika behandelt werden:*

Bei Patienten mit Bluthochdruck, die derzeit mit einem Diuretikum behandelt werden, kann gelegentlich eine symptomatische Hypotonie nach der ersten Dosis von Moexiprilhydrochlorid auftreten.

*Überempfindlichkeitsreaktionen/angioneurotische Ödeme:*

Bei Patienten, die mit ACE-Hemmern, einschließlich Moexiprilhydrochlorid, behandelt wurden, wurde in seltenen Fällen über angioneurotische Ödeme des Gesichts, der Extremitäten, der Lippen, der Zunge, der Glottis und/oder des Kehlkopfs berichtet. Diese können jederzeit während der Behandlung auftreten.

In solchen Fällen sollte Moexiprilhydrochlorid sofort abgesetzt und eine geeignete Behandlung und Überwachung eingeleitet werden, um die vollständige Rückbildung der Symptome vor der Entlassung der Patienten zu gewährleisten. Auch bei den Patienten, bei denen nur die Zunge, ohne Atemnot, angeschwollen ist, ist unter Umständen eine längere Beobachtung notwendig, da die Behandlung mit Antihistaminika und Kortikosteroiden möglicherweise nicht ausreichend wirksam ist.

Sehr selten wurde über Todesfälle, bedingt durch angioneurotische Ödeme, in Zusammenhang mit Kehlkopfödemen oder Zungenödemen berichtet. Bei Patienten, bei denen die Zunge, die Glottis oder der Kehlkopf beteiligt sind, tritt wahrscheinlich eine Atemwegobstruktion auf, insbesondere bei Patienten mit einer Operation im Bereich der Atemwege in der Vorgeschichte. In solchen Fällen ist sofort eine Notfalltherapie einzuleiten. Diese kann in der Verabreichung von Adrenalin und/oder dem Freihalten der Luftwege bestehen. Außerdem sollte für die Sofortbehandlung die intravenöse Verabreichung von Corticosteroiden, H<sub>1</sub>- oder H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten in Erwägung gezogen werden. Der Patient sollte sorgfältig ärztlich überwacht werden, bis die Symptome vollständig und anhaltend beseitigt sind.

Bei Patienten mit einem angioneurotischem Ödem in der Anamnese, das nicht im Zusammenhang mit einer Therapie mit einem ACE-Hemmer stand, kann das Risiko für ein angioneurotisches Ödem unter Therapie mit einem ACE-Hemmer erhöht sein (siehe Abschnitt 4.3).

Für Patienten unter einer Therapie mit ACE-Hemmern wurde über ein intestinales Angioödem als Nebenwirkung berichtet. Diese Patienten litten unter abdominalen Beschwerden (mit und ohne Übelkeit und Erbrechen). In einigen Fällen gab es keinen Hinweis auf ein vorbestehendes angioneurotisches Ödem der Haut und auch die C1-Esterase-Werte waren normal.

Das intestinale Angioödem wurde sowohl durch abdominale Computertomographie und Ultraschall als auch bei chirurgischen Eingriffen im Abdominalbereich diagnostiziert. Die Symptome bildeten sich nach Absetzen des ACE-Hemmers zurück.

Bei Patienten unter ACE-Hemmer-Behandlung, die über abdominale Beschwerden klagen, sollte das intestinale Angioödem in die Differentialdiagnose einbezogen werden.

*Anaphylaktische Reaktionen bei Dialysepatienten:*

Bei Patienten, bei denen eine Dialyse oder Hämofiltration mit High-Flux-Membranen (z. B. AN 69) durchgeführt wurde und die gleichzeitig mit einem ACE-Hemmer behandelt wurden, sind

anaphylaktische Reaktionen bis hin zum lebensbedrohlichen Schock beschrieben worden. Deshalb sollte die Verwendung eines anderen Dialysemembrantyps in Erwägung gezogen werden oder Antihypertensiva einer anderen Klasse verwendet werden.

*Anaphylaktische Reaktionen während einer LDL-Lipoprotein-Apherese:*

In seltenen Fällen sind bei Patienten unter ACE-Hemmern während einer LDL-Lipoprotein-Apherese mit Dextransulfat lebensbedrohliche anaphylaktische Reaktionen aufgetreten. Diese Reaktionen wurden durch eine zeitweilige Unterbrechung der ACE-Hemmer-Therapie vor jeder Apherese vermieden.

*Desensibilisierung:*

Bei Patienten, die ACE-Hemmer während einer Desensibilisierungsbehandlung gegen Insektengifte (z. B. Bienenstich, Wespenstich) erhielten, sind zum Teil lebensbedrohliche anaphylaktische Reaktionen (z. B. Blutdruckabfall, Atemnot, Erbrechen, allergische Hautreaktionen) aufgetreten. Bei den gleichen Patienten konnten diese Reaktionen vermieden werden, wenn der ACE-Hemmer vorübergehend abgesetzt wurden. Allerdings traten sie nach nochmaliger versehentlicher Gabe des ACE-Hemmers wieder auf.

*Duale Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS):*

Es gibt Belege dafür, dass die gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten oder Aliskiren das Risiko für Hypotonie, Hyperkaliämie und eine Abnahme der Nierenfunktion (einschließlich eines akuten Nierenversagens) erhöht. Eine duale Blockade des RAAS durch die gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten oder Aliskiren wird deshalb nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1).

Wenn die Therapie mit einer dualen Blockade als absolut notwendig erachtet wird, sollte dies nur unter Aufsicht eines Spezialisten und unter Durchführung engmaschiger Kontrollen von Nierenfunktion, Elektrolytwerten und Blutdruck erfolgen.

ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten sollten bei Patienten mit diabetischer Nephropathie nicht gleichzeitig angewendet werden.

*Leberinsuffizienz:*

In sehr seltenen Fällen wurden ACE-Hemmer mit einem Syndrom in Verbindung gebracht, das mit cholestaticem Ikterus oder Hepatitis beginnt, und zu einer fulminanten Nekrose und (manchmal) zum Tod führen kann. Die genauen Abläufe bei diesem Syndrom sind nicht bekannt. Patienten, die Moexiprilhydrochlorid erhalten und bei denen es zu Gelbsucht oder einer erheblichen Erhöhung der Leberenzymwerte kommt, sollten Moexiprilhydrochlorid absetzen und entsprechend medizinisch behandelt werden.

*Neutropenie/Agranulozytose:*

Bei Patienten, die ACE-Hemmer erhielten, ist über Neutropenie/Agranulozytose, Thrombozytopenie und Anämie berichtet worden. Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion und ohne weitere Komplikationen tritt selten eine Neutropenie auf. Moexiprilhydrochlorid sollte mit ausgesprochener Vorsicht bei Patienten angewendet werden, bei denen einer oder mehrere der nachfolgenden Faktoren zutreffen: Zu diesen Faktoren zählen Patienten mit Gefäßkollagenosen (z. B. Lupus erythematodes, Sklerodermie), Patienten unter Immunsuppressionstherapie (z. B. Kortikoide, Zytostatika, Antimetabolite) oder Patienten, die mit Allopurinol oder Procainamid behandelt werden. Dies gilt insbesondere, wenn eine Nierenfunktionsstörung vorbesteht. Bei einigen dieser Patienten kam es zu schweren Infektionen, die in einigen wenigen Fällen nicht auf eine intensive Antibiotikatherapie ansprachen. Wenn Moexiprilhydrochlorid bei solchen Patienten angewendet wird, empfiehlt sich eine regelmäßige Kontrolle des weißen Blutbildes.

Die Patienten sollten angewiesen werden, jedes Anzeichen einer Infektion mitzuteilen.

*Ethnische Zugehörigkeit:*

ACE-Hemmer führen bei Patienten mit schwarzer Hautfarbe häufiger zu angioneurotischen Ödemen als bei Patienten mit nicht-schwarzer Hautfarbe.

Wie andere ACE-Hemmer senkt Moexiprilhydrochlorid den Blutdruck bei Patienten mit schwarzer Hautfarbe unter Umständen weniger wirksam als bei Patienten mit anderer Hautfarbe. Dies ist möglicherweise auf eine höhere Prävalenz von niedrigen Reninwerten bei Hypertonikern mit schwarzer Hautfarbe zurückzuführen.

*Patienten fortgeschrittenen Alters:*

Bei älteren Patienten ist nach bisherigen Erfahrungswerten normalerweise keine Dosisanpassung erforderlich. Eine Kontrolle der Nierenfunktionsparameter vor Beginn und während der Fempress Therapie wird empfohlen.

*Husten:*

Unter einer Therapie mit ACE-Hemmern ist über Husten berichtet worden. Charakteristischerweise ist der Husten nichtproduktiv, anhaltend und verschwindet beim Absetzen der Therapie. Im Rahmen einer Differentialdiagnose des Hustens sollte an einen Husten gedacht werden, der durch ACE-Hemmer induziert wurde.

*Operationen/Anästhesie:*

ACE-Hemmer können die Bildung von Angiotensin II als Folge einer kompensatorischen Freisetzung von Renin blockieren. Dies ist z. B. bei Patienten, die sich einer größeren Operation unterziehen oder während einer Anästhesie mit Substanzen, die eine Hypotension hervorrufen können, möglich. Sollte eine Hypotonie auftreten und auf diesen Mechanismus zurückgeführt werden, kann diese durch Volumenersatz korrigiert werden.

*Hyperkaliämie:*

Eine Erhöhung des Serumkaliumspiegels wurde bei einigen Patienten beobachtet, die mit ACE-Hemmern, einschließlich Moexiprilhydrochlorid, behandelt wurden. Bei folgenden Patienten besteht ein Risiko für die Entwicklung einer Hyperkaliämie: Patienten mit Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, gleichzeitige Anwendung von kaliumsparenden Diuretika, von Kaliumpräparaten oder von kaliumhaltigen Salzen, oder Patienten, die andere Arzneimittel einnehmen, die mit einer Erhöhung des Serumkaliumspiegels verbunden sind (z. B. Heparin). Eine regelmäßige Kontrolle des Serumkaliumspiegels wird empfohlen, wenn die gleichzeitige Anwendung der oben genannten Arzneimittel für notwendig erachtet wird. (siehe Abschnitt 4.5).

*Patienten mit Diabetes:*

Bei Diabetikern, die mit oralen Antidiabetika oder Insulin behandelt werden, sollte eine engmaschige Kontrolle des Blutzuckers im ersten Monat der Behandlung mit einem ACE-Hemmer durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.5).

*Lithium:*

Eine Kombination von Lithium und Moexiprilhydrochlorid wird im Allgemeinen nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

*Schwangerschaft:*

Eine Behandlung mit ACE-Hemmern sollte nicht während der Schwangerschaft begonnen werden. Bei Patientinnen mit Schwangerschaftswunsch sollte eine Umstellung auf eine alternative blutdrucksenkende Behandlung mit geeignetem Sicherheitsprofil für Schwangere erfolgen, es sei denn, eine Fortführung der Behandlung ist zwingend erforderlich. Wird eine Schwangerschaft festgestellt, ist die Behandlung mit ACE-Hemmern unverzüglich zu beenden und, wenn erforderlich, eine alternative Therapie zu beginnen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.6)

*Hinweis:*

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Fempress nicht einnehmen.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Folgende Wechselwirkungen können bei gleichzeitiger Anwendung von Moexiprilhydrochlorid oder anderen ACE-Hemmern und den nachfolgend genannten Arzneimitteln bzw. Substanzen auftreten:

Von folgenden Kombinationen wird abgeraten:

*Lithium:*

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Lithium und ACE-Hemmern wurde über einen reversiblen Anstieg der Serumlithiumkonzentration und der Lithiumtoxizität berichtet. Die gleichzeitige Anwendung von Thiaziddiuretika kann das Risiko einer Lithiumtoxizität erhöhen und eine bereits bestehende erhöhte Lithiumtoxizität in Kombination mit ACE-Hemmern noch weiter verstärken. Die gleichzeitige

Anwendung von ACE-Hemmern und Lithium wird nicht empfohlen. Wird die Kombination dennoch als notwendig erachtet, sollten die Serumlithiumwerte sorgfältig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Bei folgenden Kombinationen sind besondere Vorsichtsmaßnahmen erforderlich:

*Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten oder Aliskiren:*

Daten aus klinischen Studien haben gezeigt, dass eine duale Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) durch gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten oder Aliskiren im Vergleich zur Anwendung einer einzelnen Substanz, die auf das RAAS wirkt, mit einer höheren Rate an unerwünschten Ereignissen wie Hypotonie, Hyperkaliämie und einer Abnahme der Nierenfunktion (einschließlich eines akuten Nierenversagens) einher geht (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 5.1).

*Diuretika:*

Wenn ein Diuretikum zusätzlich zur Therapie mit Moexiprilhydrochlorid verabreicht wird, ist die antihypertensive Wirkung in der Regel additiv.

Bei Patienten, die bereits mit Diuretika behandelt werden und insbesondere bei solchen, bei denen erst vor Kurzem mit der Therapie begonnen wurde, kann es gelegentlich zu einem übermäßigen Blutdruckabfall kommen, wenn Moexiprilhydrochlorid zusätzlich verabreicht wird. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer symptomatischen Hypotonie unter Moexiprilhydrochlorid kann vermindert werden, indem das Diuretikum vor Beginn der Behandlung mit Moexiprilhydrochlorid abgesetzt wird (siehe Abschnitt 4.4).

*Trizyklische Antidepressiva/Antipsychotika/Anästhetika/Narkotika:*

Die gleichzeitige Anwendung bestimmter Anästhetika, trizyklischer Antidepressiva und Antipsychotika mit ACE-Hemmern kann zu einem weiteren Abfall des Blutdrucks oder einer posturalen Hypotension führen (siehe Abschnitt 4.4).

*Immunsuppressiva, systemische Kortikoide, Zytostatika, Allopurinol, Procainamid:*

Die gleichzeitige Anwendung von Immunsuppressiva, systemischen Kortikoiden, Zytostatika, Allopurinol oder Procainamid mit ACE-Hemmern kann zu einem Abfall der Leukozytenzahl im Blut (Leukopenie) führen (siehe Abschnitt 4.4).

Bei folgenden Kombinationen sind Wechselwirkungen möglich:

*Kaliumpräparate, kaliumsparende Diuretika (z. B. Spironolacton, Amilorid, Triamteren), kaliumhaltige Salze sowie andere Arzneimittel, die zu einer Zunahme der Serum-Kalium-Konzentration führen können (z. B. Heparin):*

Obwohl die Serumkaliumspiegel in den klinischen Studien üblicherweise innerhalb normaler Grenzwerte lagen, trat bei einigen Patienten eine Hyperkaliämie auf. Risikofaktoren für die Entwicklung einer Hyperkaliämie sind Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus und die gleichzeitige Anwendung von kaliumsparender Diuretika (z. B. Spironolacton, Triamteren oder Amilorid), Kaliumpräparaten, kaliumhaltigen Salzen oder von anderen Arzneimitteln, die zu einer Zunahme der Serum-Kalium-Konzentration führen können (z. B. Heparin). Die Anwendung kaliumsparender Diuretika, von Kaliumpräparaten, kaliumhaltigen Salzen oder anderer Arzneimittel, die zu einer Zunahme der Serum-Kalium-Konzentration führen (z. B. Heparin), kann zu einem erheblichen Anstieg der Serumkaliumwerte führen, insbesondere bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion. Eine Diuretika induzierte Hypokaliämie kann gebessert werden, wenn Moexiprilhydrochlorid zusammen mit einem kaliumausscheidenden Diuretikum verabreicht wird.

*Nichtsteroidale entzündungshemmende Antirheumatika (NSAR) (z. B. Ibuprofen, Diclofenac, Indometacin) einschließlich Acetylsalicylsäure  $\geq$  3g/Tag:*

Die Verabreichung von NSAR als Langzeittherapie kann die blutdrucksenkende Wirkung eines ACE-Hemmers reduzieren. NSAR und ACE-Hemmer haben eine additive Wirkung auf den Anstieg des Serumkaliums und können zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion führen.

Diese Wirkungen sind normalerweise reversibel. In seltenen Fällen kann eine akute Niereninsuffizienz auftreten, besonders bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion wie z. B. bei älteren oder dehydrierten Patienten.

*Andere blutdrucksenkende Mittel, Vasodilatoren:*

Die gleichzeitige Anwendung dieser Mittel kann die blutdrucksenkenden Wirkungen von Moexiprilhydrochlorid erhöhen. Die gleichzeitige Verabreichung zusammen mit Glyceroltrinitrat und anderen Nitraten oder anderen Vasodilatoren kann den Blutdruck weiter erniedrigen.

*Sympathomimetika:*

Sympathomimetika können die blutdrucksenkende Wirkung von ACE-Hemmern reduzieren.

*Antidiabetika:*

Aus epidemiologischen Studien haben sich Hinweise ergeben, dass die gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern und Antidiabetika (Insuline, orale Antidiabetika) zu einer erhöhten blutzuckersenkenden Wirkung mit dem Risiko einer Hypoglykämie führen kann. Dieses Phänomen trat mit größerer Wahrscheinlichkeit in den ersten Wochen einer kombinierten Behandlung und bei Patienten mit Niereninsuffizienz auf.

*Gold:*

Nitritoidreaktionen (Symptome beinhalten Gesichtsrötung, Übelkeit, Erbrechen und Hypotonie) wurden selten bei Patienten mit injizierbarer Gold-Therapie (Natriumaurothiomalat) und gleichzeitiger ACE-Hemmer-Therapie berichtet.

*Kochsalz:*

Die blutdrucksenkende Wirkung von Moexiprilhydrochlorid kann abgeschwächt werden.

*Alkohol:*

Die Alkoholwirkung kann unter einer Therapie mit Moexiprilhydrochlorid verstärkt werden.

## **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

### *Schwangerschaft*

Die Anwendung von ACE-Hemmern wird im ersten Schwangerschaftstrimester nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4). Die Anwendung von ACE-Hemmern im zweiten und dritten Schwangerschaftstrimester ist kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Es liegen keine endgültigen epidemiologischen Daten hinsichtlich eines teratogenen Risikos nach Anwendung von ACE-Hemmern während des ersten Schwangerschaftstrimesters vor; ein geringfügig erhöhtes Risiko kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Sofern ein Fortsetzen der ACE-Hemmer-Therapie nicht als notwendig erachtet wird, sollten Patientinnen, die planen, schwanger zu werden, auf eine alternative antihypertensive Therapie mit geeignetem Sicherheitsprofil für Schwangere umgestellt werden. Wird eine Schwangerschaft festgestellt, ist eine Behandlung mit ACE-Hemmern unverzüglich zu beenden und, wenn erforderlich, eine alternative Therapie zu beginnen.

Es ist bekannt, dass eine Therapie mit ACE-Hemmern während des zweiten und dritten Schwangerschaftstrimesters fetotoxische Effekte (verminderte Nierenfunktion, Oligohydramnion, verzögerte Schädelossifikation) und neonatal-toxische Effekte (Nierenversagen, Hypotonie, Hyperkaliämie) hat (siehe auch Abschnitt 5.3). Im Falle einer Exposition mit ACE-Hemmern ab dem zweiten Schwangerschaftstrimester werden Ultraschalluntersuchungen der Nierenfunktion und des Schädels empfohlen.

Säuglinge, deren Mütter ACE-Hemmer eingenommen haben, sollten häufig wiederholt auf Hypotonie untersucht werden (siehe auch Abschnitte 4.3 und 4.4).

### *Stillzeit*

Da keine Erkenntnisse zur Anwendung von Fempress in der Stillzeit vorliegen, wird Fempress nicht empfohlen. Eine alternative antihypertensive Therapie mit einem besser geeigneten Sicherheitsprofil bei Anwendung in der Stillzeit ist vorzuziehen, insbesondere wenn Neugeborene oder Frühgeborene gestillt werden.

## **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**



Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen so weit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung, in Kombination mit anderen Antihypertensiva, Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Unter der Therapie mit Moexiprilhydrochlorid oder anderen ACE-Hemmern können die nachfolgend genannten Nebenwirkungen auftreten.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

##### *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:*

Gelegentlich: Verminderung des Hämoglobins, Verminderung des Hämatokrits, Thrombozytopenie, Leukopenie

Selten (insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Kollagenkrankheiten oder gleichzeitiger Therapie mit Allopurinol, Procainamid oder bestimmten Arzneimitteln, die die Abwehrreaktionen unterdrücken): Anämie, Thrombozytopenie, Neutropenie, Eosinophilie, in Einzelfällen Agranulozytose oder Panzytopenie (siehe Abschnitt 4.4).

In Einzelfällen wurden Hämolyse/hämolytische Anämie auch im Zusammenhang mit G-6-PDH-Mangel berichtet, ohne dass ein ursächlicher Zusammenhang mit dem ACE-Hemmer gesichert werden konnte.

##### *Erkrankungen des Nervensystems:*

Gelegentlich: Kopfschmerzen, Müdigkeit

Selten: Benommenheit, Depressionen, Schlafstörungen, Parästhesien, Gleichgewichtsstörungen, Ohrensausen, verschwommenes Sehen, Geschmacksveränderungen oder vorübergehender Geschmacksverlust

##### *Herzerkrankungen:*

Gelegentlich (insbesondere zu Beginn der Therapie mit Fempress sowie bei Patienten mit Salz- und/oder Flüssigkeitsmangel [z. B. Diuretika-Vorbehandlung], Herzinsuffizienz, schwerer Hypertonie, aber auch bei Erhöhung der Dosierung von Moexiprilhydrochlorid und/oder Diuretika): übermäßige Blutdrucksenkung (Hypotonie, Orthostase) mit Symptomen wie Schwindel, Schwächegefühl, Sehstörungen, selten auch mit Bewusstseinsverlust (Synkope)

Sehr selten (in Zusammenhang mit einem verstärkten Blutdruckabfall): Tachykardie, Palpitationen, Herzrhythmusstörungen, Angina pectoris, Myokardinfarkt, TIA, cerebraler Insult

##### *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinum:*

Gelegentlich: trockener Reizhusten, Bronchitis

Selten: Atemnot, Sinusitis, Rhinitis, Bronchospasmus, Glossitis, Mundtrockenheit

In Einzelfällen verliefen durch ACE-Hemmer ausgelöste angioneurotische Ödeme mit Beteiligung von Kehlkopf, Rachen und/oder Zunge lebensbedrohlich (siehe Abschnitt 4.4).

##### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:*

Gelegentlich: Übelkeit, Oberbauchbeschwerden, Verdauungsstörungen

Selten: Erbrechen, Durchfall, Verstopfung, Appetitlosigkeit

Sehr selten: Ileus

Für Patienten unter einer ACE-Hemmer-Behandlung wurde über ein intestinales Angioödem als Nebenwirkung berichtet. Bisher liegen keine derartigen Meldungen für Fempress vor.

##### *Leber- und Gallenerkrankungen:*

Sehr selten: Leberfunktionsstörungen, Hepatitis, Pankreatitis

Selten wurde eine ACE-Hemmer Behandlung mit einem Syndrom, beginnend mit cholestatischem Ikterus, fortschreitend zu hepatischer Nekrose (manchmal mit letalem Ausgang), in Verbindung gebracht. Der Zusammenhang ist unklar. Wenn bei Patienten, die ACE-Hemmer erhalten, Gelbsucht oder ein deutlicher Anstieg von Leberenzymen auftritt, sollte die ACE-Hemmer-Therapie abgesetzt und die Patienten ärztlich überwacht werden.

*Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes:*

Gelegentlich: allergische Hautreaktionen wie Exanthem, Urtikaria, Pruritus  
Selten: angioneurotisches Ödem mit Beteiligung von Lippen, Gesicht und/oder Extremitäten (siehe Abschnitt 4.4)

Sehr selten: schwerwiegende Hautreaktionen wie Erythema multiforme und pemphigoide Hautreaktionen; psoriasiforme Hautveränderungen, Photosensibilität, Alopezie, Onycholyse, Verstärkung einer Raynaud-Symptomatik

Hautveränderungen können mit Fieber, Myalgien, Arthralgie/Arthritis, Vaskulitiden, Eosinophilie, Leukozytose und/oder erhöhten ANA-Titern einhergehen.

Bei Verdacht auf eine schwerwiegende Hautreaktion muss sofort der behandelnde Arzt aufgesucht und ggf. die Therapie mit Moexiprilhydrochlorid abgebrochen werden.

*Erkrankungen der Nieren und Harnwege:*

Gelegentlich: Auftreten oder Verstärkung von Nierenfunktionsstörungen

Selten: akutes Nierenversagen, Proteinurie (teilweise mit gleichzeitiger Verschlechterung der Nierenfunktion)

*Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:*

Selten: Impotenz

*Untersuchungen:*

Selten (insbesondere bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen): Hyperkaliämie, Hyponatriämie, Anstieg der Serumkonzentrationen von Harnstoff und Kreatinin Bei Patienten mit Diabetes mellitus wurde ein Anstieg der Serumkonzentrationen von Kalium beobachtet.

Im Urin kann eine vermehrte Eiweißausscheidung auftreten.

Sehr selten: Anstieg des Serumbilirubins und der Leberenzyme

*Hinweise:*

Die o. g. Laborparameter sollen vor und regelmäßig während der Behandlung mit Fempress kontrolliert werden.

Insbesondere zu Behandlungsbeginn und bei Risikopatienten (Patienten mit Niereninsuffizienz, Kollagenerkrankungen, Behandlung mit Immunsuppressiva, Zytostatika, Allopurinol, Procainamid) sind Kontrollen der Serumelektrolyt- und Serumkreatininkonzentrationen sowie des Blutbildes kurzfristig angezeigt.

Sollten im Verlauf der Therapie mit Fempress Symptome wie Fieber, Lymphknotenschwellungen und/oder Halsentzündung auftreten, muss umgehend das weiße Blutbild untersucht werden.

**Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

Zur Überdosierung beim Menschen stehen nur begrenzt Daten zur Verfügung. Symptome, die mit der Überdosierung eines ACE-Hemmers in Zusammenhang gebracht werden, sind Hypotonie, Kreislaufschock, Elektrolytstörungen, Nierenversagen, Hyperventilation, Tachykardie, Herzklopfen, Bradykardie, Benommenheit, Ängstlichkeit und Husten.

Bei Überdosierung richten sich die Therapiemaßnahmen nach Art und Zeitpunkt der Verabreichung sowie nach Art und Schwere der Symptome.

Wenn die Einnahme noch nicht lange zurückliegt, müssen Maßnahmen ergriffen werden, die darauf abzielen, die Absorption von Moexiprilhydrochlorid zu verhindern und aus dem Körper zu eliminieren (z. B. Erbrechen, Magenspülung, Verabreichung von Adsorbentien und Natriumsulfat innerhalb von 1 Stunde nach der Einnahme von Fempress).

Die vitalen Parameter müssen unter intensivmedizinischen Bedingungen überwacht werden.

Die empfohlene Maßnahme bei Überdosierung ist eine intravenöse Infusion einer physiologischen Kochsalzlösung. Beim Auftreten einer Hypotonie sollte der Patient in die Schocklage gebracht werden. Falls verfügbar, kann ebenfalls eine Behandlung mit einer Angiotensin-II-Infusion und/oder intravenösen Katecholaminen in Erwägung gezogen werden.

Moexiprilhydrochlorid ist nicht dialysierbar.

Bei therapieresistenter Bradykardie ist ein Schrittmacher indiziert. Vitalfunktionen, Serumelektrolyte und die Kreatininkonzentrationen im Serum sollten häufig kontrolliert werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System - ACE-Hemmer, rein - Moexipril  
ATC-Code: C09AA13

Moexipril wird nach Absorption zu Moexiprilat hydrolysiert, welches ein Peptidyl-dipeptidase-Inhibitor ist. Es hemmt das Angiotensin-Converting-Enzym (ACE), das die Umwandlung von Angiotensin I zum vasokonstriktorischem Peptid Angiotensin II katalysiert. Angiotensin II stimuliert ebenfalls die Aldosteronsekretion durch die Nebennierenrinde. Eine Hemmung des ACE führt zu verminderten Konzentrationen von Angiotensin II, was zu einer verminderten vasokonstriktorischen Aktivität und zu einer verringerten Aldosteronsekretion führt.

Letzteres kann zu einem Anstieg der Serumkaliumkonzentration führen. Aus dem Fortfall der negativen Rückkopplung von Angiotensin II auf die Reninsekretion resultiert eine Erhöhung der Plasmapreninaktivität.

ACE ist identisch mit Kininase II, einem Enzym, das Bradykinin (Bradykinin ist ein potentes vasodilatatorisches Peptid) abbaut. Aus der Hemmung von ACE resultiert eine erhöhte Aktivität zirkulierender und lokaler Kallikrein-Kinin-Systeme (und somit eine Aktivierung des Prostaglandin-Systems). Ob erhöhte Bradykininspiegel eine Rolle bei der blutdrucksenkenden Wirkung und bei bestimmten Nebenwirkungen von Moexiprilhydrochlorid spielen, muss noch geklärt werden.

Moexiprilhydrochlorid führt bei Patienten mit Hypertonie zu einer Senkung des Blutdrucks im Liegen und im Stehen, ohne dass die Herzfrequenz kompensatorisch ansteigt.

Bei hämodynamischen Untersuchungen bewirkte Moexiprilhydrochlorid eine deutliche Verringerung des peripheren arteriellen Widerstandes. In der Regel kam es zu keinen klinisch relevanten Veränderungen von renalem Plasmafluss und glomerulärer Filtrationsrate.

Bei den meisten Patienten zeigte sich die maximale Wirkung 3 – 6 Stunden nach Einnahme.

Der maximale blutdrucksenkende Effekt einer definierten Moexiprilhydrochlorid-Dosis war in der Regel nach 4 Wochen ersichtlich. Bei der empfohlenen täglichen Dosis bleibt die antihypertensive Wirkung auch während einer Langzeittherapie erhalten.

In zwei großen randomisierten, kontrollierten Studien („ONTARGET“ [ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] und „VA NEPHRON-D“ [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) wurde die gleichzeitige Anwendung eines ACE-Hemmers mit einem Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten untersucht.

Die „ONTARGET“-Studie wurde bei Patienten mit einer kardiovaskulären oder einer zerebrovaskulären Erkrankung in der Vorgeschichte oder mit Diabetes mellitus Typ 2 mit nachgewiesenen Endorganschäden durchgeführt. Die „VA NEPHRON-D“-Studie wurde bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und diabetischer Nephropathie durchgeführt.

Diese Studien zeigten keinen signifikanten vorteilhaften Effekt auf renale und/oder kardiovaskuläre Endpunkte und Mortalität, während ein höheres Risiko für Hyperkaliämie, akute Nierenschädigung und/oder Hypotonie im Vergleich zur Monotherapie beobachtet wurde. Aufgrund vergleichbarer pharmakodynamischer Eigenschaften sind diese Ergebnisse auch auf andere ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten übertragbar.

Aus diesem Grund sollten ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bei Patienten mit diabetischer Nephropathie nicht gleichzeitig angewendet werden.

In der „ALTITUDE“-Studie (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) wurde untersucht, ob die Anwendung von Aliskiren zusätzlich zu einer Standardtherapie mit einem ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 sowie chronischer Nierenerkrankung und/oder kardiovaskulärer Erkrankung einen Zusatznutzen hat. Die Studie wurde wegen eines erhöhten Risikos unerwünschter Ereignisse vorzeitig beendet. Sowohl kardiovaskuläre Todesfälle als auch Schlaganfälle traten in der Aliskiren-Gruppe numerisch häufiger auf als in der Placebo-Gruppe, ebenso unerwünschte Ereignisse und besondere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Hyperkaliämie, Hypotonie, Nierenfunktionsstörung).

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Moexiprilhydrochlorid wird nach oraler Gabe von Fempress rasch aus dem Magen-Darm-Trakt absorbiert und zu seinem aktiven Metaboliten Moexiprilat umgewandelt (enzymatische Esterhydrolyse).

Die maximale Plasmakonzentration von unverändertem Moexiprilhydrochlorid wird dosisunabhängig ca. 1 Stunde nach Applikation erreicht, die des aktiven Metaboliten nach ca. 1,5 Stunden.

Die Halbwertszeit beträgt 1 – 2 Stunden für Moexiprilhydrochlorid und ca. 8 Stunden für Moexiprilat.

Moexiprilhydrochlorid wird stark metabolisiert, und die Metabolite werden teils über den Urin (65%), teils über die Faezes ausgeschieden. Nur ca. 1 – 2 % der Muttersubstanz werden unverändert mit dem Urin ausgeschieden.

Der Hauptmetabolit Moexiprilat ist der eigentliche Wirkstoff von Fempress, die übrigen Metabolite sind unwirksam.

Die Plasmaproteinbindung von Moexiprilhydrochlorid bzw. Moexiprilat ist mit ca. 90% bzw. 70% nicht besonders stark ausgeprägt.

### *Eingeschränkte Nierenfunktion:*

Bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance: 40 – 60 ml/min) ist die Pharmakokinetik im Wesentlichen vergleichbar mit der bei Nierengesunden. Bei schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 40 ml/min) sind die Plasmaspiegel von Moexiprilhydrochlorid deutlich erhöht.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten zur Sicherheit lassen auf Grundlage der allgemeinen Pharmakologie, der Mehrfachdosis-toxizität, Genotoxizität und des kanzerogenen Potentials auf kein besonderes Risiko für den Menschen schließen. Für die Gruppe der ACE-Hemmer wurde gezeigt, dass sie unerwünschte Wirkungen auf die Spätentwicklung des Feten haben, die zum Tod des Feten und anderen Fehlbildungen führen, die insbesondere den Schädel betreffen. Es wurde auch über Fetotoxizität, intrauterine Wachstumshemmung und einen offenen Ductus Botalli berichtet. Man geht davon aus, dass diese Entwicklungsanomalien teilweise auf die direkte Wirkung von ACE-Hemmern auf das Renin-Angiotensin-System des Feten, und teilweise auf eine Ischämie als Folge der Hypotonie bei der Mutter, die einen verringerten fetalen Blutfluss mit der Folge einer verminderten Versorgung des Fetus mit Blut und Nährstoffen bedingt, zurückzuführen sind.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

*Tablettenkern:*

Lactose-Monohydrat  
Crospovidon  
Leichtes Magnesiumoxid  
Gelatine  
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

*Filmüberzug:*

Hypromellose  
Hyprolose  
Macrogol 6000  
Titandioxid (E 171)  
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]  
Eisen(III)-oxid (E 172)

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

5 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Alu/Alu-Blisterpackungen mit 100 Filmtabletten (N3).

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

## **7. INHABER DER ZULASSUNGEN**

PUREN Pharma GmbH & Co. KG  
Willy-Brandt-Allee 2  
81829 München  
Telefon: 089/558909 - 0  
Telefax: 089/558909 - 240

## **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

*Fempres 7,5 mg:*  
34399.00.00

*Fempres 15 mg:*  
34399.01.00

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN**

Datum der Erteilung der Zulassungen:	4. September 1995
Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen:	9. Oktober 2009

## **10. STAND DER INFORMATION**

Januar 2016

## **11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig