

FEMIPRES 15 mg compresse rivestite con film
moexipril cloridrato

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

ACE inibitori, non associati

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Trattamento dell'ipertensione essenziale in pazienti adulti (da sola come terapia iniziale o in concomitanza con altre classi di agenti antiipertensivi (vedere paragrafi "Controindicazioni", "Precauzioni per l'uso" e "Interazioni")).

CONTROINDICAZIONI

Moexipril cloridrato non deve essere usato in caso di:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti
- Anamnesi di edema angioneurotico associato ad una precedente terapia con ACE inibitori
- Edema angioneurotico idiopatico/ereditario
- Stenosi dell'arteria renale (bilaterale o stenosi in presenza di un rene solitario anatomico o funzionale)
- L'uso concomitante di Femipres con medicinali contenenti aliskiren è controindicato nei pazienti affetti da diabete mellito o compromissione renale (velocità di filtrazione glomerulare $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$) (vedere paragrafo "Interazioni")
- Recente trapianto di rene
- Stenosi aortica o stenosi della valvola mitrale con importanza emodinamica
- Cardiomiopatia ipertrofica
- Secondo e terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo "Avvertenze speciali")

Al fine di evitare il rischio di insorgenza di reazioni anafilattiche che possono mettere a rischio la vita del paziente, gli ACE inibitori non devono essere utilizzati:

- Durante la dialisi o l'emofiltrazione con membrane di poli-(acrilonitrile, sodio-2-metilallilsulfonato) ad alto flusso
- Durante l'aferesi delle lipoproteine a bassa densità (LDL) con destrano solfato
- Durante la terapia di desensibilizzazione nei confronti dei veleni degli insetti (es. punture di api o vespe)

PRECAUZIONI PER L'USO

Moexipril cloridrato deve essere utilizzato solo a condizione che si presti cautela in pazienti con:

- Funzione renale gravemente compromessa (clearance della creatinina $< 40 \text{ ml/min}$)
- Squilibri elettrolitici clinicamente importanti
- Diminuita risposta immunitaria
- Collagenopatie vascolari (es. lupus eritematoso, sclerodermia)
- Concomitante terapia farmacologica immunosoppressiva sistemica (es. corticosteroidi, agenti citostatici, antimetaboliti) e allopurinolo, procainamide o litio.

La pressione sanguigna e i rispettivi parametri di laboratorio devono essere attentamente monitorati, in particolare all'inizio della terapia con ACE inibitori, in pazienti con:

- Funzione renale compromessa (clearance della creatinina $40\text{-}60 \text{ ml/min}$)
- Ipertensione di grado grave, ipertensione renale
- Insufficienza cardiaca
- Deplezione di sali e/o fluidi
- Età superiore ai 65 anni

Ipotensione

Moexipril cloridrato può provocare una profonda caduta della pressione sanguigna, in particolare all'inizio della terapia, con sintomi quali capogiro, sensazione di debolezza e disturbi visivi. Si possono verificare rari casi di sincope. L'ipotensione sintomatica è rara in pazienti con ipertensione non complicata e si può verificare con maggiore probabilità in pazienti con deplezione di volume e/o sali come risultato di una terapia diuretica prolungata, restrizione di sodio nella dieta, dialisi, diarrea o vomito. La deplezione di volume e/o sali deve essere corretta prima di iniziare la terapia con moexipril cloridrato.

In pazienti con insufficienza cardiaca congestizia, con o senza insufficienza renale concomitante, la terapia con ACE inibitori può provocare ipotensione eccessiva, che può essere associata ad oliguria o azotemia e, raramente, a insufficienza renale acuta e decesso. Questi pazienti devono essere seguiti attentamente all'inizio della terapia e ogniqualvolta venga aumentata la dose di moexipril cloridrato. Un attento monitoraggio della pressione sanguigna è anche raccomandato nei pazienti con angina pectoris, malattia cardiaca ischemica, stenosi aortica (vedere anche il paragrafo "Controindicazioni") e con vasculopatie cerebrali, nei quali un'eccessiva ipotensione potrebbe portare ad infarto del miocardio o ad accidente cerebrovascolare (vedere paragrafo "Dose, modo e tempo di somministrazione").

Il duplice blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) con bloccanti del recettore dell'angiotensina, ACE inibitori o aliskiren è associato ad un incremento dei rischi di ipotensione rispetto alla monoterapia (vedere paragrafo "Duplice blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS)" più sotto e "Interazioni"). La pressione sanguigna, la funzione renale e gli elettroliti devono essere attentamente monitorati nei pazienti che assumono moexipril cloridrato e altri agenti che hanno effetto sul RAAS.

Nel caso si sviluppi ipotensione, il paziente deve essere posto in posizione supina e, se necessario, si deve somministrare soluzione fisiologica endovena. Il trattamento con moexipril cloridrato può essere solitamente continuato dopo aver ristabilito i valori normali di pressione sanguigna e volume ematico.

Pazienti trattati con diuretici

Nei pazienti ipertesi in terapia con un diuretico si può occasionalmente verificare ipotensione sintomatica in seguito all'assunzione della dose iniziale di moexipril cloridrato (vedere il paragrafo "Dose, modo e tempo di somministrazione" per la posologia ed il modo di somministrazione nei pazienti trattati con diuretici).

Ipertensione vascolare renale

La funzione renale deve essere controllata prima di iniziare una terapia con un ACE inibitore. Quando i pazienti con ipertensione renovascolare sono trattati con moexipril cloridrato esiste un aumentato rischio di insorgenza di ipotensione grave ed insufficienza renale. Si può verificare perdita della funzione renale, soltanto con lievi alterazioni della creatinina sierica. In caso di stenosi dell'arteria renale (stenosi bilaterale o stenosi in presenza di un rene solitario anatomico o funzionale) gli ACE inibitori sono controindicati (vedere paragrafo "Controindicazioni").

Funzione renale compromessa

In conseguenza dell'inibizione del sistema renina-angiotensina-aldosterone, si possono prevedere modificazioni della funzione renale in soggetti sensibili. In pazienti con insufficienza cardiaca congestizia grave, la cui funzione renale può dipendere dall'attività del sistema renina-angiotensina-aldosterone, il trattamento con ACE inibitori, incluso moexipril cloridrato può essere associato ad oliguria e/o azotemia progressiva e (raramente) a insufficienza renale acuta e/o decesso.

Alcuni pazienti ipertesi senza apparente patologia renovascolare preesistente hanno sviluppato aumento dei livelli plasmatici di azoto ureico nel sangue e creatinina sierica, generalmente lieve e transitorio, specialmente quando moexipril cloridrato è stato somministrato insieme ad un diuretico. Questo ha maggior probabilità di verificarsi in pazienti con compromissione renale preesistente. In

questi casi può essere richiesta la riduzione della posologia di moexipril cloridrato e/o la sospensione del diuretico.

La diagnosi dei pazienti ipertesi deve includere sempre il controllo della funzione renale.

Dosaggio raccomandato per pazienti con funzionalità renale moderatamente compromessa (clearance della creatinina 40 – 60 ml/min o creatinina sierica > 1,2 mg/dl e < 1,8 mg/dl): dai dati sul moexipril cloridrato disponibili, generalmente non è necessario un aggiustamento della dose.

Ma per pazienti con clearance della creatinina \leq 40 ml/minuto, deve essere somministrata con cautela una dose iniziale di 3,75 mg di moexipril cloridrato (vedere paragrafo “Dose, modo e tempo di somministrazione”).

Proteinuria:

Si può verificare proteinuria clinicamente rilevante (> 1 g/dl), in particolare in pazienti con preesistente compromissione della funzione renale o che assumono dosi relativamente elevate di moexipril cloridrato.

Gravidanza

La terapia con ACE inibitori non deve essere iniziata durante la gravidanza.

Per le pazienti che stanno pianificando una gravidanza si deve ricorrere ad un trattamento antiipertensivo alternativo, con comprovato profilo di sicurezza per l'uso in gravidanza, a meno che non sia considerato essenziale il proseguimento della terapia con un ACE inibitore. Quando viene accertata una gravidanza, il trattamento con ACE inibitori deve essere interrotto immediatamente e, se appropriato, deve essere iniziata una terapia alternativa (vedere paragrafi “Controindicazioni” e “Avvertenze speciali”).

Iperkaliemia

Negli studi clinici con moexipril cloridrato, iperkaliemia persistente (potassio sierico > 5,4 mEq/l) si è verificata in circa il 2,6 % dei pazienti ipertesi trattati con moexipril cloridrato. Negli studi clinici lo 0,1 % dei pazienti (2 pazienti) hanno sospeso la terapia per un elevato valore di potassio sierico. Fattori di rischio per lo sviluppo di iperkaliemia con ACE-inibitori includono insufficienza renale e/o cardiaca, diabete mellito, ipoadosteronismo e l'uso concomitante di diuretici risparmiatori di potassio, integratori di potassio, e/o sostituti del sale contenenti potassio, che devono essere usati con cautela o non usati del tutto con moexipril cloridrato.

Anziani

In accordo con i risultati ottenuti con moexipril cloridrato, non è normalmente necessario alcun adattamento della dose.

Si raccomanda il controllo della funzione renale prima dell'inizio e durante il trattamento con moexipril cloridrato.

Chirurgia/Anestesia

In pazienti sottoposti a chirurgia o durante anestesia con agenti che causano ipotensione moexipril cloridrato blocca l'effetto di rilascio compensatorio di renina.

L'ipotensione che si manifesta in conseguenza di questo meccanismo può essere corretta con espansione del volume (vedere paragrafo “Effetti indesiderati”).

Duplici blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS)

Esiste l'evidenza che l'uso concomitante di ACE-inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren aumenta il rischio di ipotensione, iperpotassiemia e riduzione della funzionalità renale (inclusa l'insufficienza renale acuta). Il duplice blocco del RAAS attraverso l'uso combinato di ACE inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren non è pertanto raccomandato (vedere paragrafo “Interazioni”).

Se la terapia del duplice blocco è considerata assolutamente necessaria, ciò deve avvenire solo sotto la supervisione di uno specialista e con uno stretto e frequente monitoraggio della funzionalità renale, degli elettroliti e della pressione sanguigna.

Gli ACE-inibitori e gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II non devono essere usati contemporaneamente in pazienti con nefropatia diabetica.

Iperaldosteronismo primario

Moexipril non è indicato e non rappresenta un trattamento di scelta per l'iperaldosteronismo primario. Se moexipril è utilizzato in un paziente con iperaldosteronismo primario, è richiesto l'attento monitoraggio del livello di potassio nel sangue.

Insufficienza epatica/epatotossicità

Raramente, gli ACE inibitori sono stati associati con una sindrome che esordisce con ittero colestatico e progredisce fino alla necrosi epatica fulminante e (talvolta) decesso. Il meccanismo di questa sindrome non è noto.

I pazienti che durante il trattamento con ACE inibitori sviluppano ittero o marcati aumenti degli enzimi epatici devono sospendere l'ACE inibitore ed essere sottoposti ad adeguato follow-up medico (vedere paragrafo "Effetti indesiderati").

Pazienti con diabete

Nei pazienti diabetici trattati con antidiabetici orali o insulina, la glicemia deve essere attentamente controllata durante il primo mese di trattamento con un ACE inibitore (vedere il paragrafo "Interazioni").

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Associazioni non raccomandate

Diuretici risparmiatori di potassio o integratori di potassio

Moexipril cloridrato può attenuare la perdita di potassio indotta dai diuretici.

I diuretici risparmiatori di potassio quali spironolattone, triamterene, amiloride, gli integratori di potassio o i sostituti del sale che contengono potassio possono provocare aumenti significativi del potassio nel siero.

Nel caso in cui l'uso concomitante di tali prodotti fosse ritenuto necessario per il trattamento dell'ipopotassiemia, devono essere usati con cautela e con frequenti controlli del potassio sierico.

Precauzioni d'impiego

Diuretici

I pazienti in terapia diuretica e specialmente quelli con deplezione di volume e/o sali, possono manifestare un'eccessiva riduzione della pressione sanguigna all'inizio della terapia con moexipril cloridrato.

L'insorgenza di ipotensione può essere prevenuta sospendendo i diuretici, aumentando il volume attraverso l'assunzione di sale prima della somministrazione del medicinale ed iniziando la terapia con dosi più basse.

Ulteriori incrementi della posologia devono essere fatti con cautela.

Agenti antiipertensivi

Potenziamento dell'effetto ipotensivo di moexipril cloridrato.

Litio

In pazienti che assumono ACE inibitori durante la terapia con litio sono stati riscontrati un aumento dei livelli di litio nel siero e sintomi di tossicità da litio. Questi farmaci devono essere co-somministrati con cautela e si raccomanda un frequente monitoraggio dei livelli di litio nel siero. Se è utilizzato anche un diuretico, il rischio di tossicità da litio può essere aumentato.

Farmaci anestetici

Moexipril cloridrato può aumentare gli effetti ipotensivi di alcuni anestetici.

Farmaci narcotici/antipsicotici

Si può verificare ipotensione posturale.

Allopurinolo, citostatici o agenti immunosoppressori, corticosteroidi sistemici o procainamide

La somministrazione concomitante di moexipril cloridrato può portare ad un aumento del rischio di leucopenia.

Antiacidi

Possono indurre una riduzione della biodisponibilità degli ACE inibitori.

Simpaticomimetici

I simpaticomimetici possono ridurre gli effetti antiipertensivi di moexipril cloridrato; i pazienti devono essere monitorati attentamente per verificare che l'effetto desiderato venga ottenuto.

Sali d'oro

Reazioni nitritoidi (i cui sintomi includono arrossamento del volto, nausea, vomito e ipotensione, che può condurre al collasso) sono state riportate raramente in pazienti in terapia concomitante con sali d'oro per via iniettabile (aurotiomalato di sodio) e ACE inibitori.

Inibitori della dipeptidilpeptidase-IV

Una maggiore incidenza di angioedema è stata riscontrata in pazienti trattati con ACE inibitori e vildagliptin. La maggior parte degli eventi è stata di moderata gravità e si è risolta nel corso del trattamento con vildagliptin.

Da tenere in considerazione

Farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS)

Quando ACE inibitori sono somministrati simultaneamente con FANS (per esempio: acido acetil salicilico a regimi di dosaggio anti infiammatori, inibitori selettivi della Cox-2 e FANS non selettivi), si può verificare un'attenuazione dell'effetto antiipertensivo.

L'uso concomitante di ACE inibitori e FANS può portare ad un aumentato rischio di peggioramento della funzione renale che comprende possibile insufficienza renale acuta ed aumento dei livelli del potassio sierico specialmente in pazienti con pre-esistente compromessa funzione renale. Perciò, la combinazione deve essere somministrata con cautela specialmente negli anziani. Questi effetti sono in linea di principio reversibili e si verificano specialmente in pazienti con funzione renale compromessa. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale all'inizio della terapia concomitante.

Cloruro di sodio

Il cloruro di sodio attenua l'azione anti-ipertensiva di moexipril cloridrato.

Alcool

L'alcool potenzia l'effetto ipotensivo.

Antidiabetici (insulina o derivati della sulfanilurea)

Si può verificare un aumento della riduzione della glicemia.

Duplica blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS)

I dati degli studi clinici hanno dimostrato che il duplice blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) attraverso l'uso combinato di ACE-inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren, è associato ad una maggiore frequenza di eventi avversi quali ipotensione, iperpotassiemia e riduzione della funzionalità renale (inclusa l'insufficienza renale acuta) rispetto all'uso di un singolo agente attivo sul sistema RAAS (vedere paragrafi "Controindicazioni" e "Precauzioni per l'uso").

Cibo

Può influire sulla biodisponibilità degli ACE inibitori riducendo il grado di assorbimento, con conseguente riduzione del picco dei livelli plasmatici (C_{max}) e della AUC, ma senza alcuna influenza sull'inibizione dell'ACE.

AVVERTENZE SPECIALI

Edema angioneurotico

In pazienti in terapia con ACE inibitori sono stati segnalati edema angioneurotico del volto, delle labbra, delle mucose, della lingua, della glottide e/o della laringe e delle estremità, in particolar modo durante le prime settimane di trattamento. Tuttavia, in rari casi si può sviluppare edema angioneurotico grave anche in seguito ad un trattamento a lungo termine con un ACE inibitore. Il trattamento deve essere prontamente interrotto e l'ACE inibitore sostituito con un medicinale appartenente ad un'altra classe di farmaci antiipertensivi.

L'edema angioneurotico che coinvolge lingua, glottide o laringe, può essere fatale per l'ostruzione delle vie aeree. La terapia d'emergenza deve includere la somministrazione endovenosa di corticosteroidi ed antagonisti dei recettori H_1 e H_2 . Se le condizioni del paziente non migliorano con la suddetta terapia, deve essere somministrata lentamente epinefrina per via endovenosa, monitorata tramite ECG.

In caso di edema angioneurotico ereditario dovuto a carenza di inattivatore C1 associata a terapia con un ACE inibitore, è necessario somministrare, in aggiunta, l'inattivatore C1.

Inoltre, deve essere considerata la possibilità di procedere all'intubazione o alla tracheotomia (vedere anche il paragrafo "Effetti indesiderati").

Edema angioneurotico intestinale

In pazienti trattati con ACE inibitori è stato osservato edema angioneurotico intestinale. Questi pazienti hanno accusato dolore addominale (con o senza nausea e vomito); in alcuni casi non vi era alcuna storia precedente di edema angioneurotico del volto ed i livelli di C1 esterasi erano normali. L'edema angioneurotico intestinale è stato diagnosticato con varie procedure tra cui la TAC addominale o ultrasonografia, o in sede di intervento chirurgico. I sintomi si sono risolti dopo la sospensione della terapia con ACE inibitori. L'edema angioneurotico intestinale dovrebbe essere incluso nella diagnosi differenziale dei pazienti trattati con ACE inibitori che accusano dolore addominale.

Tosse

Durante la terapia con ACE inibitori si può manifestare una tosse secca e non produttiva, che scompare con l'interruzione della terapia.

Neutropenia/Agranulocitosi/Trombocitopenia/Anemia

Neutropenia/agranulocitosi, trombocitopenia e anemia sono stati riportati in pazienti trattati con ACE inibitori. Nei pazienti con funzione renale normale e nessun altro fattore complicante, la neutropenia si verifica raramente.

Moexipril deve essere usato con estrema cautela nei pazienti con malattia del collagene vascolare (come lupus eritematoso sistemico o sclerodermia), in terapia immunosoppressiva, in trattamento con

allopurinolo o procainamide, o con una combinazione di questi fattori di complicazione, specialmente in caso di una pre-esistente compromissione della funzione renale.

Alcuni di questi pazienti hanno sviluppato infezioni gravi che, in pochi casi, non hanno risposto alla terapia antibiotica intensiva. Se moexipril è usato in tali pazienti, si consiglia il monitoraggio periodico del conteggio dei globuli bianchi ed i pazienti devono essere istruiti a riportare qualsiasi segno di infezione (ad esempio: dolore alla gola, febbre).

I dati disponibili dagli studi clinici con moexipril cloridrato sono insufficienti a dimostrare che moexipril cloridrato non causi neutropenia/agranulocitosi a simili frequenze. Nei pazienti con collagenosi deve essere effettuato un attento monitoraggio della conta dei globuli bianchi, specialmente se la patologia è associata a funzionalità renale compromessa.

Qualora in corso di terapia con ACE inibitori dovessero comparire febbre ed ingrossamento dei linfonodi, si consiglia l'effettuazione del conteggio dei globuli bianchi per escludere la comparsa di leucopenia.

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Gravidanza

L'uso di ACE inibitori non è raccomandato durante il primo trimestre di gravidanza. L'uso di ACE inibitori è controindicato durante il secondo ed il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo "Controindicazioni").

La terapia con ACE inibitori non deve essere iniziata in gravidanza.

L'evidenza epidemiologica sul rischio di teratogenicità a seguito dell'esposizione ad ACE inibitori durante il primo trimestre di gravidanza non ha dato risultati conclusivi; tuttavia non può essere escluso un piccolo aumento del rischio.

Per le pazienti che stanno pianificando una gravidanza, il medico deve essere immediatamente informato in quanto si deve ricorrere a trattamenti antiipertensivi alternativi, con comprovato profilo di sicurezza per l'uso in gravidanza, a meno che non sia considerato essenziale il proseguimento della terapia con un ACE inibitore.

Quando viene accertata una gravidanza il medico deve essere immediatamente informato in quanto il trattamento con ACE inibitori deve essere immediatamente interrotto e, se appropriato, si deve iniziare una terapia alternativa. È noto che nella donna l'esposizione ad ACE inibitori durante il secondo ed il terzo trimestre induce tossicità fetale (ridotta funzione renale, oligoidramnios, ritardo nell'ossificazione del cranio, morte) e tossicità neonatale (insufficienza renale, ipotensione, iperkaliemia).

Se dovesse verificarsi un'esposizione ad un ACE inibitore dal secondo trimestre di gravidanza, si raccomanda un controllo ecografico della funzionalità renale e del cranio.

I neonati le cui madri abbiano assunto ACE inibitori devono essere attentamente seguiti per quanto riguarda l'ipotensione (vedere paragrafi "Controindicazioni" e "Precauzioni per l'uso").

Allattamento

Poiché non sono disponibili dati riguardanti l'uso di moexipril cloridrato durante l'allattamento, moexipril cloridrato non è raccomandato e sono preferibili trattamenti alternativi con comprovato profilo di sicurezza per l'uso durante l'allattamento, specialmente in caso di allattamento di neonati o prematuri.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

L'assunzione di ACE inibitori può, come ogni altra terapia antiipertensiva, indurre ipotensione con conseguente compromissione della reattività. L'assunzione di alcool può aumentare questo effetto.

Etnia

Gli ACE inibitori sono meno efficaci come antiipertensivi nei pazienti con pelle di colore scuro. Questi pazienti hanno inoltre un rischio più elevato di angioedema.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

FEMIPRES contiene lattosio. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri lo contatti prima di prendere questo medicinale.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

In pazienti con ipertensione essenziale non complicata non in terapia con un diuretico, la dose iniziale raccomandata è di 7,5 mg 1 volta al giorno. La posologia deve essere modulata in base alla risposta della pressione sanguigna. La dose di mantenimento è di 7,5- 15 mg di moexipril cloridrato al giorno, in una singola somministrazione giornaliera. Alcuni pazienti possono beneficiare di un ulteriore aumento a 30 mg al giorno.

Sono state utilizzate dosi superiori ai 30 mg, ma non sembrano produrre un effetto maggiore.

Se la pressione sanguigna non è controllata con moexipril cloridrato da solo, può essere aggiunto un diuretico a basse dosi. E' stato dimostrato che idroclorotiazide 12,5 mg ha un effetto additivo. Dopo l'aggiunta di un diuretico, potrebbe essere possibile una riduzione della dose di moexipril cloridrato.

Pazienti trattati con diuretici

In pazienti ipertesi in terapia con un diuretico, dopo la dose iniziale di moexipril cloridrato, si può verificare occasionalmente ipotensione sintomatica. Il diuretico deve essere sospeso, se possibile, per 2-3 giorni prima di iniziare la terapia con moexipril cloridrato, per ridurre la probabilità che si verifichi ipotensione. La posologia di moexipril cloridrato deve essere modulata in base alla risposta della pressione sanguigna. Se la pressione sanguigna del paziente non è controllata con moexipril cloridrato da solo, può essere ripresa la terapia diuretica come descritto sopra.

Se il diuretico non può essere sospeso, deve essere utilizzata una dose iniziale di 3,75 mg e il paziente deve essere controllato per diverse ore (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

I pazienti ad alto rischio di ipotensione acuta severa devono essere controllati, preferibilmente in ospedale, per un periodo almeno uguale al tempo considerato necessario per raggiungere il massimo effetto dopo la somministrazione della prima dose e ogniqualvolta il dosaggio dell'ACE inibitore o del diuretico viene aumentato.

Questo si applica anche ai pazienti con angina pectoris o malattia cerebrovascolare, nei quali un'eccessiva ipotensione potrebbe provocare infarto del miocardio o un accidente cerebrovascolare (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

In pazienti con ipertensione maligna o insufficienza cardiaca di grado severo l'inizio della terapia e gli aggiustamenti del dosaggio devono essere effettuati in ospedale.

Il medicinale deve essere sempre assunto all'incirca alla stessa ora del giorno per migliorare la compliance.

Se l'assunzione di una dose di FEMIPRES è dimenticata, il giorno dopo il medicinale deve essere assunto alla dose consueta, salvo diversa prescrizione medica.

Pazienti con compromissione renale

- *Pazienti con funzionalità renale moderatamente compromessa (clearance della creatinina > 40 ml/min):*

Sulla base degli studi disponibili con moexipril cloridrato, non è necessario alcun adattamento della dose. Il medico curante deve comunque decidere individualmente se ridurre la dose iniziale a, per esempio, 3,75 mg di moexipril cloridrato.

- *Pazienti con gravi disturbi della funzionalità renale (clearance della creatinina ≤ 40 ml/min):*

Per pazienti con clearance della creatinina ≤ 40 ml/min, deve essere somministrata con cautela una dose iniziale di 3,75 mg una volta al giorno. Dosi crescenti possono essere titolate fino alla dose massima giornaliera di 15 mg.

Pazienti con compromissione epatica

In pazienti con compromissione epatica è raccomandata una dose iniziale di 3,75 mg di moexipril cloridrato.

Anziani

Alcuni pazienti anziani possono essere più responsivi al moexipril cloridrato dei pazienti più giovani. Si raccomanda in tali pazienti la somministrazione di una dose iniziale bassa e il controllo della funzionalità renale all'inizio del trattamento.

Bambini

La sicurezza e l'efficacia di FEMIPRES nei bambini non è stata stabilita.

SOVRADOSAGGIO

Ad oggi non è stato segnalato alcun caso di sovradosaggio.

Sintomi da sovradosaggio sono ipotensione grave, shock, stupore, bradicardia, alterazioni degli elettroliti e insufficienza renale. Non sono disponibili informazioni specifiche sul trattamento del sovradosaggio di moexipril cloridrato. Il trattamento deve essere sintomatico e di supporto.

Dopo l'assunzione di un sovradosaggio i pazienti devono essere tenuti sotto stretta sorveglianza, preferibilmente in un'unità di terapia intensiva. Gli elettroliti sierici e i livelli di creatinina devono essere controllati frequentemente. Le misure terapeutiche variano a seconda della natura e della gravità dei sintomi. Se l'ingestione è recente, entro un'ora dall'assunzione, devono essere applicate misure idonee a prevenire l'assorbimento e ad accelerare l'eliminazione quali la somministrazione di adsorbenti, solfato di sodio o la lavanda gastrica. Se si verifica ipotensione, il paziente deve essere messo in posizione supina e devono essere immediatamente somministrati soluzione salina e integratori di volume. Deve essere considerato il trattamento con angiotensina II e/o catecolamine somministrate per via endovenosa. La bradicardia o le eccessive reazioni vagali devono essere trattate con atropina. L'utilizzo di un pace-maker può essere considerato. Non è ancora noto se il moexiprilat possa essere rimosso dal circolo mediante emodialisi.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di FEMIPRES, avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di FEMIPRES, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, FEMIPRES può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati più comunemente riportati, che si considerano possibilmente o probabilmente correlati con il moexipril cloridrato, e che si verificano in più dell'1 % dei pazienti trattati con moexipril cloridrato negli studi clinici controllati, sono stati cefalea, tosse, capogiro e affaticamento.

In generale, i seguenti effetti indesiderati sono stati osservati in associazione con il moexipril cloridrato e sono qui di seguito dettagliati:

Le frequenze degli effetti indesiderati sono definite come:

- molto comune ($\geq 1/10$)
- comune ($\geq 1/100, < 1/10$)
- non comune ($\geq 1/1000, < 1/100$)
- raro ($\geq 1/10.000, < 1/1000$)
- molto raro, inclusi casi isolati ($< 1/10.000$)

MedDRA Classificazione per sistemi e organi	Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100,$ < 1/10)	Non comune ($\geq 1/1000,$ < 1/100)	Raro ($\geq 1/10.000,$ < 1/1000)	Molto raro, inclusi casi isolati ($< 1/10.000$)
Patologie del sistema emolinfopoietico <i>*vedere anche paragrafo b¹</i>		...		anemia, neutropenia, eosinofilia, trombocitopenia (specialmente in pazienti con funzione renale compromessa o collagenosi, o in pazienti che ricevono terapie concomitanti con allopurinolo, procainamide o medicinali immunosoppressori) (vedere anche paragrafo “Precauzioni per l’uso”)	pancitopenia, agranulocitosi
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			perdita di appetito		
Disturbi psichiatrici				confusione, depressione	
Patologie del sistema nervoso		cefalea, capogiro	accidente cerebrovascolare, attacco ischemico transitorio (TIA)	intorpidimento, parestesia, disturbo dell'equilibrio, sonnolenza, disturbi del sonno, sensazione di formicolio, alterazione o perdita del gusto	
Patologie dell'occhio				disturbi della vista (es. visione offuscata)	
Patologie dell'orecchio e del labirinto				tinnito	
Patologie cardiache			infarto miocardico, angina pectoris,		

			disordini del ritmo cardiaco, tachicardia, palpitazioni		
Patologie vascolari <i>*vedere anche paragrafo b²⁾</i>			sincope, ipotensione, vampate		
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche <i>*vedere paragrafo b³⁾</i>		tosse		broncospasmo, bronchite, dispnea, sinusite, rinite <i>*l'ostruzione delle vie aeree dovuta ad edema angioneurotico della lingua, della glottide o della laringe può essere fatale: (per il trattamento, vedere anche paragrafo "Avvertenze speciali")</i>	
Patologie gastrointestinali <i>*vedere paragrafo b⁴⁾</i>			dolore addominale, indigestione, diarrea, costipazione, vomito, nausea	glossite, secchezza della bocca	pancreatite, ileo
Patologie epatobiliari <i>* vedere anche paragrafo "Avvertenze speciali"</i>					epatite, ittero colestatico, disturbi della funzione epatica, aumento degli enzimi epatici e/o della bilirubina sierica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo <i>* vedere paragrafo b⁵⁾</i>			reazioni allergiche cutanee, es. esantema	<i>*edema angioneurotico</i> (che coinvolge le labbra, il volto e/o le estremità), orticaria, prurito <i>* vedere anche paragrafo "Avvertenze speciali"</i>	pemfigo, eritema multiforme

Patologie renali ed urinarie				insufficienza renale acuta, insufficienza renale	
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella				impotenza	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		affaticamento	dolore toracico	sensazione di debolezza	
Esami diagnostici <i>*vedere paragrafo a¹</i>			riduzione dell'emoglobina, dell'ematocrito, della conta leucocitaria e piastrinica (specialmente in pazienti con funzione renale compromessa)	aumento dei livelli sierici di urea (azoto ureico nel sangue) e della creatinina sierica, iperkaliemia, iponatriemia (specialmente in pazienti con funzione renale compromessa)	aumento degli enzimi epatici e/o della bilirubina sierica

a. Questa sezione contiene informazioni che caratterizzano individualmente le reazioni avverse gravi e/o frequenti, o quelle per cui sono stati riportati casi di grado particolarmente severo. In aggiunta, sono descritte le precauzioni da adottare al fine di evitare specifiche reazioni avverse o le modalità di azione in caso di specifiche reazioni avverse:

a¹) Esami diagnostici

In pazienti con diabete mellito manifesto è stato osservato un incremento dei livelli sierici di potassio.

Integratori di potassio e diuretici risparmiatori di potassio devono essere somministrati con cautela ai pazienti in terapia con ACE inibitori, e i livelli sierici di potassio devono essere monitorati frequentemente.

Nota importante: i suddetti valori di laboratorio devono essere monitorati prima e, ad intervalli regolari, durante il trattamento con moexipril cloridrato. Il monitoraggio degli elettroliti sierici, della creatinina sierica e dei parametri ematici è indicato per un breve periodo, in particolare all'inizio del trattamento ed in pazienti ad alto rischio (pazienti con funzione renale compromessa, con collagenopatie o pazienti trattati con allopurinolo, procainamide, glucosidi digitalici, corticosteroidi, lassativi o con medicinali immunosoppressori).

b. In questa sezione sono riportate le reazioni avverse di classe degli ACE inibitori, che non sono state ancora osservate in relazione a moexipril cloridrato:

b¹) Patologie del sistema emolinfopoietico

L'anemia emolitica associata con il difetto congenito di G-6-PDH è stata osservata raramente durante il trattamento con ACE inibitori.

b²) Patologie vascolari

Un aumento del vasospasmo nella sindrome di Raynaud è stato osservato molto raramente durante la terapia con ACE inibitori.

b³) Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Casi molto rari di polmonite eosinofila sono stati riportati con l'uso di altri ACE inibitori

b⁴) Patologie gastrointestinali

Angioedema intestinale è stato riportato in pazienti trattati con ACE inibitori (vedere anche paragrafo “Avvertenze speciali”).

b⁵) Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Alterazioni cutanee psoriasiformi, fotosensibilità, alopecia ed onicolisi, sono state riportate molto raramente durante la terapia con ACE inibitori.

Le alterazioni cutanee causate dagli ACE inibitori possono associarsi a febbre, mialgia, artralgia, vasculite, sierosite ed alterazioni dei parametri di laboratorio (es. eosinofilia, leucocitosi e/o incremento della VES e/o del titolo di Anticorpi Anti Nucleo). In caso di reazioni cutanee gravi è necessario consultare un medico e, se necessario, il moexipril cloridrato deve essere sospeso.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

COMPOSIZIONE

Ogni compressa rivestita con film contiene:

Principio attivo: moexipril cloridrato 15 mg

Eccipienti:

Il nucleo della compressa contiene: magnesio ossido leggero, **lattosio monoidrato**, gelatina, crospovidone, magnesio stearato.

Il film di rivestimento contiene: ipromellosa, idrossipropilcellulosa, macrogol 6000, magnesio stearato, titanio diossido (E 171), ferro ossido (E 172).

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Comprese rivestite con film.

14 compresse rivestite con film da 15 mg ciascuna.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

 UCB Pharma S.p.A. - Via Gadames, 57 – 20151 Milano

PRODUTTORE

Aesica Pharmaceuticals GmbH – Alfred Nobel Strasse, 10 – 40789 Monheim (Germania)

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Agenzia Italiana del Farmaco