

ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG 20 mg + 12,5 mg compresse
Enalapril + idroclorotiazide

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG è un antipertensivo, associazione di un inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina (enalapril maleato) e un diuretico (idroclorotiazide).

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Trattamento dell'ipertensione in pazienti per i quali è indicata l'associazione terapeutica.

CONTROINDICAZIONI

Anuria.

Grave insufficienza epatica.

Iposodiemia refrattaria.

Ipercalcemia.

Iperuricemia sintomatica.

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo "Composizione".

Storia di edema angioneurotico correlabile ad un precedente trattamento con un inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina oppure ereditario o idiomatico.

Ipersensibilità ad altri farmaci sulfamidico-derivati.

Stenosi delle arterie renali.

Secondo e terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo "Avvertenze speciali").

L'uso concomitante di Enalapril e Idroclorotiazide FG con medicinali contenenti aliskiren è controindicato nei pazienti affetti da diabete mellito o compromissione renale (velocità di filtrazione glomerulare GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (vedere paragrafo "Interazioni").

PRECAUZIONI PER L'USO

Informare il medico su qualsiasi malattia o problema medico presente al momento o avuto in passato e su qualsiasi allergia.

Informare il medico in caso di malattie del cuore, malattie del sangue, diabete, gotta, lupus eritematoso, problemi al fegato, problemi al rene (compreso trapianto del rene), dialisi o trattamento con diuretici. Informare inoltre il medico se si è a dieta a basso contenuto di sodio, se si assumono integratori di potassio, farmaci risparmiatori di potassio o sostituti del sale da cucina a base di potassio o in caso di recenti episodi di vomito eccessivo o di diarrea. In questi casi, il medico può ritenere necessario un aggiustamento del dosaggio di ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG.

L'idroclorotiazide, diuretico contenuto nel ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG, può causare aumenti lievi e intermittenti della calcemia e provocare squilibri idroelettrolitici (ipopotassiemia, iposodiemia e ipocloremia).

Informare il medico in caso di storia di allergie con gonfiore del volto, delle labbra, della lingua, e/o della gola con difficoltà ad inghiottire o nella

respirazione. Informare inoltre il medico se si sta per essere sottoposti ad una terapia detta LDL aferesi, o se si sta per essere sottoposti a trattamento di desensibilizzazione per ridurre gli effetti di un'allergia a punture di api o di vespe.

Informare il medico se si soffre di pressione bassa (ci si accorge di questo quando si ha una sensazione di svenimento o di capogiro, specialmente quando si sta in piedi).

Prima di essere sottoposti ad intervento chirurgico o ad anestesia (anche dal dentista), informare il medico o il dentista che si è in terapia con Enalapril e Idroclorotiazide FG in quanto si può verificare un improvviso abbassamento della pressione arteriosa associato all'anestesia.

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.

Differenze etniche

Come gli altri farmaci appartenenti alla stessa classe, l'enalapril contenuto nel ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG sembra risultare meno efficace nel diminuire la pressione arteriosa nei pazienti di razza nera rispetto a pazienti non di razza nera.

Uso pediatrico

L'uso del prodotto non è raccomandato in età pediatrica.

INTERAZIONI

Informare il medico di tutti i farmaci di cui si fa uso al momento o di cui si ha intenzione di fare uso, compresi quelli acquistabili senza prescrizione medica.

Pazienti in trattamento con ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG non devono assumere diuretici risparmiatori di potassio o integratori di potassio o sostituti dietetici del sale da cucina contenenti potassio, a meno che il medico lo ritenga opportuno (vedere PRECAUZIONI).

La somministrazione di ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG con altri farmaci che abbassano la pressione sanguigna può aumentare l'effetto ipotensivo, specie se l'altro farmaco è un diuretico.

Nel caso vengano assunti sali di litio, i livelli sierici del litio devono essere attentamente controllati, dal momento che l'eliminazione del litio può essere ridotta durante il trattamento con ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG.

L'utilizzo concomitante di alcuni anestetici, antidepressivi triciclici, alcool ed antipsicotici con ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG può dare luogo ad una ulteriore diminuzione della pressione arteriosa.

Co-somministrazione con FANS: quando ACE inibitori sono somministrati simultaneamente con farmaci antinfiammatori non-steroidi (per es. inibitori selettivi della Cox 2, acido acetil salicilico a partire da 325 mg/die e FANS non selettivi), si può verificare un'attenuazione dell'effetto anti-ipertensivo.

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. La combinazione deve essere somministrata con cautela specialmente negli anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale all'inizio della terapia concomitante.

La somministrazione contemporanea di ACE-inibitori e farmaci antidiabetici (ipoglicemizzanti orali o insulina) può causare un aumento dell'effetto ipoglicemizzante di questi ultimi, con maggiore rischio di ipoglicemia, soprattutto durante le prime settimane di trattamento combinato ed in pazienti con funzionalità renale compromessa.

E' importante riferire al medico su eventuali trattamenti in corso a base di farmaci quali resine che riducono il colesterolo elevato, miorilassanti, amine pressorie come l'adrenalina, steroidi.

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").

Nel caso vengano assunti sali di litio, i livelli sierici del litio devono essere attentamente controllati, dal momento che l'eliminazione del litio può essere ridotta durante il trattamento con Enalapril e Idroclorotiazide FG.

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

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza

ACE inibitori:

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 Controindicazioni).

La terapia con ACE inibitori non deve essere iniziata durante la 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 si deve ricorrere a trattamenti antipertensivi 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 diagnosticata una gravidanza, il trattamento con ACE inibitori deve essere

immediatamente interrotto e, se appropriato, si deve iniziare una terapia alternativa.

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 Controindicazioni).

Idroclorotiazide:

C'è limitata esperienza con idroclorotiazide durante la gravidanza, specialmente durante il primo trimestre. Gli studi sugli animali sono insufficienti.

Idroclorotiazide attraversa la placenta. In base al suo meccanismo d'azione l'uso di idroclorotiazide durante il secondo e terzo trimestre di gravidanza può compromettere la perfusione feto placentare e può causare effetti fetali e neonatali come ittero, alterazioni del bilancio elettrolitico e trombocitopenia.

Idroclorotiazide non deve essere usata per il trattamento dell'edema gestazionale, l'ipertensione gestazionale o la preeclampsia a causa del rischio di riduzione del volume plasmatico e di ipoperfusione placentare senza un effetto benefico sul decorso della malattia.

Idroclorotiazide non deve essere usata per il trattamento dell'ipertensione in donne in gravidanza eccetto che in rare situazioni dove nessun altro trattamento potrebbe essere usato.

Allattamento

Enalapril:

Limitati dati di farmacocinetica dimostrano concentrazioni molto basse nel latte materno. Sebbene queste concentrazioni sembrano essere clinicamente irrilevanti, l'uso di ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG in allattamento non è raccomandato per i neonati pretermine e nelle prime settimane dopo il parto, a causa del rischio ipotetico di effetti cardiovascolari e renali e perché non c'è abbastanza esperienza clinica.

Nei neonati più grandi, se ritenuto necessario per la madre, ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG può essere assunto durante l'allattamento, ma in questo caso il neonato deve essere seguito per la possibile comparsa di effetti avversi.

Idroclorotiazide:

Idroclorotiazide viene escreta nel latte materno in piccole quantità. I diuretici tiazidici ad alte dosi provocano intensa diuresi che può inibire la produzione di latte. L'uso di ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG durante l'allattamento al seno non è raccomandato. Se ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG viene

assunto durante l'allattamento, le dosi devono essere mantenute ai livelli più bassi possibili.

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

Nel caso di guida o di uso di macchinari si deve tenere presente che occasionalmente sono stati segnalati capogiro e faticabilità.

Per chi svolge attività sportiva: l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività al test anti-doping.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG

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

ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG contiene enalapril maleato, 20 mg, ed idroclorotiazide, 12,5 mg.

Iperensione

E' consigliabile iniziare la terapia con 1/2 compressa al giorno. Nell'ipertensione il dosaggio usuale è 1 compressa, somministrata una volta al giorno. Se necessario, il dosaggio può essere aumentato a 2 compresse, somministrate 1 volta al giorno.

Terapia diuretica precedente

In pazienti già in trattamento con diuretici, l'impiego di enalapril può determinare spiccate risposte ipotensive. In questi pazienti, se si rende necessaria l'associazione, è importante se possibile sospendere il diuretico qualche giorno prima di somministrare enalapril. Se ciò non fosse possibile è indispensabile iniziare la terapia con enalapril a bassi dosaggi (in genere 2,5 mg). In queste circostanze un'associazione a dosi fisse non risulta appropriata; essa può essere utilizzata in seguito quando la titolazione dei singoli componenti abbia dimostrato la necessità di dosaggi presenti nella compressa di ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG.

Dosaggi nell'insufficienza renale

I tiazidi possono risultare diuretici inappropriati per l'uso in pazienti con compromissione renale e sono inefficaci con valori di clearance della creatinina di 30 ml/min o inferiori (cioè in presenza di insufficienza renale moderata o severa).

In pazienti con clearance della creatinina >30 e <80 ml/min ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG deve essere utilizzato solo dopo titolazione delle singole componenti. Quando impiegato da solo, la dose iniziale di enalapril maleato raccomandata nell'insufficienza renale lieve è 5-10 mg.

Uso pediatrico

Nei bambini non sono state stabilite sicurezza ed efficacia

Uso negli anziani

Non sono necessari aggiustamenti di dose negli anziani

SOVRADOSAGGIO

In caso di sovradosaggio, contattare il medico immediatamente in modo da essere al più presto sottoposti a controllo medico. Il sintomo più probabile è un senso di stordimento o di capogiro dovuto ad una diminuzione della pressione arteriosa improvvisa o eccessiva. Altri sintomi associati sono: shock circolatorio, disturbi elettrolitici, disidratazione, insufficienza renale, iperventilazione, tachicardia, palpitazioni, bradicardia, ansia e tosse. La terapia con ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG deve essere interrotta ed il paziente tenuto sotto stretta osservazione. Le misure terapeutiche suggerite includono induzione del vomito se l' ingestione è recente, nonché correzione della disidratazione, dello squilibrio elettrolitico e dell'ipotensione secondo i metodi appropriati.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Rivolgersi al medico o al farmacista per ottenere opportuni chiarimenti sull'uso del medicinale.

EFFETTI INDESIDERATI

ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG è generalmente ben tollerato. Negli studi clinici, gli effetti collaterali sono stati in genere di natura lieve e transitoria; inoltre nella maggior parte dei casi non è stato necessario interrompere la terapia.

Enalapril maleato-Idroclorotiazide

Gli effetti collaterali di più frequente rilevanza clinica sono stati capogiri e faticabilità, che in genere rispondevano alla riduzione del dosaggio e raramente hanno reso necessaria l'interruzione della terapia. Altri effetti collaterali (1-2%) sono stati: cefalea, crampi muscolari, astenia, tosse, nausea, impotenza, effetti ortostatici inclusa l'ipotensione.

Effetti collaterali meno comuni che si sono verificati in studi clinici o durante la commercializzazione includono:

Disturbi psichiatrici e del sistema nervoso

Insonnia, sonnolenza, parestesia, vertigini, nervosismo

Disturbi cardiaci e del sistema vascolare

Sincope, ipotensione non ortostatica, palpitazioni, tachicardia, dolore toracico.

Disturbi respiratori, del torace e del mediastino

Dispnea.

Apparato gastrointestinale

Diarrea, vomito, dispepsia, dolore addominale, flatulenza, stipsi.

Cute e annessi

Sindrome di Stevens-Johnson, rash, prurito, diaforesi.

Altri

Alterazione della funzione renale, insufficienza renale, diminuzione della libido, secchezza delle fauci, gotta, tinnito, artralgia.

E' stato riportato un complesso sintomatologico che può includere febbre, sierosite, vasculite, mialgia/miosite, artralgia/artrite, positività per gli anticorpi antinucleo, VES elevata, eosinofilia e leucocitosi. Possono verificarsi rash, fotosensibilità o altre manifestazioni dermatologiche.

Ipersensibilità/ edema angioneurotico: raramente è stato riferito angioedema del volto, delle estremità, delle labbra, della lingua, della glottide e/o laringe (vedere PRECAUZIONI).

Dati di laboratorio

Raramente si sono verificate alterazioni dei parametri di laboratorio clinicamente importanti associate alla somministrazione di ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG. Occasionalmente sono state osservate iperglicemia, iperuricemia e ipokaliemia. Sono stati osservati incrementi dell'azotemia e della creatinemia ed elevazione degli enzimi epatici e/o della bilirubina sierica. Questi sono di solito reversibili dopo la sospensione di ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG. Si è avuta iperpotassiemia. Sono state riferite diminuzioni dell'emoglobina e dell'ematocrito.

Altri effetti collaterali riferiti con idroclorotiazide o enalapril maleato somministrati da soli e che possono essere potenziali effetti collaterali con ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG sono i seguenti:

Enalapril maleato

[Molto comuni (frequenza superiore a 1 caso su 10); comuni (frequenza compresa fra un caso su 100 ed un caso su 10); non comuni (frequenza compresa fra un caso su 1.000 ed un caso su 100); rari (frequenza compresa fra un caso su 10.000 ed un caso su 1.000); molto rari (meno di un caso su 10.000), inclusi casi isolati.]

Sangue e sistema linfatico

Non comuni: anemia (comprese anemia aplastica ed emolitica).

Rari: neutropenia, diminuzione dell'emoglobina, diminuzione dell'ematocrito, trombocitopenia, agranulocitosi, depressione midollare, pancitopenia, linfadenopatia, malattie autoimmuni.

Metabolismo e nutrizione

Non comuni: ipoglicemia (vedere PRECAUZIONI).

Disturbi psichiatrici e del sistema nervoso

Comuni: cefalea, depressione.

Non comuni: confusione mentale, sonnolenza, insonnia, nervosismo, parestesie, vertigini.

Rari: alterazioni dell'attività onirica, disturbi del sonno.

Disturbi oculari

Molto comuni: visione offuscata.

Disturbi cardiaci e del sistema vascolare

Molto comuni: capogiro.

Comuni: ipotensione (inclusa l'ipotensione ortostatica), sincope, infarto del miocardio o accidente cerebrovascolare, possibilmente secondario ad ipotensione eccessiva in pazienti ad alto rischio (vedere PRECAUZIONI), dolore toracico, disritmie, angina pectoris, tachicardia.

Non comuni: ipotensione ortostatica, palpitazioni.

Rari: fenomeno di Raynaud.

Disturbi respiratori, del torace e del mediastino

Molto comuni: tosse.

Comuni: dispnea.

Non comuni: rinorrea, laringodinia e raucedine, broncospasmo/asma.

Rari: infiltrati polmonari, rinite, alveolite allergica/polmonite eosinofila.

Apparato gastrointestinale

Molto comuni: nausea.

Comuni: diarrea, dolore addominale, disgeusia.

Non comuni: ileo, pancreatite, vomito, dispepsia, stipsi, anoressia, irritazioni gastriche, secchezza delle fauci, ulcera peptica.

Rari: stomatite/ulcere aftose, glossite.

Molto rari: angioedema intestinale.

Sistema epatobiliare

Rari: insufficienza epatica, epatite — epatocellulare o colestatica, epatite inclusa necrosi, colestasi (compreso l'ittero).

Cute e annessi

Comuni: rash, ipersensibilità/edema angioneurotico: sono stati segnalati edema angioneurotico del volto, delle estremità, delle labbra, della lingua, della glottide e/o del laringe (vedere PRECAUZIONI).

Non comuni: diaforesi, prurito, orticaria, alopecia.

Rari: eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa, necrolisi epidermica tossica, pemfigo, eritroderma.

Sistema urinario

Non comuni: disfunzione renale, insufficienza renale, proteinuria.

Rari: oliguria.

Disturbi del sistema riproduttivo e della mammella

Non comuni: impotenza.

Rari: ginecomastia.

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione

Molto comuni: astenia.

Comuni: faticabilità.

Non comuni: crampi muscolari, vampate, tinnito, malessere, febbre.

Dati di laboratorio

Comuni: iperkaliemia, aumenti della creatinina sierica.

Non comuni: aumenti della uremia, iponatremia.

Rari: aumenti degli enzimi epatici, aumenti della bilirubinemia.

Idroclorotiazide

Sangue e sistema linfatico

È possibile che si verifichi trombocitopenia. In casi isolati: leucopenia, agranulocitosi, anemia, porpora, inibizione dell'attività del midollo osseo.

Disturbi metabolici

Iperuricemia, iperglicemia, glicosuria o diminuzione della tolleranza ai glicidi; aumento del livello dei lipidi nel sangue in risposta a dosaggi elevati.

Disturbi psichiatrici e del sistema nervoso

Cefalea.

Disturbi oculari

Xantopsia (visione gialla).

Disturbi cardiaci e del sistema vascolare

Aritmie cardiache, ipotensione ortostatica, che può essere potenziata da alcool, barbiturici, ipnotici o sedativi.

Apparato gastrointestinale

Sono state osservate perdita dell'appetito, moderata nausea, vomito, gastrospasmo, diarrea o possibile stitichezza, pancreatite.

Sistema epatobiliare

Raramente, colestasi intraepatica o ittero.

Cute e annessi

Possono aversi alterazioni dermatologiche da ipersensibilità, quali porpora, fotosensibilizzazione, esantema, orticaria e, in casi rarissimi, angioite necrotizzante e sindrome di Stevens-Johnson.

Disturbi dell'equilibrio idrosalino

Ipopotassiemia, iposodiemia, ipomagnesemia. In casi isolati: alcalosi ipocloremica, ipercalcemia.

Varie

Insufficienza renale, reazioni da idiosincrasia (edema polmonare); crampi muscolari, impotenza, astenia e raramente asma e reazioni anafilattoidi.

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

Segnalazione degli effetti indesiderati

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

Conservare a temperatura non superiore a 30 °C

Tenere ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

Non usare ENALAPRIL E IDROCLOROTIAZIDE FG dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta

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

COMPOSIZIONE

Ogni compressa contiene: enalapril maleato mg 20; idroclorotiazide mg 12,5.
Eccipienti: Lattosio monoidrato, amido pregelatinizzato, sodio bicarbonato, amido di mais, magnesio stearato, ferro ossido giallo

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Comprese divisibili
Confezione contenente 14 compresse

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FG S.r.l. - Via San Rocco, 6 - 85033 Episcopia (Potenza)

PRODUTTORE E CONTROLLORE FINALE

FAMAR ITALIA Via Zambelletti, 25 - Baranzate (Milano)

REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA