

# RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

## 1. DENOMINAZIONE DEL PRODOTTO MEDICINALE

Fosinopril Aurobindo 10 mg compresse  
Fosinopril Aurobindo 20 mg compresse

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa di Fosinopril Aurobindo 10 mg contiene: 10 mg di fosinopril sodico.  
Eccipiente con effetti noti: Ogni compressa contiene 68 mg di lattosio anidro.

Ogni compressa di Fosinopril Aurobindo 20 mg contiene: 20 mg di fosinopril sodico.  
Eccipiente con effetti noti: Ogni compressa contiene 136 mg di lattosio anidro.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresa

*Fosinopril Aurobindo 10 mg compresse:*

Compresse da bianche a biancastre, piatte, a forma di capsula, non rivestite, con linea di incisione, con lati dentellati su entrambi i lati, con impresso "X" e "77" sopra e sotto la linea di incisione su un lato e lisce dall'altro.

Le compresse possono essere divise in due dosi uguali.

*Fosinopril Aurobindo 20 mg compresse:*

Compresse non rivestite di colore da bianco a biancastro, con una "X" su un lato e "84" sull'altro lato.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'ipertensione.

Trattamento dell'insufficienza cardiaca sintomatica.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Fosinopril sodico deve essere somministrato per via orale in dose singola una volta al giorno. Come per tutti gli altri medicinali assunti una volta al giorno, Fosinopril Aurobindo deve essere assunto approssimativamente alla stessa ora, ogni giorno. L'assorbimento di fosinopril sodico non è influenzato dal cibo.

La dose iniziale usuale da 10 mg non è stata studiata in pazienti con grave insufficienza cardiaca con NYHA IV ed in pazienti di oltre 75 anni trattati per l'insufficienza cardiaca (vedere paragrafo 4.4).

In pazienti con particolare rischio di ipotensione (a causa dell'attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone, vedere paragrafo 4.4), quali i pazienti con grave insufficienza cardiaca (NYHA IV), i pazienti oltre i 75 anni trattati per l'insufficienza cardiaca, i pazienti con grave compromissione renale e/o epatica ed i pazienti trattati con diuretici, si raccomanda tuttavia di iniziare il trattamento con una dose ridotta (5 mg).

La dose di mantenimento deve essere adattata individualmente secondo il profilo del paziente e la risposta pressoria (vedere paragrafo 4.4).

#### *Ipertensione*

Fosinopril sodico può essere impiegato in monoterapia o in associazione con altre classi di medicinali antipertensivi (vedere paragrafi 4.3, 4.4, 4.5, 5.1).

#### *Pazienti ipertesi non trattati con diuretici*

##### Dose iniziale

La dose iniziale raccomandata è di 10 mg una volta al giorno. I pazienti con sistema renina-angiotensina-aldosterone fortemente attivato (in particolare, con ipertensione reno-vascolare, deplezione salina e/o della volemia, scompenso cardiaco o grave ipertensione) possono presentare un'eccessiva caduta della pressione sanguigna dopo la dose iniziale. L'inizio della terapia deve avvenire solo sotto controllo medico.

##### Dose di mantenimento

La dose giornaliera usuale è di 10 mg fino ad un massimo di 40 mg somministrata in singola dose. In generale se l'effetto terapeutico desiderato non viene raggiunto in un periodo di 3 o 4 settimane con un determinato livello di dose, la dose deve essere ulteriormente aumentata.

#### *Pazienti ipertesi trattati con concomitante terapia diuretica*

Ipotensione sintomatica può comparire dopo l'inizio della terapia con fosinopril sodico. Questo è più probabile in pazienti in trattamento concomitante con diuretici, particolarmente in pazienti con insufficienza cardiaca, pazienti anziani (oltre 75 anni) e pazienti con disfunzioni renali. Si raccomanda pertanto cautela, poiché questi pazienti possono avere deplezione salina e/o riduzione della volemia. Se possibile, il diuretico deve essere interrotto 2 o 3 giorni prima dell'inizio della terapia con fosinopril sodico. Nei pazienti ipertesi in cui il diuretico non può essere interrotto, la terapia con fosinopril sodico deve iniziare con la dose di 5 mg. La funzionalità renale e la potassiemia devono essere monitorate. Il successivo dosaggio del fosinopril sodico deve essere aggiustato secondo la risposta pressoria. Se richiesto, la terapia diuretica può essere ripresa (vedere paragrafi 4.4 e 4.5). Quando si inizia il trattamento in un paziente che già prende diuretici, si raccomanda che il trattamento con fosinopril sodico inizi sotto supervisione medica, per parecchie ore e fino a che la pressione sanguigna si sia stabilizzata (vedere paragrafi 4.3, 4.4, 4.5, 5.1).

#### *Insufficienza cardiaca*

In pazienti con insufficienza cardiaca sintomatica e ritenzione idrica, il fosinopril sodico deve essere usato come terapia aggiuntiva ai diuretici e quando appropriato alla digitale. La dose iniziale raccomandata è di 10 mg una volta al giorno da somministrarsi sotto attenta supervisione medica. Questa dose iniziale di 10 mg non è stata studiata in pazienti con grave insufficienza cardiaca con NYHA IV e/o di oltre 75 anni (vedere paragrafo 4.4). Se la dose iniziale è ben tollerata, deve essere incrementata fino a 40 mg una volta al giorno, sulla base della risposta clinica. La comparsa di ipotensione dopo la dose iniziale non preclude un attento aggiustamento della dose di fosinopril sodico per un'efficace trattamento dell'ipertensione (vedere paragrafi 4.3, 4.4, 4.5 e 5.1).

Nei pazienti ad alto rischio di ipotensione sintomatica, ad es. pazienti con deplezione salina con o senza iposodiemia, pazienti con ipovolemia o pazienti che hanno ricevuto un'intensa terapia diuretica, si devono correggere queste condizioni, se possibile, prima della terapia con fosinopril sodico. La funzione renale e il potassio sierico devono essere monitorati (vedere paragrafi 4.3, 4.4, 4.5 e 5.1).

#### *Pazienti con insufficienza renale*

Si raccomanda una dose iniziale di 10 mg/die, tuttavia si consiglia di prestare cautela nei pazienti con una velocità di filtrazione glomerulare inferiore a 10 ml/min.

#### *Pazienti con funzionalità epatica compromessa*

Si raccomanda una dose iniziale di 10 mg/die, tuttavia si consiglia cautela. Benché la velocità dell'idrolisi possa essere rallentata, l'entità dell'idrolisi non è ridotta in modo apprezzabile in pazienti con compromissione epatica. In questo gruppo di pazienti vi è l'evidenza di una ridotta clearance epatica del fosinoprilato con un aumento compensatorio dell'escrezione renale.

#### *Bambini e adolescenti*

L'uso in questo gruppo di pazienti non è raccomandato. L'esperienza negli studi clinici sull'uso del fosinopril in bambini ipertesi di età superiore ai 6 anni è limitata (vedere paragrafo 4.8, 5.1 e 5.2). Nei bambini, la dose ottimale non è stata determinata in nessuna fascia d'età. Per i bambini di peso inferiore ai 50 kg non è disponibile alcun dosaggio appropriato.

#### *Uso negli anziani*

Nessuna riduzione della dose è necessaria in pazienti con funzionalità renale ed epatica clinicamente normali, poiché non vi sono differenze significative nei parametri farmacocinetici o nell'effetto antipertensivo del fosinoprilato rispetto ad individui più giovani. Tuttavia, devono essere monitorati la funzionalità renale ed il potassio sierico, poiché possono comparire deterioramento della funzionalità renale ed iperpotassiemia.

### **4.3 Controindicazioni**

- Fosinopril sodico è controindicato in pazienti che sono ipersensibili al fosinopril, ad altri inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) o a qualsiasi altro componente della formulazione di fosinopril sodico;
- Storia di angioedema associato a precedente terapia con ACE inibitore;
- Edema angioneurotico ereditario o idiopatico;
- L'uso di ACE inibitori è controindicato durante il secondo e terzo mese di gravidanza;
- L'uso concomitante di Fosinopril Aurobindo 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 m<sup>2</sup>) (vedere paragrafi 4.5 e 5.1).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso**

La dose iniziale di 10 mg non è stata studiata nei pazienti oltre i 75 anni trattati per l'insufficienza cardiaca e nei pazienti con grave insufficienza cardiaca (NYHA IV). C'è un maggiore rischio di ipotensione, iperkaliemia e/o rapido aumento dei livelli di potassio quando l'inizio del trattamento con fosinopril sia stato effettuato usando la dose da 10 mg nei pazienti con grave insufficienza cardiaca (NYHA IV) e/o nei pazienti con disfunzione renale trattati per l'insufficienza cardiaca o ipertensiva in concomitanza con diuretici.

#### *Gravidanza:*

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

Per le pazienti che stanno pianificando una gravidanza 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 diagnosticata una gravidanza, il trattamento con ACE inibitori deve essere interrotto immediatamente e, se appropriato, deve essere iniziata una terapia alternativa (vedere paragrafi 4.3 e 4.6).

Morbilità e mortalità fetale/neonatale: quando usati in gravidanza, gli ACE inibitori possono causare lesioni e persino morte al feto in via di sviluppo.

Ipotensione: raramente fosinopril sodico è stato associato ad ipotensione in pazienti ipertesi senza complicazioni. Come con altri ACE inibitori, è più probabile che l'ipotensione sintomatica si verifichi

in pazienti con deplezione dei sali/volume come quelli trattati con forti dosi di diuretici e/o restrizione dei sali, o quei pazienti sottoposti a dialisi renale. La deplezione del volume e/o dei sali deve essere corretta prima di iniziare la terapia con fosinopril. Una risposta ipotensiva transitoria non è una controindicazione a ulteriori dosi che possono essere somministrate senza difficoltà dopo ricostituzione di sali e/o volume.

In pazienti con insufficienza cardiaca congestizia, con o senza insufficienza renale associata, la terapia con ACE inibitori può causare eccessiva ipotensione, che può essere associata con oliguria e azotemia e, raramente, con insufficienza renale acuta e morte. In questi pazienti, la terapia con fosinopril sodico deve essere iniziata sotto stretto controllo medico; devono essere seguiti da vicino per le prime due settimane di trattamento e ogni volta che viene aumentata la dose di fosinopril o del diuretico. In pazienti con pressione arteriosa normale o bassa che sono stati trattati con dosi massicce di diuretici o che sono iposodici, si deve considerare la riduzione della dose del diuretico.

L'ipotensione non è di per sé motivo di interruzione del fosinopril. L'entità della riduzione è maggiore all'inizio del ciclo di trattamento; questo effetto si stabilizza entro una o due settimane, e generalmente torna ai livelli di pretrattamento senza una riduzione nell'efficacia della terapia.

*Stenosi della valvola aortica e mitrale/cardiomiopatia ipertrofica:*

Come per altri ACE inibitori, fosinopril sodico deve essere somministrato con cautela a pazienti con stenosi della valvola mitrale e ostruzione del flusso in uscita del ventricolo sinistro quali stenosi aortica o cardiomiopatia ipertrofica.

Funzione renale compromessa: nei pazienti ipertesi con stenosi renale arteriosa ad uno o entrambi i reni, possono verificarsi aumenti dell'azoto ureico nel sangue e della creatinina sierica. Questi aumenti sono solitamente reversibili con l'interruzione della terapia. In questi pazienti, la funzione renale deve essere monitorata durante le prime settimane di terapia.

Quando fosinopril viene somministrato in concomitanza con un diuretico, alcuni pazienti ipertesi senza apparente vasculopatia renale preesistente sviluppano aumenti dell'azoto ureico nel sangue e della creatinina sierica, solitamente transitori e di minore entità. È più probabile che questo effetto si verifichi in pazienti con compromissione renale pre-esistente. Può essere necessaria la riduzione del dosaggio di fosinopril sodico.

In pazienti con insufficienza cardiaca congestizia grave la cui funzione renale può dipendere dall'attività del sistema renina-angiotensina-aldosterone, il trattamento con un ACE inibitore può essere associato con oliguria e/o azotemia progressiva, e raramente con insufficienza renale acuta e/o morte.

*Proteinuria:*

In rari casi può verificarsi proteinuria in pazienti con disfunzione renale pre-esistente. Nella rilevanza clinica della proteinuria (maggiore di 1 g/die) il fosinopril deve essere usato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio e con un regolare monitoraggio dei parametri clinici e chimici di laboratorio.

*Ipersensibilità/Angioedema:*

Nei pazienti trattati con ACE inibitori, incluso fosinopril sodico è stato segnalato raramente angioedema del volto, delle estremità, delle labbra, della lingua, della glottide e/o della laringe. Ciò può avvenire in ogni momento nel corso della terapia. In tali casi fosinopril sodico deve essere interrotto immediatamente e devono essere istituiti un trattamento e un monitoraggio appropriati per assicurare una completa remissione dei sintomi prima della dimissione dei pazienti. Anche nei casi in cui sia coinvolto il rigonfiamento della sola lingua senza sofferenza respiratoria, i pazienti possono necessitare di un prolungato periodo di osservazione in quanto il trattamento con antistaminici e corticosteroidi può non essere sufficiente.

Molto raramente, sono stati segnalati casi di decessi dovuti ad angioedema associati a edema della laringe o della lingua. Pazienti con coinvolgimento della lingua, glottide o laringe è probabile che incorrano nell'ostruzione delle vie aeree, in particolare quelli con anamnesi di interventi chirurgici alle vie aeree. In questi casi si deve somministrare immediatamente una terapia di emergenza. Questa può includere la somministrazione di adrenalina e/o il mantenimento della pervietà delle vie aeree. Il paziente deve essere mantenuto sotto stretto controllo medico fino alla completa e stabile risoluzione dei sintomi.

Gli ACE inibitori causano una maggiore frequenza di angioedema nei pazienti neri piuttosto che nei pazienti non neri.

Pazienti con anamnesi di angioedema non associato alla terapia con ACE inibitori possono essere ad aumentato rischio di angioedema durante l'assunzione di ACE inibitori (vedere paragrafo 4.3).

Angioedema della testa e del collo: in pazienti trattati con ACE inibitori, incluso fosinopril sodico, è stato osservato angioedema. Se l'angioedema coinvolge la lingua, la glottide o la laringe, può verificarsi ostruzione delle vie aeree e può essere fatale. Deve essere immediatamente istituita una terapia di emergenza. Il gonfiore limitato al volto, alle membrane mucose della bocca, alle labbra e alle estremità è stato solitamente risolto con l'interruzione di fosinopril; alcuni casi hanno richiesto una terapia con farmaci.

Angioedema intestinale: raramente in pazienti trattati con ACE inibitori è stato segnalato angioedema intestinale. Questi pazienti presentavano dolore addominale (con o senza nausea e vomito); in alcuni casi non c'era precedente anamnesi di angioedema facciale e i livelli di C-1 esterasi erano normali. L'angioedema è stato diagnosticato tramite procedure incluse TAC ed ecografia, o durante chirurgia, e i sintomi si sono risolti dopo l'interruzione dell'ACE inibitore. L'angioedema intestinale deve essere incluso nella diagnosi differenziale di pazienti trattati con ACE inibitori che presentano dolore addominale.

Uso concomitante di inibitori di mTOR (ad es. sirolimus, everolimus, temsirolimus)

I pazienti che assumono una terapia concomitante con inibitori di mTOR (ad es. sirolimus, everolimus, temsirolimus) possono essere esposti a un rischio maggiore di angioedema (ad es. gonfiore delle vie aeree o della lingua, con o senza compromissione respiratoria) (vedere paragrafo 4.5).

Reazioni anafilattoidi durante desensibilizzazione: due pazienti sottoposti a trattamento desensibilizzante con veleno di imenotteri durante il trattamento con un altro ACE inibitore, enalapril, hanno avuto reazioni prolungate pericolose per la vita. In questi stessi pazienti, queste reazioni sono state evitate sospendendo temporaneamente l'ACE inibitore, ma sono ricomparse in seguito a nuova somministrazione accidentale. Pertanto, si deve usare cautela in pazienti trattati con ACE inibitori sottoposti a procedure di sensibilizzazione.

Reazioni anafilattiche durante esposizione a membrane per aferesi delle lipoproteine/dialisi ad alto flusso: in pazienti emodializzati con membrane per dialisi ad alto flusso in terapia con ACE inibitori sono state segnalate reazioni anafilattoidi. Le reazioni anafilattoidi sono state segnalate anche in pazienti sottoposti ad aferesi delle lipoproteine ad alta densità con assorbimento di destrano solfato. In questi pazienti si deve considerare l'uso di un tipo diverso di membrana per dialisi o una differente classe di farmaci.

#### *Insufficienza epatica:*

Raramente, gli ACE inibitori sono stati associati ad una sindrome che inizia con ittero colestatico e progredisce a necrosi epatica fulminante e (a volte) morte. Il meccanismo di questa sindrome non è stato compreso. I pazienti in trattamento con ACE inibitori che sviluppano ittero o marcati aumenti di enzimi epatici devono interrompere l'ACE inibitore e ricevere adeguato follow-up medico.

Funzione epatica compromessa: i pazienti con funzione epatica compromessa potrebbero sviluppare livelli plasmatici elevati di fosinopril. In uno studio in pazienti con cirrosi alcolica o biliare, la

clearance corporea totale apparente di fosinoprilato era ridotta e la AUC plasmatica era all'incirca raddoppiata.

Neutropenia/agranulocitosi: è stato segnalato che gli ACE inibitori causano raramente agranulocitosi e depressione del midollo osseo; questi si verificano più frequentemente in pazienti con compromissione renale, specialmente se hanno una malattia vascolare del collagene come il lupus eritematoso sistemico o lo scleroderma. In questi pazienti si deve considerare il monitoraggio dei globuli bianchi.

*Razza:*

Come con altri ACE inibitori, il fosinopril sodico può essere meno efficace nel diminuire la pressione sanguigna nei pazienti neri piuttosto che in quelli non neri, probabilmente a causa di una maggiore prevalenza di stati di bassa renina nella popolazione nera ipertesa.

*Tosse:*

Con l'uso di ACE inibitori è stata segnalata tosse. La tosse è tipicamente non produttiva, persistente e si risolve con l'interruzione della terapia. La tosse indotta da ACE inibitori deve essere considerata parte della diagnosi differenziale della tosse.

*Chirurgia/Anestesia:*

In pazienti sottoposti ad un intervento chirurgico importante o ad anestesia con medicinali che producono ipotensione, fosinopril può aumentare la risposta ipotensiva. Se si verifica ipotensione e si ritiene sia dovuta a questo meccanismo, questa può essere corretta mediante espansione volêmica.

Uso pediatrico: la sicurezza e l'efficacia nei bambini non sono state stabilite.

Uso geriatrico: Tra i pazienti trattati con fosinopril sodico negli studi clinici, non sono state osservate differenze globali nell'efficacia e nella sicurezza tra i pazienti anziani (età pari o superiore ai 65 anni) e i pazienti più giovani; tuttavia, non può essere esclusa una maggiore sensibilità di alcuni individui più anziani.

*Iperkaliemia:*

In alcuni pazienti trattati con ACE inibitori, incluso il fosinopril sodico, sono stati osservati aumenti del potassio sierico. Pazienti a rischio di sviluppo di iperkaliemia includono anziani, quelli con insufficienza renale, quelli con insufficienza cardiaca grave, diabete mellito o quelli che impiegano in concomitanza diuretici risparmiatori di potassio, integratori di potassio o sostituti del sale contenenti potassio, o quei pazienti che assumono altri farmaci associati ad aumenti del potassio sierico (ad es. eparina, cotrimossazolo noto anche come trimetoprim/sulfametossazolo). Qualora si ritenga opportuna la contemporanea assunzione degli agenti sopra menzionati, è raccomandato un regolare monitoraggio del potassio sierico (vedere paragrafo 4.5).

*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 paragrafi 4.5 e 5.1).

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.

*Pazienti diabetici:*

Nei pazienti diabetici trattati con antidiabetici orali o insulina, la glicemia deve essere attentamente monitorata durante il primo mese del trattamento con un ACE inibitore (vedere paragrafo 4.5).

#### *Litio:*

L'associazione di litio e fosinopril sodico è generalmente sconsigliata (vedere paragrafo 4.5).

#### *Eccipiente:*

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

## **4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione**

#### *Diuretici*

Quando viene aggiunto un diuretico alla terapia di un paziente che assume fosinopril sodico, l'effetto antiipertensivo è solitamente additivo.

I pazienti trattati con diuretici e specialmente quelli nei quali la terapia diuretica è stata istituita di recente, così come quelli con rigide restrizioni dei sali nella dieta o in dialisi possono occasionalmente manifestare una riduzione rapida della pressione arteriosa solitamente entro la prima ora dopo aver ricevuto la dose iniziale di fosinopril sodico.

Integratori di potassio e diuretici risparmiatori di potassio: i diuretici risparmiatori di potassio (spironolattone, amiloride, triamterene e altri) o gli integratori di potassio possono aumentare il rischio di iperpotassiemia. Pertanto se è indicato l'uso concomitante di fosinopril sodico e tali agenti, questi medicinali devono essere somministrati con cautela e il potassio sierico del paziente deve essere monitorato di frequente.

#### *Cotrimossazolo (trimetoprim/sulfametossazolo)*

I pazienti che assumono cotrimossazolo concomitante (trimetoprim/sulfametossazolo) possono essere esposti a un maggiore rischio di iperkaliemia (vedere paragrafo 4.4).

#### *Inibitori di mTOR (ad es., sirolimus, everolimus, temsirolimus)*

I pazienti che assumono una terapia con inibitori di mTOR possono essere esposti a un maggiore rischio di angioedema (vedere paragrafo 4.4).

Litio: in pazienti trattati con ACE inibitori in concomitanza con litio sono stati segnalati aumentati livelli sierici di litio e rischio di tossicità da litio. Fosinopril sodico e litio devono essere co-somministrati con cautela, e si raccomanda un frequente monitoraggio dei livelli sierici del litio.

Inibitori della sintesi delle prostaglandine endogene: è stato segnalato che l'indometacina può ridurre l'effetto antiipertensivo di altri ACE inibitori, specialmente nei casi di ipertensione dovuta a bassa renina. Altri agenti antinfiammatori non steroidei (ad es. aspirina) possono avere un effetto simile.

#### *Farmaci anti infiammatori non steroidei (FANS) incluso acido acetilsalicilico $\geq 3$ g/die*

La somministrazione cronica di FANS può ridurre l'effetto antiipertensivo di un ACE inibitore.

I FANS e gli ACE inibitori esercitano un effetto additivo sull'aumento del potassio sierico e possono provocare un deterioramento della funzione renale. Questi effetti sono normalmente reversibili. Raramente, può insorgere insufficienza renale acuta, in particolare nei pazienti con funzione renale compromessa come gli anziani o individui disidratati.

#### *Altri agenti antiipertensivi*

L'associazione con altri antiipertensivi quali beta bloccanti, metildopa, calcio antagonisti e diuretici, possono incrementare l'efficacia antiipertensiva. L'uso concomitante di trinitroglicerina e di altri nitrati o altri vasodilatatori può ulteriormente ridurre la pressione sanguigna. L'uso concomitante di certi medicinali anestetici, antidepressivi triciclici e antipsicotici con ACE inibitori può causare una ulteriore riduzione della pressione sanguigna (vedere paragrafo 4.4).

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 4.3, 4.4 e 5.1).

#### *Antidepressivi triciclici/Antipsicotici/Anestetici*

L'uso concomitante di certi medicinali anestetici, antidepressivi triciclici e antipsicotici con ACE inibitori può causare una ulteriore riduzione della pressione sanguigna (vedere paragrafo 4.4).

#### *Simpaticomimetici*

I simpaticomimetici possono ridurre gli effetti antiipertensivi degli ACE inibitori.

#### *Antidiabetici*

Studi epidemiologici hanno suggerito che la somministrazione concomitante di ACE inibitori e medicinali antidiabetici (insuline, ipoglicemizzanti orali) può causare un aumentato effetto ipoglicemizzante con rischio di ipoglicemia. Ciò è più probabile che si verifichi durante le prime settimane del trattamento combinato e in pazienti con compromissione della funzione renale.

#### *Acido acetilsalicilico, trombolitici, beta-bloccanti, nitrati*

Fosinopril sodico può essere contemporaneamente assunto con acido acetilsalicilico (a dosi cardiologiche), trombolitici, beta-bloccanti e/o nitrati.

#### *Immunosoppressori, citostatici, corticosteroidi sistemici o procainammide, allopurinolo*

L'associazione di fosinopril sodico con medicinali immunosoppressori e/o medicinali che causano leucopenia deve essere evitata.

#### *Alcol*

L'alcol potenzia l'effetto ipotensivo del fosinopril sodico.

#### *Antiacidi:*

Gli antiacidi (ad es. alluminio idrossido, magnesio idrossido e simeticone) possono compromettere l'assorbimento di fosinopril sodico. Pertanto, se è indicata la somministrazione concomitante di questi agenti, la loro somministrazione deve essere distanziata di 2 ore.

Interferenze con i test sierologici: fosinopril sodico può causare un falso valore basso dei livelli sierici di digossina con saggi che usano il metodo di assorbimento del carbone. Possono invece essere usati altri kit, che utilizzano il metodo dei tubi rivestiti con anticorpi. La terapia con fosinopril sodico deve essere interrotta per alcuni giorni prima di eseguire i test per la funzione paratiroidea.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### *Gravidanza*

L'uso degli ACE inibitori non è raccomandato durante il primo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.4). L'uso degli ACE inibitori è controindicato durante il secondo ed il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

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 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 diagnosticata una gravidanza, 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 e il terzo trimestre induce tossicità fetale (ridotta funzione renale, oligoidramnios, ritardo nell'ossificazione del cranio) e neonatale (disfunzione renale, ipotensione, iperkaliemia) (vedere paragrafo 5.3).

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 osservati per quanto riguarda l'ipotensione (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

#### *Allattamento*

Fosinopril è rilevabile nel latte materno. Poiché non è disponibile alcuna informazione sull'uso del fosinopril sodico durante l'allattamento, fosinopril sodico non è raccomandato durante l'allattamento ed è preferibile ricorrere a trattamenti alternativi con profilo di sicurezza meglio stabilito, specialmente quando si allatta un neonato o un neonato pretermine.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Sebbene non sia atteso che il fosinopril sodico abbia alcun effetto diretto sulla capacità di guidare veicoli e sull'utilizzo di macchinari, le reazioni avverse quali l'ipotensione, capogiri e vertigini possono alterare la capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari.

Questo può verificarsi in particolar modo all'inizio del trattamento quando si aumenta il dosaggio, quando si passa ad altre formulazioni e durante l'assunzione concomitante di alcol in base alla suscettibilità individuale.

### **4.8. Effetti indesiderati**

Nei pazienti trattati con fosinopril sodico, gli effetti indesiderati generalmente sono stati lievi e transitori.

L'elenco degli effetti indesiderati mostrato sotto viene presentato in base alla classificazione per sistemi e organi, con il termine MedDRA di preferenza, e in base alla frequenza utilizzando le seguenti classi di frequenza:

Molto comune: ( $\geq 1/10$ )

Comune: (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Non comune: (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raro: (da  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Molto raro: ( $< 1/10.000$ )

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

#### *Infezioni e infestazioni*

Comune: infezione delle vie aeree superiori, faringite, rinite, infezione virale

#### *Patologie del sistema emolinfopoietico*

Non comune: diminuzione transitoria dell'emoglobina, diminuzione dell'ematocrito

Raro: anemia transitoria, eosinofilia, leucopenia, linfadenopatia, neutropenia, trombocitopenia

Molto raro: agranulocitosi

#### *Disturbi del metabolismo e della nutrizione*

Non comune: diminuzione dell'appetito, gotta, iperkaliemia

Non nota: disturbi dell'appetito, fluttuazioni del peso

#### *Disturbi psichiatrici*

Comune: umore alterato, disturbi del sonno

Non comune: depressione, confusione

Non nota: comportamento anomalo

#### *Patologie del sistema nervoso*

Comune: capogiri, emicrania, parestesia

Non comune: infarto cerebrale, sonnolenza, ictus, sincope, tremore,

Raro: disfasia, disturbi della memoria, disorientamento

Non nota: disturbi dell'equilibrio

#### *Patologie dell'occhio*

Comune: patologie dell'occhio, disturbi visivi

#### *Patologie dell'orecchio e del labirinto*

Non comune: otalgia, tinnito, vertigini

#### *Patologie cardiache*

Comune: tachicardia, aritmia, palpitazioni, angina pectoris

Non comune: infarto del miocardio o accidenti cerebrovascolari, arresto cardiaco, disturbi del ritmo, disturbi della conduzione

Non nota: arresto cardio-respiratorio

#### *Patologie vascolari*

Comune: ipotensione, ipotensione ortostatica

Non comune: ipertensione, shock, ischemia transitoria

Raro: vampate, emorragia, malattia vascolare periferica

Non nota: crisi ipertensiva

#### *Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche*

Comune: tosse, disturbi dei seni nasali

Non comune: dispnea, sinusite, tracheobronchite

Raro: broncospasmo, epistassi, laringite/raucedine, polmonite, congestione polmonare

Non nota: disfonia, dolore pleuritico

#### *Patologie gastrointestinali*

Comune: nausea, vomito, diarrea, dolore addominale, dispepsia, disgeusia

Non comune: stipsi, secchezza del cavo orale, flatulenza

Raro: lesioni orali, pancreatite, lingua gonfia, distensione addominale, disfagia

Molto raro: angioedema intestinale, (sub) ileo

#### *Patologie epatobiliari*

Raro: epatite

Molto raro: insufficienza epatica

#### *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*

Comune: eruzione cutanea, angioedema, dermatite

Non comune: iperidrosi, prurito, orticaria

Raro: ecchimosi

E' stato segnalato un sintomo complesso che può includere uno o più dei seguenti effetti indesiderati: febbre, vasculite, mialgia, artralgia/artrite, anticorpi positivi antinucleari (ANA), elevata percentuale della sedimentazione cellulare dei globuli rossi (ESR), eosinofilia e leucocitosi, eruzione cutanea, fotosensibilità o possono verificarsi altre manifestazioni cutanee.

#### *Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo*

Comune: dolore muscoloscheletrico, mialgia

Raro: artrite

Non nota: debolezza muscolare

#### *Patologie renali e urinarie*

Comune: disturbi della minzione

Non comune: insufficienza renale, proteinuria  
Molto raro: insufficienza renale acuta

#### *Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella*

Comune: disfunzione sessuale  
Non nota: disturbi prostatici

#### *Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione*

Comune: dolore al torace (non cardiaco), affaticamento, edema, astenia  
Non comune: febbre, morte improvvisa, dolore toracico  
Raro: debolezza ad una estremità  
Non nota: dolore

#### *Esami diagnostici*

Comune: aumento della fosfatasi alcalina, aumento della bilirubina, aumento dell'LDH, aumento delle transaminasi  
Non comune: aumento del peso, aumento dell'urea nel sangue, aumenti della creatinina sierica  
Raro: lieve aumento dell'emoglobina, iponatriemia  
Non nota: test della funzionalità epatica anormale

Durante gli studi clinici con fosinopril sodico, l'incidenza degli eventi avversi nei pazienti anziani ( $\geq 65$  anni) è stata simile a quella dei pazienti più giovani.

Ipotensione o sincope sono state motivo di interruzione della terapia nello 0,3% dei casi.

Un complesso di sintomi con tosse, broncospasmo ed eosinofilia è stato osservato in due pazienti trattati con fosinopril.

I dati di sicurezza nella popolazione pediatrica trattata con il fosinopril sono ancora limitati; è stata valutata solo un'esposizione a breve termine. In uno studio clinico randomizzato su 253 bambini e adolescenti tra i 6 e i 16 anni di età, nella fase doppio cieco di 4 settimane si sono verificati i seguenti effetti indesiderati: cefalea (13,9%), ipotensione (4,8%), tosse (3,6%) e iperkaliemia (3,6%), livelli elevati di creatinina sierica (9,2%) e livelli elevati di creatinina chinasi sierica (2,9%). Questi valori elevati di creatinina sierica riportati in questo studio sono diversi da quelli riportati negli adulti (in ogni caso transitori e senza sintomi clinici). Non sono stati studiati gli effetti a lungo termine del fosinopril sulla crescita, la pubertà e lo sviluppo generale.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

#### **4.9. Sovradosaggio**

Sintomi associati al sovradosaggio degli ACE inibitori possono includere ipotensione, shock circolatorio, disturbi elettrolitici, insufficienza renale, iperventilazione, tachicardia, palpitazioni, bradicardia, capogiri, ansia e tosse.

Il trattamento raccomandato del sovradosaggio è un'infusione endovenosa di una normale soluzione salina.

Dopo l'ingestione di una dose eccessiva, i pazienti devono essere tenuti sotto stretto controllo, preferibilmente in un'unità di terapia intensiva. Gli elettroliti sierici e la creatinina devono essere monitorati frequentemente. Le misure terapeutiche dipendono dalla natura e dalla gravità dei sintomi. Le precauzioni per prevenire l'assorbimento quali lavanda gastrica, somministrazione di adsorbenti e

di sodio solfato devono avvenire entro 30 minuti dopo l'ingestione e l'eliminazione veloce deve essere applicata in caso di un'ingestione recente.

Se subentra ipotensione, il paziente deve essere posto in posizione di shock e devono essere dati rapidamente supplementi di sali e volume. Deve essere considerato il trattamento con angiotensina II. La bradicardia o estese reazioni vagali devono essere trattate somministrando atropina. Deve essere considerato l'uso di un pacemaker.

Non sono disponibili informazioni specifiche sul trattamento del sovradosaggio con fosinopril sodico; il trattamento deve essere sintomatico e di supporto. La terapia con fosinopril sodico deve essere interrotta e il paziente deve essere monitorato attentamente. Le misure suggerite includono induzione di emesi e/o lavanda gastrica e correzione di ipotensione tramite procedure definite.

Fosinopril viene scarsamente eliminato dall'organismo tramite dialisi o dialisi peritoneale.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: enzimi convertitori dell'angiotensina (ACE), non associati  
Codice ATC: CO9AA09

#### *Meccanismo d'azione*

Il fosinopril sodico è il pro farmaco, estere dell'ACE inibitore a lunga durata d'azione fosinoprilato. Dopo somministrazione orale il fosinopril è velocemente e completamente metabolizzato a fosinoprilato attivo. Il fosinopril sodico contiene un gruppo fosfinico in grado di legare in modo specifico il sito attivo dell'enzima peptidildipeptidasi di conversione dell'angiotensina, impedendo la conversione del decapeptide angiotensina I nell'ottapeptide angiotensina II. La risultante riduzione dei livelli di angiotensina II porta ad una riduzione della vasocostrizione e ad una riduzione della secrezione di aldosterone, che può provocare un lieve incremento del potassio nel siero e una perdita di sodio e liquidi. Generalmente il flusso sanguigno renale e la percentuale della filtrazione glomerulare non vengono alterati.

L'ACE inibizione interferisce anche con la degradazione della bradichinina, un potente vasodepressore, contribuendo all'effetto antiipertensivo; il fosinopril sodico presenta un'azione terapeutica nei pazienti ipertesi con bassi livelli di renina.

In pazienti con insufficienza cardiaca, si suppone che gli effetti benefici del fosinopril siano principalmente il risultato di una soppressione del sistema renina-angiotensina-aldosterone; l'inibizione ACE produce una riduzione del precarico e postcarico.

#### *Farmacodinamica*

La somministrazione di fosinopril sodico ai pazienti con ipertensione riduce la pressione sanguigna sia in posizione supina che eretta senza alcun aumento significativo della frequenza cardiaca.

Nell'ipertensione, il fosinopril sodico riduce la pressione sanguigna entro un'ora dalla somministrazione. L'effetto massimo si osserva dopo 3-6 ore. Con la normale dose giornaliera, l'effetto anti-ipertensivo è mantenuto per 24 ore.

In alcuni pazienti che assumono dosi più basse, l'effetto può essere ridotto alla fine dell'intervallo di dosaggio.

Gli effetti ortostatici e la tachicardia sono rari ma possono verificarsi in pazienti con abbassamento di sali o in ipovolemia (vedere paragrafo 4.4). In alcuni pazienti l'istaurarsi di un'ottimale riduzione della pressione sanguigna può richiedere 3-4 settimane di terapia. Fosinopril sodico e i diuretici tiazidici hanno effetti additivi.

Nell'insufficienza cardiaca, il fosinopril sodico migliora i sintomi e la tolleranza all'esercizio, riduce la gravità dell'insufficienza cardiaca e la frequenza dell'ospedalizzazione dovuta ad insufficienza cardiaca.

In uno studio su 8 pazienti cirrotici, il fosinopril 20 mg/die per un mese non ha modificato la funzione epatica (alanina transferasi, gamma- glutamil-transpeptidasi, test della clearance del galattosio e test della clearance dell'antipirina) o renale.

In uno studio randomizzato a doppio cieco su 252 bambini e adolescenti dai 6 ai 16 anni di età con ipertensione o pressione sanguigna elevata-normale è stata valutata la riduzione della pressione sanguigna con dosi target basse (0,1 mg/kg), medie (0,3 mg/kg) e alte (0,6 mg/kg) di fosinopril una volta al giorno. Al termine delle 4 settimane di trattamento, la riduzione media dal basale nella pressione sanguigna sistolica di valle era simile per i bambini trattati con fosinopril a dosi basse, medie ed elevate. Tra le tre dosi non è stata dimostrata alcuna relazione di risposta alla dose. Nei bambini, la dose ottimale non è stata determinata in nessuna fascia d'età. Per i bambini di peso inferiore ai 50 kg non è disponibile alcun dosaggio appropriato.

Due grandi studi randomizzati e controllati (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) e VA Nephron-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) hanno esaminato l'uso della combinazione di un ACE-inibitore con un antagonista del recettore dell'angiotensina II.

ONTARGET è stato uno studio condotto in pazienti con anamnesi di patologia cardiovascolare o cerebrovascolare, o diabete mellito tipo 2 associato all'evidenza di danno d'organo. VA NEPHRON-D è stato uno studio condotto in pazienti con diabete mellito tipo 2 e nefropatia diabetica.

Questi studi non hanno dimostrato alcun significativo effetto benefico sugli esiti e sulla mortalità renale e/o cardiovascolare, mentre è stato osservato un aumento del rischio di iperpotassiemia, danno renale acuto e/o ipotensione rispetto alla monoterapia.

Questi risultati sono pertinenti anche per gli altri ACE-inibitori e per gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II, date le loro simili proprietà farmacodinamiche.

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

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) è stato uno studio volto a verificare il vantaggio di aggiungere aliskiren ad una terapia standard di un ACE-inibitore o un antagonista del recettore dell'angiotensina II in pazienti con diabete mellito di tipo 2 e malattia renale cronica, malattia cardiovascolare, o entrambe. Lo studio è stato interrotto precocemente a causa di un aumentato rischio di eventi avversi. Morte cardiovascolare e ictus sono stati entrambi numericamente più frequenti nel gruppo aliskiren rispetto al gruppo placebo e gli eventi avversi e gli eventi avversi gravi di interesse (iperpotassiemia, ipotensione e disfunzione renale) sono stati riportati più frequentemente nel gruppo aliskiren rispetto al gruppo placebo.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### *Assorbimento*

Dopo la somministrazione orale, l'entità dell'assorbimento del fosinopril è in media dal 30% al 40%. L'assorbimento del fosinopril non è influenzato dalla presenza di cibo nel tratto gastrointestinale, tuttavia la velocità di assorbimento potrebbe essere ridotta. L'idrolisi rapida e completa al fosinoprilato attivo si verifica nella mucosa gastrointestinale e nel fegato. Il tempo per raggiungere la C<sub>max</sub> è all'incirca tre ore ed è indipendente dalla dose somministrata e conforme ai picchi di inibizione della risposta pressoria dell'angiotensina I che si verifica da 3 a 6 ore dalla somministrazione. Dopo

somministrazioni singole o ripetute, i parametri farmacocinetici ( $C_{max}$ , AUC) sono direttamente proporzionali alla dose di fosinopril assunta.

#### *Distribuzione*

Il fosinoprilato è altamente legato alle proteine (> 95%), ha un volume relativamente piccolo di distribuzione e ha un legame trascurabile rispetto alle componenti cellulari del sangue.

#### *Biotrasformazione*

Un'ora dopo la somministrazione orale del fosinopril sodico, meno dell'1% del fosinopril plasmatico rimane immutato; il 75% è presente come fosinoprilato attivo, 15-20% come fosinoprilato glucuronide (inattivo) e il resto (circa 5%) come 4-idrossi metabolita del fosinoprilato (attivo).

#### *Eliminazione*

Dopo la somministrazione endovenosa, l'eliminazione del fosinopril avviene per via sia epatica sia renale. Nei pazienti ipertesi con normale funzionalità epatica e renale che ricevono dosi ripetute di fosinopril, la  $T_{1/2}$  effettiva per l'accumulo di fosinoprilato è risultata in media di 11,5 ore. In pazienti con insufficienza cardiaca, la  $T_{1/2}$  effettiva è risultata di 14 ore. L'eliminazione di fosinopril avviene sia attraverso la via renale che epatica.

#### *Gruppi particolari di pazienti*

In pazienti con insufficienza renale (clearance della creatinina <80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), la clearance corporea totale del fosinoprilato è all'incirca la metà di quella osservata in pazienti con funzione renale normale, mentre non sono stati osservati cambiamenti significativi di assorbimento, di biodisponibilità e di legame alle proteine plasmatiche. La clearance del fosinoprilato non varia a seconda del grado dell'insufficienza renale; la riduzione dell'eliminazione renale è compensata dall'incremento dell'eliminazione epato-biliare. Un lieve incremento dei valori AUC (meno del doppio dei valori normali) è stato osservato nei pazienti con diversi gradi di insufficienza renale, incluso l'insufficienza renale terminale (clearance della creatinina < 10 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>).

In pazienti con insufficienza epatica (alcolismo o cirrosi biliare), l'idrolisi del fosinopril sodico non è significativamente ridotta, sebbene possa ridursi la velocità dell'idrolisi. La clearance totale del fosinoprilato è quasi la metà della clearance osservata nei pazienti con funzione epatica normale.

Dati farmacocinetici limitati nei bambini e negli adolescenti sono stati forniti da uno studio farmacocinetico a singola dose su 19 pazienti ipertesi tra i 6 e i 16 anni di età che hanno ricevuto 0,3 mg/kg di soluzione di fosinopril.

Non è stato dimostrato se i valori di AUC e  $C_{max}$  di fosinoprilato (forma attiva di fosinopril) nei bambini dai 6 ai 16 anni di età siano comparabili a quelli osservati negli adulti che ricevono 20 mg di fosinopril in soluzione.

L'emivita di eliminazione terminale di fosinoprilato è stata di 11-13 ore e simile in tutte le fasi studiate.

### **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici di sicurezza basati su studi convenzionali di farmacologia generale, di tossicità a dose ripetuta, di genotossicità e di potenziale carcinogenico non evidenziano nessun rischio particolare per gli esseri umani.

Studi sulla tossicità riproduttiva nei ratti, hanno dimostrato che il fosinopril non ha effetti negativi sulla fertilità e sulla capacità riproduttiva e non è teratogenico.

Gli ACE inibitori, come classe, quando vengono somministrati nel secondo o nel terzo trimestre hanno dimostrato di causare effetti indesiderati sulle ultime fasi dello sviluppo fetale, che portano a morte fetale e difetti congeniti, specialmente legati al cranio. Sono stati inoltre riportati fetotossicità, ritardo nella crescita intrauterina e mancata chiusura del dotto arterioso. Queste anomalie nello sviluppo sono probabilmente il risultato di un effetto diretto degli ACE inibitori sul sistema renina-angiotensina.

fetale e parzialmente anche dell'ischemia dovuta all'ipotensione nella madre, al diminuito flusso sanguigno feto-placentare e al ridotto rifornimento al feto di ossigeno/nutimento.

In uno studio in cui è stato somministrato fosinopril a femmine di ratto prima dell'accoppiamento fino alla gestazione, si è osservato un aumento della mortalità neonatale durante l'allattamento.

E' stato dimostrato che la sostanza attraversa la placenta e viene secreta nel latte.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Lattosio anidro  
Cellulosa microcristallina  
Crospovidone  
Sodio stearilfumarato  
Povidone (K-30)

### **6.2. Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3. Periodo di validità**

2 anni

### **6.4. Particolari precauzioni per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare per la conservazione.

### **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Confezioni in blister PVC/PE/PVDC/Alluminio:  
Confezioni: 10, 14, 20, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 98, 100 e 400 compresse.

Flaconi in HDPE con un tappo in polipropilene contenenti sacchetto di gel di silice e batuffolo di cotone.

Confezioni: 28 e 500 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Aurobindo Pharma (Italia) S.r.l  
Via San Giuseppe 102  
21047 Saronno (VA)

## **8. NUMERO(I) DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC n.  
041340011 "10MG COMPRESSE" 10 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL

041340023 "10MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340035 "10MG COMPRESSE" 20 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340047 "10MG COMPRESSE" 21 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340050 "10MG COMPRESSE" 28 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340062 "10MG COMPRESSE" 30 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340074 "10MG COMPRESSE" 42 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340086 "10MG COMPRESSE" 50 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340098 "10MG COMPRESSE" 56 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340100 "10MG COMPRESSE" 60 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340112 "10MG COMPRESSE" 98 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340124 "10MG COMPRESSE" 100 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340136 "10MG COMPRESSE" 400 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340148 "10MG COMPRESSE" 28 COMPRESSE IN FLACONE HDPE  
041340151 "10MG COMPRESSE" 500 COMPRESSE IN FLACONE HDPE  
041340163 "20MG COMPRESSE" 10 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340175 "20MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340187 "20MG COMPRESSE" 20 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340199 "20MG COMPRESSE" 21 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340201 "20MG COMPRESSE" 28 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340213 "20MG COMPRESSE" 30 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340225 "20MG COMPRESSE" 42 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340237 "20MG COMPRESSE" 50 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340249 "20MG COMPRESSE" 56 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340252 "20MG COMPRESSE" 60 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340264 "20MG COMPRESSE" 98 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340276 "20MG COMPRESSE" 100 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340288 "20MG COMPRESSE" 400 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL  
041340290 "20MG COMPRESSE" 28 COMPRESSE IN FLACONE HDPE  
041340302 "20MG COMPRESSE" 500 COMPRESSE IN FLACONE HDPE

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 22/02/2012

Data del rinnovo più recente: 23/08/2017

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**