

FOGLIO ILLUSTRATIVO

ACCUPRIN 5 mg compresse rivestite con film
ACCUPRIN 20 mg compresse rivestite con film
quinapril

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina, non associato.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Trattamento dell'ipertensione arteriosa sistemica.

Trattamento dell'insufficienza cardiaca congestizia.

CONTROINDICAZIONI

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti e ad altri inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE-inibitori).
- Storia di angioedema associato a precedente terapia con altri inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE).
- Edema angioneurotico ereditario o idiopatico.
- Secondo e terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi Avvertenze speciali: *Gravidanza e allattamento*).

PRECAUZIONI PER L'USO

Ipotensione

Ipotensione sintomatica è stata raramente osservata in pazienti con ipertensione non complicata trattati con quinapril, ma è una possibile conseguenza della terapia con ACE-inibitori in pazienti sale/volume depleti, quali quelli in trattamento con diuretici, o soggetti a restrizione del sale nella dieta o a emodialisi (vedere paragrafo *Interazioni*).

In pazienti con insufficienza cardiaca congestizia che possono presentare il rischio di una eccessiva caduta pressoria, la terapia con ACCUPRIN deve essere iniziata con la dose più bassa raccomandata; tali pazienti devono essere seguiti attentamente durante le prime due settimane di trattamento e ogni volta che il dosaggio di ACCUPRIN viene aumentato.

Ipotensione sintomatica è stata per lo più osservata in pazienti con grave insufficienza cardiaca, associata o meno ad insufficienza renale grave; molto verosimilmente in pazienti sottoposti a trattamento con dosi elevate di diuretici dell'ansa, o quelli con iponatriemia o con compromissione della funzionalità renale.

Se si verifica ipotensione sintomatica, il paziente deve essere posto in posizione supina e, se necessario, sottoposto a infusione endovenosa di soluzione fisiologica. Una transitoria risposta ipotensiva non è una controindicazione al prosieguo della terapia; comunque, se si verifica un tale evento deve essere presa in considerazione la diminuzione del dosaggio di ACCUPRIN (vedere *Interazioni*).

I pazienti devono essere avvertiti di riferire un'eventuale sensazione di testa vuota, specialmente nei primi giorni di terapia con ACCUPRIN.

Se si verifica sincope, i pazienti devono sospendere il trattamento finché non abbiano consultato il medico.

L'inadeguata assunzione di liquidi, l'eccessiva traspirazione e la disidratazione, così come il vomito e la diarrea, possono favorire una eccessiva caduta della pressione arteriosa a causa della riduzione del volume dei liquidi; in tal caso i pazienti devono consultare il medico.

Pazienti con ipertensione nefrovascolare o insufficienza renale

Esiste un aumentato rischio di grave ipotensione e insufficienza renale quando i pazienti con ipertensione nefrovascolare e preesistente stenosi bilaterale o unilaterale dell'arteria renale vengano trattati con ACE-inibitori. Il trattamento con diuretici può contribuire ad aumentare tale rischio. La perdita della funzionalità renale può verificarsi anche solo con modeste modificazioni della creatinina sierica perfino in pazienti con stenosi unilaterale dell'arteria renale.

Alcuni pazienti trattati con quinapril senza apparente patologia nefrovascolare preesistente hanno manifestato aumenti dell'azotemia e della creatinina sierica, generalmente modesti e transitori, in particolare quando quinapril è stato somministrato assieme ad un diuretico. In tal caso può essere richiesta la riduzione del dosaggio. La valutazione dei pazienti deve sempre includere la determinazione della funzionalità renale (vedere paragrafo *Dose modo e tempo di somministrazione*).

Come conseguenza dell'inibizione del sistema renina-angiotensina-aldosterone, sono prevedibili modificazioni della funzionalità renale in individui particolari.

In pazienti con grave insufficienza cardiaca, la cui funzionalità renale può dipendere dall'attività del sistema renina-angiotensina-aldosterone, il trattamento con ACE-inibitori, incluso quinapril, si può associare a oliguria e/o progressiva uremia e, raramente, a insufficienza renale acuta potenzialmente fatale.

In studi clinici in pazienti ipertesi con stenosi unilaterale o bilaterale dell'arteria renale, aumenti dell'azotemia e della creatinina sierica sono stati osservati in alcuni casi dopo terapia con ACE-inibitori. Questi aumenti sono risultati quasi sempre reversibili con l'interruzione della terapia. In tali pazienti la funzionalità renale deve essere monitorata durante le prime settimane di terapia.

Alcuni pazienti con ipertensione o insufficienza cardiaca senza apparente patologia nefrovascolare preesistente, hanno manifestato aumenti dell'azotemia e della creatinina sierica generalmente minori e transitori, in particolare quando quinapril è stato somministrato assieme ad un diuretico. Questo può avvenire più facilmente in pazienti con compromissione renale preesistente. In tal caso può essere richiesta la riduzione del dosaggio o la sospensione di ACCUPRIN.

Benché gli studi clinici abbiano indicato che nei pazienti con compromissione renale, quinapril generalmente non induce ulteriore deterioramento, si raccomanda di effettuare in tali pazienti controlli periodici sui parametri di funzionalità renale.

Reazioni anafilattoidi:

Emodialisi

I pazienti emodializzati con membrane ad alto flusso di poliacrilonitrile ed in trattamento con ACE-inibitori molto facilmente manifestano reazioni anafilattoidi, quali gonfiore, vampate, ipotensione e dispnea entro pochi minuti dall'inizio dell'emodialisi. L'impiego di membrane alternative o di medicinali antiipertensivi alternativi è altamente raccomandato.

Insufficienza epatica:

ACCUPRIN quando utilizzato in associazione con un diuretico deve essere usato con prudenza in pazienti con funzionalità epatica compromessa o con epatopatia progressiva in quanto minime alterazioni del bilancio idroelettrolitico possono aggravare l'insorgenza di coma epatico.

Il metabolismo del quinapril in quinaprilato dipende normalmente dall'esterasi epatica.

La farmacocinetica di quinapril e quinaprilato è alterata in pazienti con insufficienza epatica secondaria a cirrosi

Angioedema del viso e del collo

Angioedema del viso, delle estremità, delle labbra, delle mucose, della lingua, della glottide e/o della laringe è stato osservato in pazienti trattati con ACE-inibitori. L'angioedema può manifestarsi durante le prime settimane di trattamento; in rari casi può svilupparsi angioedema severo dopo trattamento a lungo termine con ACE-inibitori.

Se si verifica, dunque, stridore laringeo o angioedema del viso, della lingua o della glottide, il trattamento con ACCUPRIN deve essere sospeso immediatamente e il paziente deve essere trattato adeguatamente e tenuto sotto osservazione finché l'edema non è risolto.

Nei casi nei quali l'edema è limitato al viso e alle labbra, esso generalmente si risolve senza trattamento, sebbene gli antiistaminici siano utili nell'alleviare i sintomi.

L'angioedema con interessamento della lingua, della glottide o della laringe può essere fatale e pertanto, richiede la pronta instaurazione di una appropriata terapia, ad esempio con la somministrazione sottocutanea di 0,3-0,5 ml di una soluzione 1:1000 di adrenalina.

L'angioedema, incluso edema della laringe, può manifestarsi con gli ACE-inibitori specialmente dopo la prima dose. I pazienti devono riferire immediatamente qualsiasi segno o sintomo che suggerisca l'angioedema (gonfiore del viso, degli occhi, delle labbra, della lingua, difficoltà nel deglutire e respirare) e non assumere più il farmaco prima di avere consultato il medico.

Angioedema dell'intestino

Angioedema dell'intestino è stato segnalato in pazienti trattati con ACE inibitori. Questi pazienti hanno presentato dolore addominale (con o senza nausea o vomito); in alcuni casi non si è rilevata storia pregressa di angioedema del viso e i livelli di C-1 esterasi sono risultati normali. L'angioedema è stato diagnosticato attraverso esami, incluso lo scan CT addominale e gli ultrasuoni o attraverso esame diretto in occasione di intervento chirurgico di urgenza e i sintomi si sono risolti dopo interruzione della terapia con ACE inibitori. L'angioedema intestinale dovrebbe essere considerato in corso di diagnosi in pazienti in trattamento con ACE inibitori che presentano dolori addominali.

Tosse

La tosse è un evento associato all'uso di ACE inibitori. Tipicamente, la tosse è di tipo non-produttivo e persistente e si risolve con l'interruzione del trattamento. Tuttavia la correlazione di una tosse con la terapia con ACE inibitore dovrebbe essere valutata nell'ambito della diagnosi differenziale di questo sintomo.

Anziani

Alcuni pazienti anziani possono risultare più responsivi agli ACE-inibitori rispetto a quelli più giovani. E' raccomandata la somministrazione di dosi iniziali più basse e la valutazione della funzionalità renale all'inizio della terapia (vedere paragrafo *Dose modo e tempo di somministrazione*).

Bambini

Non è raccomandato l'impiego di ACCUPRIN non essendo stata stabilita l'efficacia e tollerabilità nei bambini.

Iperpotassiemia

I pazienti trattati con il solo ACCUPRIN possono presentare un leggero aumento della concentrazione sierica di potassio. Questo può bilanciare la ipopotassiemia indotta dai diuretici tiazidici. L'iperpotassiemia può verificarsi durante il trattamento con ACE-inibitori, specialmente in presenza di insufficienza renale e/o cardiaca, o dell'impiego concomitante di diuretici risparmiatori di potassio, supplementi di potassio e/o sostituti salini contenenti potassio (vedere paragrafo *Interazioni*).

Laddove un trattamento associato con tali agenti fosse ritenuto opportuno, occorre procedere con precauzione ed effettuare iniziali e periodiche determinazioni del potassio sierico.

Quinapril non è stato studiato in terapia associata con diuretici risparmiatori di potassio ma, a causa del rischio teorico di un ulteriore aumento dei livelli sierici di potassio, si deve suggerire di procedere come sopra.

Chirurgia/Anestesia

In pazienti sottoposti a interventi di alta chirurgia o ad anestesia generale gli ACE-inibitori possono bloccare la formazione di angiotensina II secondaria alla liberazione compensatoria di renina.

Questo può condurre ad una ipotensione o persino shock ipotensivo che può essere corretto espandendo la volemia.

Prima di essere sottoposto ad un intervento chirurgico, e/o ad anestesia generale, il paziente deve avvisare il medico di essere in terapia con un ACE-inibitore.

Stenosi aortica/Cardiomiopatia ipertrofica

Gli ACE-inibitori devono essere impiegati con cautela in pazienti con ostruzione del tratto aortico uscente dal ventricolo sinistro.

Neutropenia/Agranulocitosi

Gli ACE-inibitori sono stati associati ad agranulocitosi e depressione midollare, raramente in pazienti non complicati, più frequentemente in pazienti con compromissione renale, specialmente in presenza di collagenopatie vascolari, ad esempio lupus erythematosus, sclerodermia e in terapia con immunosoppressori.

L'effetto risulta reversibile alla sospensione dell'ACE-inibitore.

Raramente sono stati riportati casi di agranulocitosi attribuibili a quinapril. Come con altri ACE-inibitori, è comunque opportuno eseguire controlli periodici del numero dei globuli bianchi nei pazienti con collagenopatia vascolare e/o nefropatia trattati con ACCUPRIN.

I pazienti devono riferire prontamente al medico il verificarsi di ogni infezione (per esempio mal di gola o febbre) che non si risolva entro due o tre giorni.

Proteinuria

Può verificarsi proteinuria specialmente in pazienti con compromissione della funzionalità renale preesistente o in trattamento con dosi relativamente alte di ACE-inibitori.

INTERAZIONI

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

Agenti che aumentano il potassio sierico: I diuretici risparmiatori di potassio (per esempio spironolattone, triamterene o amiloride), gli integratori alimentari di potassio o i sali contenenti potassio possono causare un aumento significativo della potassiemia. Perciò se viene indicato l'uso contemporaneo di questi prodotti, essi devono essere usati con cautela e con un controllo appropriato dei livelli sierici di potassio (vedere *precauzioni per l'uso e avvertenze speciali*).

Farmaci diuretici: i pazienti trattati con diuretici possono presentare occasionalmente, dopo l'inizio della terapia con ACE-inibitori, una diminuzione eccessiva della pressione arteriosa. La possibilità di tali effetti ipotensivi può essere ridotta sia interrompendo il trattamento con diuretici sia aumentando l'introduzione di sali prima di iniziare la terapia con quinapril. Se non è possibile interrompere i diuretici, tenere il paziente sotto controllo medico per almeno un'ora dopo la dose iniziale di ACCUPRIN.

ACCUPRIN può attenuare la perdita di potassio provocata dai diuretici tiazidici.

Tetraciline ed altri farmaci che interagiscono con il magnesio: La somministrazione contemporanea di ACCUPRIN e tetraciline riduce l'assorbimento di quest'ultime del 28-37%. Il diminuito assorbimento delle tetraciline è dovuto alla presenza del magnesio carbonato come eccipiente nella formulazione di ACCUPRIN. Questa interazione deve essere considerata in caso di terapia contemporanea con ACCUPRIN e tetraciline.

Litio: Aumentati livelli sierici di litio e sintomi di tossicità da litio sono stati osservati in pazienti trattati contemporaneamente con litio e ACE-inibitori o con litio e diuretici tiazidici. Pertanto, durante trattamento concomitante con ACCUPRIN e sali di litio, i livelli sierici di litio devono essere monitorati frequentemente.

Anestetici: Gli ACE-inibitori possono potenziare gli effetti ipotensivi di alcuni anestetici (vedere *Precauzioni per l'uso e avvertenze speciali*).

Narcotici/Antipsicotici: Si può verificare ipotensione ortostatica (vedere *Precauzioni per l'uso e avvertenze speciali*).

Altri antiipertensivi: Possono verificarsi effetti additivi o potenziamento.

Allopurinolo, citostatici o agenti immunosoppressori, corticosteroidi sistemici o procainamide: La concomitante somministrazione con ACE-inibitori può indurre un aumentato rischio di leucopenia.

Co-somministrazione con FANS:

quando gli ACE inibitori sono somministrati simultaneamente con farmaci anti-infiammatori non steroidei (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.

Simpaticomimetici: Possono ridurre l'effetto antiipertensivo degli ACE-inibitori; i pazienti devono pertanto essere attentamente monitorati per avere conferma che l'effetto desiderato sia stato raggiunto.

Alcool/Barbiturici: Può verificarsi un potenziamento dell'ipotensione ortostatica.

Farmaci antidiabetici (ipoglicemizzanti orali e insulina): Può essere richiesto un aggiustamento del dosaggio del farmaco antidiabetico.

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.

Antiacidi/Cibo: Possono ridurre la biodisponibilità degli ACE-inibitori.

Altri farmaci: non sono state evidenziate interazioni clinicamente importanti con somministrazioni concomitanti di quinapril e propranololo, digossina, idroclorotiazide, warfarina e cimetidina.

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'uso degli ACE inibitori non è raccomandato durante il primo trimestre di gravidanza. L'uso degli 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 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 il medico deve essere immediatamente informato in quanto 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 diagnosticata 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.

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.

Allattamento

Limitati dati di farmacocinetica dimostrano concentrazioni molto basse nel latte materno. Sebbene queste concentrazioni sembrano essere clinicamente irrilevanti, l'uso di ACCUPRIN 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 vi è abbastanza esperienza clinica.

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

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

La capacità di intraprendere attività quali guidare macchinari o veicoli a motore può risultare ridotta, specialmente all'inizio della terapia con ACCUPRIN

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

In caso di accertata intolleranza agli zuccheri contattare il medico curante prima di assumere il medicinale.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Posologia negli adulti

La posologia deve essere regolata individualmente sulla base della risposta clinica.

- **Ipertensione**

Monoterapia: la dose iniziale raccomandata nei pazienti che non sono in trattamento diuretico è di 10 mg una volta al giorno. Il dosaggio può quindi essere aggiustato, in dipendenza della risposta clinica, fino a 20-40 mg/die somministrati in un'unica dose o in due dosi refratte.

La maggior parte dei pazienti è mantenuta sotto controllo con una singola dose giornaliera.

Alcuni pazienti sono stati trattati con dosi di ACCUPRIN fino a 80 mg/die.

Trattamento contemporaneo con diuretici: nei pazienti che assumono diuretici la dose iniziale di ACCUPRIN deve essere di 5 mg per poter verificare se si manifesta una ipotensione eccessiva. Il dosaggio deve quindi essere aggiustato in modo da avere una risposta ottimale (vedere *Interazioni*).

Insufficienza renale e pazienti anziani: i dati di farmacocinetica indicano che l'emivita apparente del quinaprilato aumenta con il diminuire della clearance della creatinina. Nei pazienti anziani e nei pazienti con clearance della creatinina inferiore ai 40 ml/minuto la dose iniziale deve essere di 5 mg una volta al giorno, seguita quindi dall'aggiustamento in base alla risposta.

- **Insufficienza cardiaca congestizia**

Il trattamento deve essere iniziato con una dose singola di 5 mg e il paziente deve essere attentamente controllato per determinare l'effetto iniziale sulla pressione arteriosa.

La dose giornaliera può essere quindi aggiustata fino a 40 mg in due somministrazioni.

Uso concomitante con diuretici:

Normalmente i pazienti in terapia concomitante con diuretici e/o digitalici possono essere mantenuti efficacemente con dosi giornaliere da 10 a 20 mg in due somministrazioni.

I pazienti già in trattamento con un diuretico possono sviluppare ipotensione sintomatica dopo la prima somministrazione di quinapril da solo o in associazione. Nei pazienti in trattamento diuretico è importante, se possibile, sospendere il diuretico almeno 2-3 giorni prima di assumere ACCUPRIN. Se questo non è possibile, iniziare con bassi dosaggi di ACCUPRIN.

Nei pazienti con insufficienza cardiaca, associata o meno ad insufficienza renale, la terapia con ACE-inibitori può causare una eccessiva caduta della pressione arteriosa .

In generale, dal momento che ACCUPRIN può causare ipotensione sintomatica, specialmente dopo la prima somministrazione, nei pazienti ipertesi complicati e non, compresi quelli sale/volume depleti, inclusi quelli con insufficienza cardiaca congestizia, la terapia deve essere iniziata sotto controllo medico e i pazienti seguiti accuratamente per le prime due settimane di trattamento e ogni volta che venga aumentato il dosaggio.

Uso nei bambini: Non è raccomandato l'impiego di ACCUPRIN non essendo stata stabilita l'efficacia e la tollerabilità nei bambini

Modo di somministrazione

La dose di ACCUPRIN deve essere assunta sempre alla stessa ora del giorno per migliorare la compliance, lontano dai pasti.

SOVRADOSAGGIO

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di ACCUPRIN avvertite immediatamente il medico o rivolgetevi al più vicino ospedale.

Non sono disponibili dati riguardanti sovradosaggio di ACCUPRIN nell'uomo né informazioni specifiche sul suo trattamento.

Il trattamento dovrà essere sintomatico e di sostegno in accordo con la normale pratica medica, con sospensione della terapia con ACCUPRIN e accurato monitoraggio del paziente.

La manifestazione clinica più probabilmente attribuibile a sovradosaggio da quinapril in monoterapia è rappresentata da ipotensione severa, che dovrebbe essere trattata con infusione endovenosa di soluzione fisiologica.

Emodialisi e dialisi peritoneale hanno scarso effetto sulla rimozione di quinapril e quinaprilato.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di ACCUPRIN, si rivolga al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

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

La sicurezza di ACCUPRIN è stata valutata in 4960 pazienti ed il farmaco è risultato ben tollerato.

Di questi, 3203 pazienti, inclusi 655 pazienti anziani, sono stati arruolati in studi clinici controllati.

La sicurezza a lungo termine di ACCUPRIN è stata valutata in oltre 1400 pazienti trattati per un anno e più.

Gli effetti collaterali più frequentemente osservati negli studi clinici controllati sono stati cefalea (7,2%), vertigini (5,5%), rinite (3,2%), tosse (3,9%), infezioni alle alte vie respiratorie (2,5%), senso di stanchezza (3,5%), nausea e vomito (2,8%) e mialgia (2,2%). Generalmente la tosse è di tipo non produttivo e persistente e si risolve con l'interruzione del trattamento. Nella maggior parte dei casi tali effetti collaterali sono stati lievi e transitori. La sospensione del trattamento a causa di effetti collaterali si è resa necessaria nel 5,3% dei pazienti trattati con ACCUPRIN in studi clinici controllati.

In studi clinici controllati e non, gli eventi clinici avversi probabili, possibili o chiaramente correlati alla terapia, o di incerta correlazione con la terapia, occorse nello 0.5% fino a $\leq 1.0\%$ dei pazienti trattati con quinapril (con o senza contemporanea somministrazione di diuretico), nonché gli eventi meno frequenti occorsi negli studi clinici o nella fase di commercializzazione del prodotto includevano:

Patologie del sistema emolinfopoietico: anemia emolitica, trombocitopenia

Disturbi del sistema immunitario: reazioni anafilattoidi

Disturbi psichiatrici: agitazione

Patologie del sistema nervoso: sonnolenza, insonnia

Patologie vascolari: ipotensione, ipotensione posturale, sincope, vasodilatazione

Patologie gastrointestinali: flatulenza, pancreatite, diarrea, gastrite, dispepsia

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: alopecia, dermatite esfoliativa, aumentata traspirazione, pemfigo, fotosensibilità, prurito, rash

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo: artralgia, artrite, dolori muscolari, lombalgia, dolori toracici, dolore addominale, parestesia.

Patologie renali e urinarie: infezioni urinarie

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella: impotenza

Patologie congenite, familiari e genetiche: vedere *Controindicazioni e Gravidanza e allattamento*

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: sinusite, faringite, bronchite, dispnea, pneumonite eosinofila

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: edemi (periferici e generalizzati), angioedemi, infezioni virali

Angioedema del viso e del collo: angioedema è stato osservato in pazienti trattati con ACE-inibitori, compreso ACCUPRIN. Nei casi in cui si verifica stridore laringeo, edema del viso, della lingua e della glottide, l'angioedema può essere fatale.

In tali casi il trattamento con ACCUPRIN deve essere sospeso immediatamente e il paziente deve essere trattato appropriatamente e tenuto sotto osservazione finché l'edema non è sparito. Nei casi in cui l'edema è limitato al viso e alle labbra, la condizione generalmente si risolve senza trattamento, sebbene gli antiistaminici siano utili nel sollievo dei sintomi. Angioedema con interessamento della laringe può essere fatale e pertanto richiede la pronta instaurazione di una appropriata terapia, ad esempio con la somministrazione sottocutanea di 0,3-0,5 ml di una soluzione 1:1000 di adrenalina.

L'angioedema, incluso l'edema della laringe, può manifestarsi specialmente dopo la prima dose di ACCUPRIN. I pazienti devono essere avvisati di riferire immediatamente qualsiasi segno o sintomo che suggerisca la comparsa di angioedema (gonfiore del viso, degli occhi, delle labbra, della lingua, difficoltà nel respirare) e di non assumere più il farmaco prima di avere consultato il medico.

Ipotensione: raramente è stata riscontrata ipotensione eccessiva in pazienti con ipertensione non complicata. Questa evenienza è una possibile conseguenza della terapia con ACE-inibitori in pazienti sale/volume depleti, come quelli trattati precedentemente con diuretici, emodializzati, a dieta iposodica o affetti da diarrea e vomito.

In pazienti con insufficienza cardiaca congestizia che possono presentare il rischio di una eccessiva caduta pressoria, la terapia con ACCUPRIN deve essere iniziata con la dose più bassa raccomandata; tali pazienti devono essere seguiti attentamente durante le prime due settimane di trattamento e ogni volta che il dosaggio di ACCUPRIN viene aumentato.

Se si verifica ipotensione sintomatica, il paziente deve essere posto in posizione supina e, se necessario, sottoposto a infusione endovenosa di soluzione fisiologica. Una transitoria risposta ipotensiva non è una controindicazione al prosieguo della terapia; comunque se si verifica un tale evento deve essere presa in considerazione la diminuzione del dosaggio di ACCUPRIN o di ogni concomitante terapia con diuretici.

I pazienti devono essere avvisati di riferire un'eventuale sensazione di testa vuota, specialmente nei primi giorni di terapia. Se si verifica una sincope, i pazienti devono sospendere il trattamento finché non abbiano consultato il medico. L'eccessiva traspirazione e disidratazione così come il vomito e la diarrea possono favorire una eccessiva caduta della pressione arteriosa; in tal caso i pazienti devono essere avvisati di consultare il medico.

Neutropenia/Agranulocitosi: altri ACE-inibitori sono stati associati ad agranulocitosi e depressione midollare, raramente in pazienti non complicati, ma più frequentemente in pazienti con compromissione renale, specialmente in presenza di una collagenopatia vascolare. Nei più di 2000 pazienti trattati con ACCUPRIN negli studi clinici non si è verificato nessun caso di neutropenia o di agranulocitosi attribuibili ad ACCUPRIN. Come per gli altri ACE-inibitori, dovrebbero tuttavia essere eseguiti controlli periodici del numero dei globuli bianchi nei pazienti con collagenopatia vascolare e/o nefropatia trattati con ACCUPRIN. I pazienti devono essere avvisati di riferire prontamente al medico il verificarsi di ogni infezione (per esempio mal di gola o febbre) che non si risolva entro due o tre giorni e che può essere un segno di neutropenia.

Parametri clinici di laboratorio: Raramente sono stati riportati agranulocitosi e neutropenia la cui reazione causale con quinapril non è chiara (vedere paragrafi *Precauzioni per l'uso e avvertenze speciali*).

Iperpotassiemia: vedere paragrafi *Precauzioni per l'uso e avvertenze speciali*.

Creatininemia e azotemia: aumenti transitori dell'azotemia e della creatininemia sono stati osservati in pazienti trattati con ACCUPRIN. Tali aumenti si verificano più facilmente nei pazienti trattati contemporaneamente con diuretici.

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

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione

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

Conservare a temperatura non superiore a 25° C.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Non utilizzare il medicinale in caso di evidenti segni di deterioramento della confezione.

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 PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI.

COMPOSIZIONE

ACCUPRIN 5 mg compresse rivestite con film

Una compressa divisibile contiene

Principio attivo: quinapril cloridrato 5,416 mg (pari a 5 mg di quinapril).

Eccipienti: magnesio carbonato pesante, lattosio, gelatina, crospovidone, magnesio stearato, ipromellosa, idrossipropilcellulosa, macrogol 400, titanio diossido (E171), ossido di ferro rosso (E172), cera candelilla.

ACCUPRIN 20 mg compresse rivestite con film

Una compressa divisibile contiene

Principio attivo: quinapril cloridrato 21,664 mg (pari a 20 mg di quinapril).

Eccipienti: magnesio carbonato pesante, lattosio, gelatina, crospovidone, magnesio stearato, ipromellosa, idrossipropilcellulosa, macrogol 400, titanio diossido (E171), ossido di ferro rosso (E172), cera candelilla.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse rivestite con film.

Scatola da 28 compresse divisibili da 5 mg, in blister

Scatola da 14 compresse divisibili da 20 mg, in blister

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l.

Via Isonzo, 71 – 04100 Latina

PRODUTTORE

GOEDELCKE GmbH - Mooswaldallee, 1 - D-79090 Friburgo (Germania)

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO: 18 maggio 2009