

ALLEGATO III

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, ETICHETTATURA E
FOGLIO ILLUSTRATIVO**

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Vascace Plus e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 5 mg/12,5 mg compresse rivestite con film

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

[Completare con i dati nazionali]

3. FORMA FARMACEUTICA

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Vascace Plus è indicato per il trattamento dell'ipertensione in pazienti adulti la cui pressione arteriosa non è adeguatamente controllata da cilazapril in monoterapia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose di Vascace Plus è di una compressa (5,0 mg di cilazapril e 12,5 mg di idroclorotiazide) una volta al giorno.

Poiché l'assunzione di alimenti non influisce significativamente sull'assorbimento, Vascace Plus può essere somministrato prima o dopo i pasti. La dose deve essere sempre assunta approssimativamente alla stessa ora del giorno. La compressa non deve essere masticata o rotta e deve essere sempre ingerita con un sorso d'acqua.

Pazienti con funzione renale alterata

Quando è necessaria una terapia diuretica concomitante nei pazienti con grave compromissione della funzionalità renale, è preferibile associare al cilazapril un diuretico dell'ansa anziché un diuretico tiazidico. Pertanto, Vascace Plus non è raccomandato per i pazienti con compromissione grave della funzionalità renale (vedere paragrafo 4.3).

Pazienti con cirrosi epatica

Poiché nei pazienti con cirrosi epatica trattati con dosi standard di ACE inibitori può svilupparsi ipotensione significativa, è necessaria un'attenta titolazione della dose di ogni singolo componente qualora questi pazienti dovessero richiedere il trattamento con cilazapril e idroclorotiazide (vedere paragrafo 4.4).

Anziani

Negli studi clinici, l'efficacia e la tollerabilità di cilazapril e idroclorotiazide somministrati in concomitanza sono risultate simili nei pazienti ipertesi anziani e più giovani, sebbene i dati di farmacocinetica dimostrino che la clearance di entrambi i componenti è ridotta nei pazienti anziani (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

Non sono state accertate la sicurezza d'impiego e l'efficacia nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età. Pertanto, la somministrazione di Vascace Plus non è raccomandata in questa popolazione.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al cilazapril, ad altri ACE inibitori, all'idroclorotiazide, ad altri diuretici tiazidici, alle sulfonamidi o a uno qualsiasi degli eccipienti di Vascace Plus
- Anamnesi di angioedema associato a terapia precedente con ACE inibitori.
- Angioedema ereditario o idiopatico.
- Compromissione della funzionalità renale (clearance della creatinina $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) o anuria.
- Secondo e terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.4 e 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Gravidanza

La terapia con ACE inibitori non deve essere iniziata in gravidanza. Salvo nei casi in cui la continuazione della terapia con ACE inibitori sia ritenuta essenziale, le pazienti che pianificano una gravidanza devono essere sottoposte a trattamenti antipertensivi alternativi, con un profilo di sicurezza ben delineato per l'uso in gravidanza. Una volta accertata la gravidanza, il trattamento con ACE inibitori deve essere interrotto immediatamente e, se opportuno, deve essere istituita una terapia alternativa (vedere paragrafi 4.3 e 4.6). L'esperienza con idroclorotiazide in gravidanza è limitata. Le tiazidi attraversano la placenta e possono essere associate a ittero neonatale, trombocitopenia e alterazioni elettrolitiche. Inoltre, le riduzioni del volume ematico della madre possono influire negativamente sulla perfusione placentare. L'idroclorotiazide non deve essere utilizzata per trattare l'edema gestazionale, l'ipertensione gestazionale o la preeclampsia in considerazione del rischio di riduzione del volume plasmatico e di ipoperfusione placentare, senza un reale effetto benefico sul decorso della malattia. L'idroclorotiazide non deve essere usata per trattare l'ipertensione essenziale in donne gravide, salvo nelle rare situazioni in cui non si possa utilizzare alcuna terapia alternativa.

Ipotensione

I pazienti devono iniziare il trattamento con Vascace Plus solo dopo la stabilizzazione con ciascun componente somministrato alla stessa dose del prodotto di associazione.

Gli ACE inibitori possono causare grave ipotensione, in particolare all'inizio del trattamento. La maggiore probabilità di ipotensione dopo la prima dose si ha nei pazienti in cui è attivato il sistema renina-angiotensina-aldosterone, come nel caso dell'ipertensione renovascolare, o per altre cause di ipoperfusione renale, deplezione di sodio o di volume o trattamento precedente con altri vasodilatatori. Queste condizioni possono coesistere, in particolare in presenza di grave insufficienza cardiaca.

L'ipotensione deve essere trattata ponendo il paziente in posizione supina e praticando un'espansione del volume ematico. Una volta ripristinato il volume ematico del paziente, è possibile continuare il trattamento con cilazapril, ma a dose ridotta; se l'ipotensione persiste occorre sospendere il farmaco.

I pazienti a rischio devono iniziare il trattamento con cilazapril sotto sorveglianza medica, ad una bassa dose iniziale e con un'attenta titolazione. Se possibile, la terapia diuretica deve essere temporaneamente sospesa.

Precauzioni simili devono essere adottate per i pazienti affetti da angina pectoris o malattia cerebrovascolare, in cui l'ipotensione può causare ischemia miocardica o cerebrale.

Compromissione della funzionalità renale

Vascace Plus è controindicato nei pazienti con clearance della creatinina $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Nei pazienti con lieve compromissione della funzionalità renale, il dosaggio di cilazapril deve essere corretto in funzione della clearance della creatinina. Per i pazienti con compromissione della funzionalità renale è normale prassi medica istituire un monitoraggio di routine del potassio e della creatinina.

Gli ACE inibitori hanno effetti renoprotettivi noti, ma possono causare una compromissione reversibile della funzionalità renale in caso di perfusione renale ridotta, sia che sia dovuta a stenosi

bilaterale dell'arteria renale, grave insufficienza cardiaca congestizia, deplezione di volume, iponatriemia o dosaggi elevati di diuretici, e durante il trattamento con FANS. Le misure preventive comprendono l'interruzione o la sospensione temporanea dei diuretici, l'inizio della terapia con dosi molto basse di ACE inibitori e un'attenta titolazione della dose.

Nei pazienti con stenosi dell'arteria renale, l'attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone contribuisce a mantenere la perfusione renale in quanto causa costrizione dell'arteriola efferente. Di conseguenza, il blocco della formazione di angiotensina II, e forse anche un aumento della formazione di bradichinina, causano una vasodilatazione dell'arteriola efferente che produce una riduzione della pressione di filtrazione glomerulare. L'ipotensione contribuisce ulteriormente alla riduzione della perfusione renale (vedere paragrafo 4.4 "Ipotensione"). Come con altri farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina, è presente un aumento del rischio di insufficienza renale, inclusa l'insufficienza renale acuta, quando i pazienti affetti da stenosi dell'arteria renale sono trattati con cilazapril. Occorre dunque cautela in questi pazienti. Se si manifesta un'insufficienza renale, il trattamento deve essere interrotto.

Ipersensibilità/angioedema

L'angioedema è stato associato agli ACE inibitori, con un'incidenza segnalata dello 0,1-0,5%. L'angioedema indotto dagli ACE inibitori può manifestarsi sotto forma di episodi ricorrenti di gonfiore del viso, che si risolvono con la sospensione del trattamento, o come edema orofaringeo acuto con occlusione delle vie respiratorie, che richiede un trattamento di emergenza e può essere potenzialmente letale. Una variante è l'angioedema dell'intestino, che tende a manifestarsi nelle prime 24-48 ore di trattamento. Il rischio di angioedema sembra essere maggiore nei pazienti di colore. I pazienti con anamnesi di angioedema non correlato agli ACE inibitori possono essere esposti ad un maggior rischio.

Anafilassi

Emodialisi

Si sono verificati casi di anafilassi in pazienti dializzati con membrane ad alto flusso (es. AN 69) trattati con ACE inibitori. In questi pazienti occorre prendere in considerazione l'uso di un tipo diverso di membrana dialitica o di una classe diversa di antipertensivi.

Aferesi delle lipoproteine a bassa densità (LDL)

Nei pazienti trattati con ACE inibitori durante l'aferesi delle LDL con destran solfato, si sono osservati casi potenzialmente letali di anafilassi. Per evitare questo effetto avverso, sospendere temporaneamente la terapia con ACE inibitori prima di ogni aferesi.

Desensibilizzazione

Nei pazienti sottoposti a terapia di desensibilizzazione con veleno di vespa o di ape durante il trattamento con ACE inibitori, si possono sviluppare reazioni anafilattiche. Cilazapril deve essere interrotto prima dell'inizio della terapia di desensibilizzazione e non deve essere sostituito con un β -bloccante.

Patologie epatiche

Sono stati segnalati casi isolati di disturbi della funzionalità epatica, quali aumento dei valori di funzionalità epatica (transaminasi, bilirubina, fosfatasi alcalina, gamma GT) ed epatite colestatica con o senza necrosi in pazienti trattati con cilazapril. I pazienti che sviluppano ittero o aumenti marcati degli enzimi epatici, devono sospendere Vasace Plus ed essere sottoposti ad un adeguato follow up.

Nei pazienti affetti da cirrosi epatica (ma senza ascite), che richiedano una terapia antipertensiva, cilazapril deve essere iniziato a una bassa dose e con grande cautela perché potrebbe svilupparsi una ipotensione significativa (vedere paragrafo 4.2). Nei pazienti presentano con asciti, cilazapril non è raccomandato.

L'uso di tiazidi in pazienti con cirrosi può precipitare l'encefalopatia epatica a causa di lievi alterazioni dell'equilibrio idrico ed elettrolitico.

Neutropenia

Raramente, neutropenia e agranulocitosi sono state associate sia alle tiazidi che agli ACE inibitori, in particolare nei pazienti con insufficienza renale o malattia del collagene vascolare e in quelli sottoposti a terapia immunosoppressiva. In questi pazienti si raccomanda il monitoraggio periodico della conta leucocitaria.

Elettroliti sierici

Gli elettroliti e la funzionalità renale devono essere monitorati in tutti i pazienti trattati con Vascece Plus.

Gli ACE inibitori possono causare iperpotassiemia perché inibiscono il rilascio di aldosterone. L'effetto in genere non è significativo nei pazienti con una funzionalità renale normale. Tuttavia, nei pazienti con compromissione della funzionalità renale e/o nei pazienti che assumono integratori di potassio (compresi i sostituti del sale) può svilupparsi iperpotassiemia.

Le tiazidi aumentano l'escrezione di potassio e possono causare ipopotassiemia. L'ipotassiemia può svilupparsi anche in pazienti trattati con Vascece Plus, sebbene in misura inferiore a quella osservata in pazienti trattati con tiazidi in monoterapia. Le tiazidi possono causare anche iponatriemia e disidratazione. Il rischio di iponatriemia è maggiore nelle donne, nei pazienti con ipopotassiemia o basso apporto di sodio/soluti e negli anziani. Le tiazidi possono ridurre l'escrezione urinaria di calcio e determinare un aumento dei livelli sierici di calcio; devono essere sospese prima di eseguire esami della funzionalità paratiroidea.

Diabete

La somministrazione di ACE inibitori a pazienti diabetici può potenziare l'effetto ipoglicemizzante degli ipoglicemizzanti orali o dell'insulina, in particolare nei pazienti con compromissione della funzionalità renale. Le tiazidi possono contrastare l'effetto ipoglicemizzante degli ipoglicemizzanti orali o dell'insulina e possono accelerare il diabete nei pazienti a rischio. I livelli glicemici devono essere monitorati attentamente all'inizio del trattamento con ciascun componente di Vascece Plus.

Altri disturbi metabolici

Le tiazidi possono aumentare i livelli sierici di acido urico e possono scatenare attacchi di gotta acuta. Pertanto, Vascece Plus deve essere usato con cautela in pazienti con anamnesi di gotta.

Vascece Plus deve essere somministrato con cautela ai pazienti affetti da porfiria.

Interventi chirurgici/anestesia

Gli anestetici con effetti ipotensivi possono causare ipotensione nei pazienti trattati con ACE inibitori. In questo contesto, l'ipotensione può essere trattata con l'espansione del volume ematico.

Stenosi aortica/cardiomiopatia ipertrofica

Gli ACE inibitori devono essere somministrati con cautela nei pazienti affetti da disturbi cardiaci ostruttivi (ad es. stenosi mitralica, stenosi aortica, cardiomiopatia ipertrofica) poiché la gittata cardiaca non può aumentare per compensare la vasodilatazione sistemica ed esiste il rischio di ipotensione grave.

Intolleranza al lattosio

In considerazione della presenza di lattosio monoidrato, questo farmaco non deve essere somministrato ai pazienti che presentano intolleranza ereditaria al galattosio, deficit di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio.

Etnia

Gli ACE inibitori sono meno efficaci come antipertensivi nei pazienti di colore. Questi pazienti presentano inoltre un maggior rischio di angioedema.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni correlate principalmente a cilazapril

Litio

Sono stati segnalati aumenti reversibili delle concentrazioni sieriche e della tossicità del litio durante la somministrazione concomitante di litio e ACE inibitori. L'uso concomitante di diuretici tiazidici può aumentare il rischio di tossicità del litio e incrementare il rischio di tossicità del litio già aumentato con gli ACE inibitori.

L'uso di cilazapril con il litio non è raccomandato, ma se l'associazione si conferma necessaria, deve essere effettuato un attento monitoraggio delle concentrazioni sieriche di litio.

Altri antipertensivi

Si può osservare un effetto aggiuntivo quando Vascace Plus viene somministrato in associazione ad altri antipertensivi.

Diuretici risparmiatori di potassio, integratori di potassio o sostituti del sale contenenti potassio

Sebbene il potassio sierico si mantenga entro i limiti di normalità, in alcuni pazienti trattati con cilazapril si può verificare una iperpotassiemia. I diuretici risparmiatori di potassio (ad es. spironolattone, triamterene o amiloride), gli integratori di potassio o i sostituti del sale contenenti potassio possono provocare aumenti significativi del potassio sierico. L'associazione di cilazapril con questi farmaci non è quindi raccomandata (vedere paragrafo 4.4). Se l'uso concomitante è indicato a causa di ipopotassiemia conclamata, questi farmaci devono essere impiegati con cautela, monitorando frequentemente la potassiemia.

Diuretici (tiazidici o diuretici dell'ansa)

Il trattamento precedente con diuretici a dose elevata può determinare deplezione di volume e rischio di ipotensione quando si inizia la terapia con cilazapril (vedere paragrafo 4.4). Gli effetti ipotensivi possono essere ridotti dalla sospensione del diuretico, dall'aumento di volume o dall'assunzione di sale o iniziando la terapia con una bassa dose di cilazapril.

Antidepressivi triciclici/antipsicotici/anestetici/narcotici

L'impiego concomitante di alcuni anestetici, di antidepressivi triciclici e di antipsicotici con ACE inibitori può determinare un'ulteriore riduzione della pressione arteriosa (vedere paragrafo 4.4).

Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) inclusa l'aspirina ≥ 3 g/giorno

Quando si somministrano ACE inibitori contemporaneamente a farmaci antinfiammatori non steroidei (come l'acido acetilsalicilico a regimi posologici antinfiammatori, inibitori di COX-2 e FANS non selettivi), si può verificare un'attenuazione dell'effetto antipertensivo. L'uso concomitante di ACE inibitori e FANS può determinare un aumento del rischio di peggioramento della funzionalità renale, inclusa una possibile insufficienza renale acuta, e un aumento della potassiemia, specialmente nei pazienti già caratterizzati da una scarsa funzionalità renale. L'associazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. Dopo l'avvio della terapia concomitante, e successivamente a cadenza periodica, i pazienti devono essere idratati adeguatamente e si deve considerare il monitoraggio della funzionalità renale.

Simpaticomimetici

I farmaci simpaticomimetici possono ridurre l'effetto antipertensivo degli ACE inibitori.

Antidiabetici

Studi epidemiologici indicano che la somministrazione concomitante di ACE inibitori e di farmaci antidiabetici (insulina, ipoglicemizzanti orali) può causare un effetto più marcato di riduzione della glicemia, con rischio di ipoglicemia. Questo fenomeno sembrava più probabile durante le prime settimane di trattamento di associazione e nei pazienti con insufficienza renale.

Oro

Sono state segnalate raramente reazioni nitritoidi (con sintomi quali arrossamento del viso, nausea, vomito e ipotensione) in pazienti in terapia con oro iniettabile (sodio aurotiomalato) e concomitante terapia con ACE inibitori.

Altro

Non si sono osservate interazioni clinicamente significative con la somministrazione concomitante di cilazapril e digossina, nitrati, anticoagulanti cumarinici e bloccanti i recettori H₂.

Interazioni correlate principalmente a idroclorotiazide

Digossina

Poiché durante la terapia con Vasace Plus potrebbe verificarsi una ipopotassiemia indotta dalle tiazidi, che può aumentare il rischio di aritmia associato alla terapia con digossina, si raccomanda il monitoraggio dei livelli plasmatici di potassio.

Farmaci che potrebbero indurre la “Sindrome del QT lungo”

A causa del rischio di ipopotassiemia, l'idroclorotiazide deve essere somministrata con cautela nei pazienti trattati contemporaneamente con farmaci che potrebbero indurre la “Sindrome del QT lungo”, quali:

- Antiaritmici di classe Ia (ad esempio chinidina, idrochinidina, disopiramide).
- Antiaritmici di classe III (ad esempio amiodarone, sotalolo, defetilide, ibutilide).
- Alcuni antipsicotici (ad esempio tioridazina, clorpromazina, trifluoperazina, sulpiride, tiapride, aloperidolo, droperidolo).
- Altri farmaci (ad esempio bepridile, cisapride, difemanil, alofantrina, ketanserina, pentamidina, terfenadina).

Rilassanti muscolari non depolarizzanti

Non bisogna somministrare contemporaneamente rilassanti muscolari non depolarizzanti, in quanto possono intensificare e prolungare l'effetto rilassante muscolare.

Sali di calcio e vitamina D

La somministrazione contemporanea di idroclorotiazide e vitamina D o di altri sali di calcio può potenziare l'aumento della calcemia.

Colestiramina/colestipolo

La colestiramina e il colestipolo riducono l'assorbimento di idroclorotiazide.

Anticolinergici

L'uso concomitante di anticolinergici (ad es. atropina, biperidene) può aumentare la biodisponibilità di idroclorotiazide a causa della diminuzione della mobilità gastrointestinale e del diminuito svuotamento gastrico.

Amantidina

La somministrazione concomitante di amantidina e idroclorotiazide può aumentare i possibili effetti avversi dell'amantidina.

Farmaci citotossici (ad es. metotressato, ciclofosfamide)

La somministrazione contemporanea di idroclorotiazide e farmaci citotossici può ridurre l'eliminazione dei farmaci citotossici e, di conseguenza, aumentare il rischio di sviluppare mielodepressione.

Mezzi di contrasto contenenti iodio

In caso di disidratazione dovuta ad idroclorotiazide, aumenta il rischio di insufficienza renale acuta, specialmente quando vengono somministrati mezzi di contrasto contenenti dosi molto elevate di iodio.

Ciclosporina

La somministrazione concomitante di ciclosporina e idroclorotiazide può aumentare il rischio di iperuricemia e complicanze tipo gotta.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

Le evidenze epidemiologiche emerse sul rischio teratogeno conseguente a esposizione ad ACE inibitori durante il primo trimestre di gravidanza non sono state conclusive; tuttavia non può essere escluso un modesto aumento del rischio. A meno che la continuazione della terapia sia considerata essenziale, le pazienti che stanno pianificando una gravidanza devono essere sottoposte a trattamenti antipertensivi alternativi che possiedano un profilo di sicurezza definito per l'uso in gravidanza. Quando viene accertata la gravidanza, il trattamento con ACE inibitori deve essere interrotto immediatamente e, se appropriato, deve essere iniziata una terapia alternativa.

È noto che l'esposizione a una terapia con ACE inibitori durante il secondo e il terzo trimestre di gravidanza induce nell'uomo fetotossicità (riduzione della funzionalità renale, oligoidramnios, ritardo nell'ossificazione del cranio) e tossicità neonatale (insufficienza renale, ipotensione, iperpotassiemia). In caso di esposizione agli ACE inibitori a partire dal secondo trimestre di gravidanza, si raccomanda un esame ecografico della funzionalità renale e del cranio. I neonati le cui madri hanno assunto ACE inibitori devono essere sottoposti ad attenta osservazione per individuare segni di ipotensione (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

L'esperienza con l'idroclorotiazide in gravidanza è limitata. Le tiazidi attraversano la placenta e possono essere associate a ittero neonatale, trombocitopenia e alterazioni elettrolitiche. Inoltre, le riduzioni del volume ematico della madre possono influire negativamente sulla perfusione placentare. L'idroclorotiazide non deve essere utilizzata per trattare l'edema gestazionale, l'ipertensione gestazionale o la preeclampsia in considerazione del rischio di riduzione del volume plasmatico e di ipoperfusione placentare, senza un reale effetto benefico sul decorso della malattia. L'idroclorotiazide non deve essere usata per trattare l'ipertensione essenziale in donne gravide, salvo nelle rare situazioni in cui non si possa utilizzare alcuna terapia alternativa.

Allattamento

Poiché non sono disponibili informazioni sull'uso di Vascace Plus durante l'allattamento, il farmaco non è consigliato ed è preferibile un trattamento alternativo che possieda un profilo di sicurezza meglio definito per l'allattamento, specialmente in caso di neonati o prematuri.

Fertilità

Non sono stati condotti studi preclinici relativi all'effetto sulla fertilità con la combinazione fissa di cilazapril e idroclorotiazide.

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

Durante la guida a l'utilizzo di macchinari va tenuto in considerazione il fatto che occasionalmente possono manifestarsi capogiri o affaticamento, durante il trattamento con Vascace Plus (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Gli eventi avversi più frequenti attribuibili al farmaco, osservati in pazienti trattati con ACE inibitori in monoterapia, sono tosse, rash cutaneo e disfunzione renale. La tosse è più comune nelle donne e nei non fumatori. Se il paziente è in grado di tollerare la tosse, è ragionevole continuare il trattamento. In alcuni casi, la riduzione della dose può alleviare questo effetto. Eventi avversi correlati al trattamento, che determinino la sospensione della terapia, si verificano in meno del 5% dei pazienti trattati con ACE inibitori in monoterapia.

L'evento avverso più frequente attribuibile al farmaco osservato in pazienti trattati con tiazidi in monoterapia, è il capogiro. Alcune alterazioni biochimiche e metaboliche associate ai diuretici tiazidici sembrano essere attenuate dalla somministrazione concomitante di cilazapril. Eventi avversi correlati al trattamento, che determinino la sospensione della terapia, si verificano in circa lo 0,1% dei pazienti trattati con tiazidi in monoterapia.

Il rischio complessivo di effetti avversi dovuti al trattamento con Vaspace Plus è simile a quello osservato in pazienti trattati con cilazapril in monoterapia.

Tabella delle reazioni avverse

Il seguente elenco di reazioni avverse è derivato dagli studi clinici e dai dati di farmacovigilanza e comprende le reazioni avverse al farmaco osservate nei pazienti trattati con cilazapril e/o altri ACE inibitori in monoterapia, idroclorotiazide e/o altri diuretici tiazidici in monoterapia e nei soggetti sottoposti a terapia di associazione. Le stime delle frequenze sono basate sulla percentuale di pazienti che hanno segnalato eventuali reazioni avverse durante gli studi clinici con Vaspace Plus, che sono stati condotti su una popolazione totale combinata di 1.097 pazienti. Le reazioni avverse che non sono state segnalate durante gli studi clinici su Vaspace Plus, ma che sono state segnalate in relazione all'impiego in monoterapia di uno dei due componenti, di altri ACE inibitori o diuretici tiazidici oppure derivate da casi segnalati in farmacovigilanza, sono classificate come "non comuni" (< 1/100). La categoria "non comune" comprende le categorie "raro" ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$) e "molto raro" ($< 1/10.000$) che potrebbero essere utilizzate negli RCP di altri prodotti.

Le classi di frequenza sono:

Molto comune	$\geq 1/10$
Comune	$\geq 1/100$ e $< 1/10$
Non comune	$< 1/100$

Reazioni avverse al cilazapril

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non comune

Neutropenia, agranulocitosi, trombocitopenia, anemia

Disturbi del sistema immunitario

Non comune

Angioedema (può colpire il viso, le labbra, la lingua, la laringe o il tratto gastrointestinale) (vedere paragrafo 4.4), anafilassi (vedere paragrafo 4.4), sindrome lupus simile (i sintomi possono comprendere vasculite, mialgia, artralgia/artrite, anticorpi antinucleo positivi, aumento della velocità di eritrosedimentazione, eosinofilia e leucocitosi)

Patologie del sistema nervoso

Comune

Cefalea

Non comune

Disgeusia, ischemia cerebrale, attacco ischemico transitorio, ictus ischemico, neuropatia periferica

Patologie cardiache

Non comune

Ischemia miocardica, angina pectoris, tachicardia, palpitazioni, infarto miocardico, aritmia

Patologie vascolari

Comune
Capogiri

Non comune

Ipotensione, ipotensione posturale (vedere paragrafo 4.4). I sintomi di ipotensione possono comprendere sincope, debolezza, capogiri e disturbi della vista.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Comune
Tosse

Non comune

Dispnea, broncospasmo, rinite, malattia polmonare interstiziale, bronchite, sinusite

Patologie gastrointestinali

Comune
Nausea

Non comune

Secchezza delle fauci, stomatite aftosa, diminuzione dell'appetito, diarrea, vomito, glossite, pancreatite

Patologie epatobiliari

Non comune

Alterazione dei valori della funzionalità epatica (comprendenti transaminasi, bilirubina, fosfatasi alcalina, gamma GT), epatite colestatica con o senza necrosi

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune

Rash, rash maculopapulare, dermatite psoriasiforme, psoriasi (esacerbazione), lichen planus, dermatite esfoliativa, orticaria, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica, pemfigoide bolloso, pemfigo, sarcoma di Kaposi, vasculite/porpora, reazioni di fotosensibilità, alopecia, onicolisi

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non comune

Crampi muscolari, mialgia, artralgia

Patologie renali e urinarie

Non comune

Compromissione della funzionalità renale, insufficienza renale acuta (vedere paragrafo 4.4), aumento della creatinemia, aumento dell'uremia, iperpotassiemia, iponatriemia, proteinuria, sindrome nefrosica, nefrite

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Non comune

Disfunzione sessuale, ginecomastia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune

Affaticamento

Non comune

Sudorazione eccessiva, rossore, astenia, disturbi del sonno

Reazioni avverse all'idroclorotiazide

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non comune

Trombocitopenia, anemia emolitica, insufficienza del midollo osseo, neutropenia

Disturbi del sistema immunitario

Non comune

Ipersensibilità (angioedema, anafilassi), sindrome lupus-simile

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non comune

Ipopotassiemia, iponatriemia, ipocloremia, ipomagnesiemia, ipercalcemia, ipocalciuria, ipovolemia/disidratazione, alcalosi metabolica, iperglicemia, iperuricemia, gotta, ipercolesterolemia (aumento del colesterolo totale, LDL e VLDL) e ipertrigliceridemia.

Disturbi psichiatrici

Non comuni

Disturbi del sonno, depressione

Patologie del sistema nervoso

Comuni

Capogiri

Non comuni

Stato confusionale

Patologie dell'occhio

Non comune

Riduzione della lacrimazione, compromissione della vista, xantopsia

Patologie cardiache

Non comune

Aritmie

Patologie vascolari

Non comune

Ipotensione

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comune

Polmonite interstiziale, edema polmonare acuto

Patologie gastrointestinali

Comune

Nausea

Non comune

Secchezza delle fauci, sialoadenite, perdita di appetito, pancreatite

Patologie epatobiliari

Non comune

Ittero colestatico

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune

Rash, fotosensibilità, pseudoporfiria, vasculite cutanea

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non comune

Crampi muscolari

Patologie renali e urinarie

Non comune

Nefrite interstiziale, funzione renale compromessa

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Non comune

Disfunzione sessuale

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune

Affaticamento

Descrizione di alcuni eventi avversi

L'ipotensione e l'ipotensione posturale si possono presentare all'inizio del trattamento o all'aumento della dose, in particolare nei pazienti a rischio (vedere paragrafo 4.4).

La compromissione della funzionalità renale e l'insufficienza renale acuta sono più probabili in pazienti affetti da grave insufficienza cardiaca, stenosi arteriosa renale, disturbi renali preesistenti o deplezione di volume (vedere paragrafo 4.4).

Gli eventi di ischemia cerebrale, attacco ischemico transitorio e ictus ischemico segnalati raramente in associazione con gli ACE inibitori possono essere correlati a ipotensione in pazienti con malattia cerebrovascolare sottostante. Analogamente, l'ischemia miocardica può essere correlata a ipotensione in pazienti con cardiopatia ischemica sottostante.

Nei pazienti trattati con Vaspace Plus può svilupparsi ipopotassiemia, sebbene con frequenza inferiore rispetto ai pazienti trattati con tiazidi in monoterapia.

Il rischio di iponatriemia è maggiore nelle donne, nei pazienti con ipopotassiemia o basso apporto di sodio/soluti e negli anziani.

Gli elettroliti e la funzionalità renale devono essere monitorati in tutti i pazienti trattati con Vascace Plus.

La cefalea è un evento avverso riferito comunemente, sebbene l'incidenza di cefalea sia maggiore in pazienti trattati con placebo rispetto a quelli trattati con cilazapril + idroclorotiazide.

La frequenza di reazioni avverse imputabili a cilazapril, che si verificano nei pazienti sottoposti a terapia di associazione (cilazapril + idroclorotiazide), può differire rispetto a quella rilevata nei pazienti trattati con cilazapril in ionoterapia. Le ragioni possono comprendere (i) differenze tra le popolazioni-target trattate con Vascace Plus e Vascace, (ii) differenze nella dose di cilazapril e (iii) effetti specifici della terapia di associazione.

4.9 Sovradosaggio

Sono disponibili dati limitati sul sovradosaggio nell'uomo.

I sintomi associati al sovradosaggio di ACE inibitori possono comprendere ipotensione, shock circolatorio, disturbi elettrolitici, insufficienza renale, iperventilazione, tachicardia, palpitazioni, bradicardia, capogiri, ansia e tosse.

Nei pazienti predisposti (ad esempio con iperplasia prostatica) un sovradosaggio di idroclorotiazide può indurre ritenzione urinaria acuta.

Il trattamento raccomandato del sovradosaggio di Vascace Plus è l'infusione endovenosa di una soluzione di cloruro di sodio di 9 mg/ml (0,9%). Se si presenta ipotensione, il paziente deve essere posto in posizione anti-shock. Se disponibile, si può considerare anche il trattamento con angiotensina II per infusione e/o con catecolamine per via endovenosa.

La terapia con pacemaker è indicata in caso di bradicardia resistente al trattamento. I segni vitali, la concentrazione di elettroliti e di creatinina devono essere monitorati con continuità.

Se indicato, è possibile eliminare dall'organismo il cilazaprilato, la forma attiva di cilazapril, mediante emodialisi (vedere paragrafo 4.4).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antipertensivi; ACE inibitori e diuretici, codice ATC: C09BA08

Meccanismo d'azione

Vascace Plus è un'associazione di cilazapril e idroclorotiazide. Gli effetti antipertensivi di cilazapril e idroclorotiazide in associazione sono additivi e conducono ad una percentuale maggiore di pazienti ipertesi che risponde in modo soddisfacente, così come ad una maggiore riduzione della pressione arteriosa rispetto a uno dei due componenti somministrati in monoterapia.

Il cilazapril viene convertito nel suo metabolita attivo, il cilazaprilato, un inibitore specifico ad azione prolungata dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), che sopprime il sistema renina-angiotensina-aldosterone e quindi la conversione dell'angiotensina I inattiva in angiotensina II, che è un potente vasocostrittore. Alle dosi raccomandate, l'effetto di cilazapril nei pazienti ipertesi si mantiene fino a 24 ore.

L'idroclorotiazide è un diuretico tiazidico che agisce come preparato diuretico e ipotensivo tramite l'inibizione di sostanze che aumentano il riassorbimento di sodio a livello tubulare nel tratto corticale diluente. Il preparato aumenta l'escrezione urinaria di sodio e cloro e, in misura minore, di potassio e magnesio, aumentando quindi la diuresi ed esercitando un effetto antipertensivo. L'impiego di questa sostanza aumenta l'attività reninica plasmatica e la secrezione di aldosterone determinando una diminuzione della potassiemia.

Studi clinici/di efficacia

Gli studi condotti su Vasace Plus hanno dimostrato che l'associazione di cilazapril e idroclorotiazide somministrata una volta al giorno a varie dosi riduce in maniera statisticamente e clinicamente significativa la pressione arteriosa sistolica e diastolica rispetto al placebo 24 ore dopo l'assunzione. L'associazione a varie dosi determina una maggiore riduzione della pressione arteriosa rispetto a uno dei due componenti in monoterapia. Nei pazienti che non rispondono a 5 mg di cilazapril somministrati in monoterapia, l'aggiunta di idroclorotiazide a una dose bassa di 12,5 mg una volta al giorno migliora sostanzialmente la risposta al trattamento. L'associazione è efficace indipendentemente dall'età, dal genere e dall'etnia.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo la somministrazione orale di Vasace Plus, il cilazapril viene assorbito efficacemente e convertito rapidamente mediante rottura dell'estere nella forma attiva cilazaprilato. La biodisponibilità del cilazaprilato dal cilazapril orale è di circa il 60% in base ai dati di recupero urinario. Le concentrazioni plasmatiche massime di cilazaprilato vengono raggiunte sistematicamente entro 2 ore.

L'idroclorotiazide viene assorbita rapidamente dopo la somministrazione orale di Vasace Plus. Le concentrazioni plasmatiche massime vengono raggiunte entro 2 ore dalla somministrazione. La biodisponibilità dell'idroclorotiazide dopo la somministrazione orale è di circa il 65% in base al recupero urinario.

Per il cilazaprilato e l'idroclorotiazide, i valori di AUC aumentano in proporzione all'aumento delle dosi dei due componenti nella forma di somministrazione di associazione. I parametri farmacocinetici del cilazaprilato non vengono alterati in presenza di dosi crescenti del componente idroclorotiazide. La somministrazione concomitante di cilazapril e idroclorotiazide non influisce sulla biodisponibilità di ciascuno dei due componenti. La somministrazione di cilazapril e idroclorotiazide con il cibo ritarda il T_{max} del cilazaprilato di 1,5 ore e riduce la C_{max} del 24%; ritarda il T_{max} dell'idroclorotiazide di 1,4 ore e riduce la C_{max} del 14% senza effetto sulla biodisponibilità generale di entrambe le molecole come valutato dal valore di AUC_{0-24} . Questo risultato indica un'influenza sulla velocità, ma non sulla misura dell'assorbimento di entrambi i farmaci.

Distribuzione

Per il cilazaprilato, è stato accertato che il volume di distribuzione è di circa 0,5-0,7 l/kg. Il legame alle proteine plasmatiche è circa il 25%-30%.

L'idroclorotiazide si lega per il 65% alle proteine plasmatiche; è stato accertato che il volume relativo di distribuzione è di 0,5-1,1 l/kg.

Eliminazione

Il cilazaprilato viene eliminato immodificato per via renale ed ha un'emivita efficace di circa 9 ore.

L'idroclorotiazide viene eliminata prevalentemente immodificata per via renale ed ha un'emivita di 7-11 ore.

Farmacocinetica in popolazioni speciali

Compromissione della funzionalità renale

Nei pazienti con compromissione della funzionalità renale, si osservano concentrazioni plasmatiche più elevate di cilazaprilato rispetto ai pazienti con funzionalità renale normale, poiché l'eliminazione

del farmaco si riduce quando la clearance della creatinina è inferiore. Nei pazienti con insufficienza renale totale non vi è eliminazione, tuttavia l'emodialisi riduce in una certa misura le concentrazioni sia di cilazapril che di cilazaprilato.

Nei pazienti con compromissione della funzione renale si ha una diminuzione dell'escrezione renale di idroclorotiazide.

La clearance renale di idroclorotiazide è proporzionale a quella della creatinina. Ciò determina concentrazioni plasmatiche elevate di idroclorotiazide, che diminuiscono più lentamente che nei soggetti con funzione renale normale.

Pazienti anziani

Nei pazienti anziani la cui funzionalità renale è normale per l'età, le concentrazioni plasmatiche di cilazaprilato potrebbero essere maggiori anche del 40% e la clearance inferiore del 20% rispetto a pazienti più giovani.

Dati limitati indicano che la clearance sistemica di idroclorotiazide è ridotta nei soggetti anziani sia sani che ipertesi rispetto a volontari sani giovani.

Compromissione della funzionalità epatica

Nei pazienti con cirrosi epatica si sono osservati un aumento delle concentrazioni plasmatiche e una riduzione della clearance plasmatica e renale.

La malattia epatica non influisce significativamente sulla farmacocinetica dell'idroclorotiazide.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità

La tossicità orale acuta di cilazapril è bassa. Le dosi letali medie nei ratti, nei topi e nelle scimmie cynomolgus erano superiori a 2000 mg/kg di peso corporeo. La tossicità orale acuta del cilazapril nei topi non è stata aumentata dall'associazione con l'idroclorotiazide.

Come con altri ACE inibitori, il rene è risultato il bersaglio principale della tossicità sistemica negli studi di tossicità subcronica e cronica condotti sul cilazapril in monoterapia. I risultati mostravano un aumento dei valori dell'urea plasmatica e della creatinina, con ispessimento delle arteriole glomerulari, talvolta in associazione con iperplasia delle cellule iuxtaglomerulari. Queste alterazioni si sono dimostrate reversibili e sono una conseguenza dell'attività farmacodinamica esagerata del cilazapril, che si sviluppa solo a livelli molto superiori rispetto alle dosi terapeutiche nell'uomo. Gli studi di tossicità subcronica e cronica condotti sull'idroclorotiazide in ratti e cani non hanno mostrato risultati considerevoli fatta eccezione per le variazioni dell'equilibrio elettrolitico (ipopotassiemia). Gli studi sull'associazione di cilazapril e idroclorotiazide hanno fornito risultati simili a quelli osservati con il cilazapril in monoterapia. Gli effetti principali dell'associazione erano l'attenuazione della perdita di potassio indotta dalla tiazide e la riduzione dell'attività motoria a dosi elevate nelle scimmie.

Cancerogenicità

Non si sono osservate evidenze di cancerogenicità del cilazapril e risultati rilevanti con l'idroclorotiazide nei topi e nei ratti. Non sono stati condotti test di cancerogenicità con l'associazione.

Mutagenicità

Il cilazapril non ha mostrato effetti mutageni o genotossici in vari test di mutagenicità eseguiti in vitro e in vivo. L'associazione di cilazapril e idroclorotiazide non ha mostrato segni rilevanti di potenziale mutageno in caso di trattamento terapeutico.

Compromissione della fertilità

Con l'associazione non sono stati condotti studi sull'effetto sulle prestazioni perinatali e postnatali e sulla fertilità.

Teratogenicità

Il cilazapril non è risultato teratogeno nei ratti e nelle scimmie cynomolgus. Come con altri ACE inibitori, si sono osservati segni di fetotossicità nei ratti. I risultati principali erano costituiti da un aumento della perdita pre-impianto e da un minor numero di feti vivi e si sono osservati solo a

50 mg/kg, una quantità corrispondente a molte volte la dose terapeutica nell'uomo. Si è osservata un'incidenza lievemente superiore dei casi di dilatazione pelvica nei ratti con 5 mg/kg/giorno. Il cilazapril non ha mostrato effetti sulla fertilità maschile o femminile nei ratti. Non si è osservata evidenza di teratogenicità con l'associazione di cilazapril e idroclorotiazide in ratti e topi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

[Nome e indirizzo]

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

[Completare con i dati nazionali]

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della {Nome Stato membro/Autorità}.

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

IMBALLAGGIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Vascece Plus e denominazioni associate (vedere Allegato I) 5 mg/12,5 mg compresse rivestite con film

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

cilazapril/idroclorotiazide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

[Completare con i dati nazionali]

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome ed indirizzo}
{tel}
{fax}
{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

{NATURA/TIPO}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Vascace Plus e denominazioni associate (vedere Allegato I) 5 mg/12,5 mg compresse rivestite con film

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

cilazapril/idroclorotiazide

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Vascace Plus e denominazioni associate (vedere Allegato I) 5 mg/12,5 mg compresse rivestite
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

cilazapril/idroclorotiazide

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Vascace Plus e a cosa serve
2. Prima di prendere Vascace Plus
3. Come prendere Vascace Plus
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Vascace Plus
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È VASCACE PLUS E A CHE COSA SERVE

Vascace Plus è un'associazione di due farmaci chiamati cilazapril e idroclorotiazide.

Vascace Plus è impiegato per trattare la pressione sanguigna elevata. Le due sostanze attive agiscono insieme per ridurre la pressione sanguigna. Vengono somministrate insieme quando il trattamento con una sola delle due sostanze è insufficiente.

Cilazapril appartiene a un gruppo di medicinali detti ACE inibitori (Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina). Funziona provocando un rilassamento e un allargamento dei vasi sanguigni. Questo aiuta ad abbassare la pressione sanguigna e rende inoltre più facile per il cuore pompare il sangue in tutto il corpo.

L'idroclorotiazide appartiene a un gruppo di medicinali detti "diuretici tiazidici". Agisce aumentando la quantità di urina prodotta. Questo abbassa la pressione sanguigna.

2. PRIMA DI PRENDERE VASCACE PLUS

Non prenda Vascace Plus

- se è allergico (ipersensibile) al cilazapril, all'idroclorotiazide o a uno qualsiasi degli altri ingredienti di Vascace Plus (elencati nel paragrafo 6: Altre informazioni).
- se è allergico (ipersensibile) a medicinali simili a Vascace Plus come altri ACE inibitori, altri diuretici tiazidici o sulfonamidi.
- se ha sofferto di un effetto indesiderato grave, detto angioedema, dopo aver assunto altri farmaci ACE inibitori, di angioedema ereditario o di angioedema dovuto a cause sconosciute. I segni di questo effetto comprendono gonfiore del viso, delle labbra, della bocca o della lingua.
- se soffre di gravi problemi ai reni (clearance della creatinina <30 ml/min) o anuria (incapacità di urinare).
- se è incinta da più di 3 mesi. (E' preferibile evitare l'impiego di Vascace Plus anche all'inizio della gravidanza – vedere paragrafi "Gravidanza" e "Allattamento").

Non prenda Vasce Plus se rientra in uno dei casi elencati sopra. Se ha dubbi, consulti il medico o il farmacista prima di prendere Vasce Plus.

Faccia particolare attenzione con Vasce Plus

Consulti il medico o il farmacista prima di prendere Vasce Plus

- se soffre di problemi cardiaci. Vasce plus non è idoneo per le persone con determinati tipi di problemi cardiaci.
- se ha avuto un ictus o soffre di problemi di apporto di sangue al cervello.
- se soffre di gravi problemi al fegato o se si dovesse sviluppare ittero.
- se ha problemi ai reni o problemi di apporto di sangue ai reni, una condizione detta stenosi dell'arteria renale.
- se è in dialisi.
- se di recente ha vomitato o sofferto di diarrea.
- se segue una dieta per controllare l'assunzione di sale (sodio).
- se ha intenzione di sottoporsi a un trattamento per ridurre l'allergia alle punture di ape o di vespa (desensibilizzazione).
- se ha intenzione di sottoporsi a un intervento chirurgico (compresa la chirurgia dentale). Alcuni anestetici possono abbassare la pressione sanguigna, che potrebbe scendere eccessivamente.
- se presenta un accumulo di liquido nell'addome (ascite).
- se soffre di diabete.
- se è affetto da malattia del collagene vascolare (proteina che riveste la parete dei vasi sanguigni).
- se si sottopone ad aferesi (eliminazione) delle LDL con destrano solfato.
- se soffre di gotta.
- se soffre di porfiria (accumulo di **porfirine** (pigmenti rosso porpora) nell'organismo).

Se una di queste condizioni la riguarda, o se non ne è sicuro, ne parli con il medico o con il farmacista prima di prendere Vasce Plus.

Se ritiene di aver iniziato una gravidanza (o che potrebbe iniziartela) deve informare il medico. Vasce Plus non è raccomandato nelle prime fasi della gravidanza e non deve essere assunto quando la gravidanza ha superato i primi 3 mesi perché in questo stadio potrebbe causare seri danni al bambino (vedere i paragrafi "Gravidanza" e "Allattamento").

Uso nei bambini e adolescenti

Vasce Plus non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età.

Assunzione con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, inclusi quelli senza prescrizione medica e preparazioni erboristiche. Questo perché Vasce Plus può influire sull'azione di altri medicinali e altri medicinali possono avere effetti sul funzionamento di Vasce Plus.

In particolare, informi il medico o il farmacista se sta prendendo uno dei seguenti medicinali:

- Qualunque medicinale impiegato per trattare la pressione sanguigna elevata.
- Medicinali chiamati farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS): questi comprendono aspirina, indometacina e ibuprofene.
- Insulina o altri medicinali per trattare il diabete.
- Litio (usato per trattare la depressione).
- Medicinali steroidei (quali idrocortisone, prednisolone e desametasone) o altri medicinali che sopprimono il sistema immunitario.
- Integratori di potassio (compresi i sostituti del sale) o diuretici risparmiatori di potassio.
- Antagonisti dell'aldosterone.
- Simpaticomimetici.
- Anestetici, narcotici.
- Antidepressivi triciclici, antipsicotici.

- Composti dell'oro (impiegati nel trattamento dell'artrite reumatoide).
- Medicinali per trattare l'insufficienza cardiaca o anomalie del ritmo cardiaco.
- Integratori di calcio e vitamina D.
- Colestiramina /colestipolo (utilizzato per ridurre la quantità di grassi nel sangue).
- Anticolinergici.
- Farmaci citotossici (p. es. metotressato, ciclofosfamide).
- Ciclosporina (usato per evitare il rigetto degli organi trapiantati).
- Mezzi di contrasto contenenti iodio (somministrati ai pazienti prima di certi tipi di esami a raggi X).

Uso di Vascace Plus con cibi e bevande

Vascace Plus può essere assunto con o senza cibo.

Informi il medico o il farmacista se assume integratori alimentari che contengono potassio.

Gravidanza

Se ritiene di aver iniziato una gravidanza (o che potrebbe iniziarla) deve informare il medico. Il medico generalmente le consiglierà di smettere di prendere Vascace Plus prima di iniziare una gravidanza o non appena si rende conto di averla iniziata e le consiglierà di prendere un altro medicinale invece di Vascace Plus. Vascace Plus non è raccomandato nella prima fase della gravidanza e non deve essere assunto dopo i primi 3 mesi di gravidanza, poiché potrebbe causare gravi danni al bambino se utilizzato dopo il terzo mese di gravidanza.

Allattamento

Informi il medico se sta allattando o se sta per iniziare a farlo. Vascace Plus non è raccomandato per le madri in allattamento e il medico potrebbe scegliere per lei un altro trattamento se desidera allattare, soprattutto se il bambino è un neonato o se è nato prematuro.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Può avvertire dei capogiri quando prende Vascace Plus. È più probabile che questo avvenga all'inizio del trattamento. Se avverte capogiri, non guidi e non utilizzi utensili o macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Vascace Plus

Vascace Plus contiene lattosio che è un tipo di zucchero. Se ha un'intolleranza al lattosio, consulti il medico prima di prendere questo farmaco.

[Completare con i dati nazionali]

3. COME PRENDERE VASCACE PLUS

Prenda sempre Vascace Plus esattamente come le è stato prescritto. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose abituale è una compressa al giorno.

Come prendere questo farmaco

- Deglutisca la compressa con un sorso d'acqua.
- Non è importante l'ora del giorno a cui prende Vascace Plus. Tuttavia, lo prenda sempre all'incirca alla stessa ora.
- Vascace Plus può essere preso prima o dopo i pasti.
- Non rompa né mastichi le compresse.

Se prende più Vascace Plus di quanto deve

Se prende più Vascace Plus di quanto deve o qualcun altro prende le sue compresse di Vascace Plus, si consulti con un medico o si rechi immediatamente in ospedale. Porti con sé la confezione del medicinale. Si possono presentare i seguenti effetti: capogiri o sensazione di stordimento mentale,

respirazione superficiale, pelle fredda e umida, incapacità di muoversi o parlare e battito cardiaco irregolare.

Se dimentica di prendere Vasce Plus

- Se dimentica di prendere una dose, salti la dose dimenticata e prenda quella successiva quando è il momento.
- Non prenda una dose doppia (due dosi nello stesso momento) per compensare una dose dimenticata.

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

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

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

Reazioni gravi:

Se ha una reazione grave, detta angioedema, interrompa l'assunzione di Vasce Plus e si rechi immediatamente dal medico. I segni comprendono:

- Improvviso gonfiore del viso, della gola, delle labbra o della bocca. Questo può rendere difficile la respirazione o la deglutizione.

I problemi del sangue segnalati con gli ACE inibitori e diuretici di tipo tiazidico comprendono:

- Basso numero di globuli rossi (anemia). I segni comprendono stanchezza, pallore, battito cardiaco veloce o irregolare (palpitazioni) e affanno.
- Basso numero di tutti i tipi di globuli bianchi. I segni comprendono un aumento del numero delle infezioni, ad esempio alla bocca, alle gengive, alla gola e ai polmoni.
- Basso numero di piastrine nel sangue. I segni comprendono facile formazione di lividi e sanguinamento dal naso.

Altri possibili effetti indesiderati:

Comuni (si manifestano in meno di 1 persona su 10)

- Capogiro
- Tosse
- Nausea
- Sensazione di stanchezza
- Cefalea (mal di testa)

Non comuni (si manifestano in meno di 1 persona su 100)

- Pressione del sangue bassa. Può causare sensazione di debolezza, capogiro o sensazione di stordimento mentale e determinare visione sfuocata e svenimento. Un abbassamento eccessivo della pressione sanguigna può aumentare la probabilità di attacco cardiaco o ictus in determinati pazienti
- Battito cardiaco accelerato
- Sensazione di debolezza
- Dolori al torace
- Problemi respiratori, compreso fiato corto e sensazione di costrizione al torace
- Naso che cola o tappato e starnuti (rinite)
- Bocca secca o gonfia
- Perdita di appetito
- Alterazione del gusto
- Diarrea e vomito
- Eruzione cutanea (che può essere grave)

- Crampi muscolari o dolore ai muscoli o alle articolazioni
- Impotenza
- Aumento della sudorazione
- Vampate
- Problemi di sonno
- Diminuzione del numero dei globuli rossi, bianchi o delle piastrine negli esami del sangue (anemia, neutropenia, agranulocitosi e trombocitopenia)
- Livelli anomali degli elettroliti negli esami del sangue (sodio, potassio, cloruro, magnesio, calcio, bicarbonato), o livelli elevati di glucosio, urato, colesterolo e trigliceridi
- Un tipo di grave reazione allergica (anafilassi)
- Ischemia cerebrale, attacco ischemico transitorio, ictus ischemico (si può verificare se la pressione diventa troppo bassa)
- Infarto del miocardio (si può verificare se la pressione diventa troppo bassa)
- Battito cardiaco irregolare
- Malattia polmonare interstiziale
- Una patologia simile al lupus eritematoso sistemico
- Formicolio o intorpidimento delle mani o dei piedi
- Respiro con sibilo
- Sensazione di ostruzione o dolore pulsante dietro al naso, alle guance e agli occhi (sinusite)
- Irritazione della lingua
- Pancreatite (infiammazione del pancreas). I segni comprendono dolore grave allo stomaco, che si estende alla schiena
- Alterazioni della funzionalità del fegato o dei reni (visibili nelle analisi del sangue e delle urine)
- Problemi al fegato come l'epatite (infiammazione del fegato) o altri danni epatici
- Gravi reazioni cutanee compresa la formazione di vesciche o la desquamazione della pelle
- Aumento della sensibilità alla luce
- Perdita di capelli (che può essere temporanea)
- Distacco o separazione di un'unghia dal suo letto
- Ingrossamento del seno negli uomini
- Depressione
- Confusione
- Occhi secchi
- Visione gialla (alterazione della visione)

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

5. COME CONSERVARE VASCACE PLUS

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Vascece Plus dopo la data di scadenza che è riportata sull'astuccio dopo Scad.

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.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Vascece Plus

- Le sostanze attive sono cilazapril e idroclorotiazide.
 - L'altro eccipiente(i) è (sono)...
- [Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell'aspetto di Vascece Plus e contenuto della confezione

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

[Vedere allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome ed indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria: Inhibace Plus "Roche"

Belgio, Lussemburgo: : Co-Inhibace

Cipro, Grecia: Vascece Plus

Repubblica Ceca, Ungheria, Polonia, Spagna: Inhibace Plus

Germania: Dynorm Plus

Italia, Portogallo: Inibace Plus

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}

[Completare con i dati nazionali]