

Sintesi del foglietto illustrativo di 027161064 - TRIATEC*14CPR DIV 5MG

DENOMINAZIONE

TRIA TEC COMPRESSE

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

ACE-inibitori.

PRINCIPI ATTIVI

Ogni compressa contiene ramipril 1,25 mg o 2,5 mg o 5 mg o 10 mg.

ECCIPIENTI

1,25 mg compresse: ipromellosa, amido di mais pregelatinizzato, cellulosa microcristallina, sodio stearilfumarato. 2,5 mg compresse: ipromellosa, amido di mais pregelatinizzato, cellulosa microcristallina, sodio stearilfumarato, ferro ossido giallo E172. 5 mg compresse: ipromellosa, amido di mais pregelatinizzato, cellulosa microcristallina, sodio stearilfumarato, ferro ossido rosso E 172. 10 mg compresse: ipromellosa, amido di mais pregelatinizzato, cellulosa microcristallina, sodio stearilfumarato.

INDICAZIONI

Trattamento dell'ipertensione. Prevenzione cardiovascolare: riduzione della morbilità e mortalità cardiovascolare in pazienti con: patologie cardiovascolari aterotrombotiche conclamate (pregresse patologie coronariche o ictus, o patologie vascolari periferiche) o diabete con almeno un fattore di rischio cardiovascolare. Trattamento delle patologie renali: nefropatia glomerulare diabetica incipiente, definita dalla presenza di microalbuminuria; nefropatia glomerulare diabetica conclamata, definita da macroproteinuria in pazienti con almeno un fattore di rischio cardiovascolare; nefropatia glomerulare non diabetica conclamata definita da macroproteinuria $\geq 3\text{g/die}$. Trattamento dell'insufficienza cardiaca sintomatica. Prevenzione secondaria dopo infarto miocardico acuto: riduzione della mortalità dopo la fase acuta dell'infarto miocardico in pazienti con segni clinici di insufficienza cardiaca quando iniziato dopo 48 ore dall'insorgenza dell'infarto miocardico acuto.

CONTROINDICAZIONI/EFF.SECONDARIE

Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti o ad altri ACE-inibitori (inibitori dell'Enzima di Conversione dell'Angiotensina). Riscontro anamnestico di angioedema (ereditario, idiopatico o pregresso angioedema con ACE inibitori o AIIRAs). Uso concomitante di terapia con sacubitril/valsartan. Trattamenti extracorporei che portano il sangue a contatto con superfici caricate negativamente. Stenosi bilaterale significativa dell'arteria renale o stenosi unilaterale in pazienti con rene unico funzionante. Secondo e terzo trimestre di gravidanza. Ramipril non deve essere usato in pazienti con ipotensione o emodinamicamente instabili - L'uso concomitante del farmaco con medicinali contenenti aliskiren e' controindicato nei pazienti affetti da diabete mellito o compromissione renale ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$).

POSOLOGIA

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 027161064 - TRIATEC*14CPR DIV 5MG

Assumere il farmaco ogni giorno alla stessa ora. Prima, durante o dopo i pasti, perché l'assunzione di cibo non modifica la sua biodisponibilità. Deglutire con un liquido e non deve essere masticato o sbriciolato. Adulti. Pazienti in trattamento con un diuretico. Dopo l'inizio del trattamento si può verificare ipotensione; più probabile in pazienti trattati contemporaneamente con un diuretico. Si raccomanda cautela in quanto possono presentare deplezione di volume plasmatico e/o di sali. Il diuretico dovrebbe essere sospeso 2 o 3 giorni prima dell'inizio della terapia. Nei pazienti ipertesi nei quali il diuretico non è stato sospeso la terapia deve essere iniziata con la dose di 1,25 mg. Monitorare la funzione renale e il potassio sierico. La dose successiva del farmaco deve essere aggiustata in base al valore di pressione arteriosa che si vuole raggiungere. Ipertensione. Individualizzare in accordo con il profilo del paziente ed il controllo della pressione arteriosa. Il farmaco può essere usato in monoterapia o in combinazione con altre classi di farmaci antipertensivi. Il trattamento deve essere iniziato gradualmente, con una dose iniziale raccomandata di 2,5 mg al giorno. Pazienti con un'iperattivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone possono presentare un calo eccessivo della pressione arteriosa dopo l'assunzione della dose iniziale. Per questi pazienti si raccomanda una dose iniziale di 1,25 mg e sotto il controllo del medico. Titolazione e dose di mantenimento. La dose può essere raddoppiata ad intervalli di 2-4 settimane per raggiungere progressivamente il valore di pressione arteriosa richiesto; la dose massima è di 10 mg al giorno. La dose è assunta in una somministrazione giornaliera. Prevenzione cardiovascolare. Dose iniziale. La dose iniziale raccomandata è di 2,5 mg una volta al giorno. Il dosaggio deve essere gradualmente incrementato nel paziente sulla base della tollerabilità del principio attivo. Si raccomanda di raddoppiare la dose dopo una o due settimane di trattamento e - dopo ulteriori due o tre settimane - di incrementarla fino al raggiungimento della dose target di mantenimento di 10 mg una volta al giorno. Trattamento delle patologie renali. In pazienti con diabete e microalbuminuria. Dose iniziale. La dose iniziale raccomandata è di 1,25 mg una volta al giorno. Titolazione e dose di mantenimento. Il dosaggio deve essere gradualmente incrementato nel paziente sulla base della tollerabilità del principio attivo. Si raccomanda di raddoppiare la dose singola giornaliera a 2,5 mg dopo due settimane e dopo ulteriori due settimane a 5 mg. In pazienti con diabete ed almeno un fattore di rischio cardiovascolare Dose iniziale. La dose iniziale raccomandata è 2,5 mg una volta al giorno. Titolazione e dose di mantenimento. Il dosaggio deve essere gradualmente incrementato nel paziente sulla base della tollerabilità del principio attivo. Si raccomanda di raddoppiare la dose singola giornaliera a 5 mg dopo una o due settimane e quindi a 10 mg dopo ulteriori due o tre settimane. La dose giornaliera target è 10 mg. In pazienti con nefropatia non diabetica, definita da macroproteinuria ≥ 3 g/die. Dose iniziale. La dose iniziale raccomandata è 1,25 mg una volta al giorno. Titolazione e dose di mantenimento. Il dosaggio deve essere gradualmente incrementato nel paziente sulla base della tollerabilità del principio attivo. Si raccomanda di raddoppiare la dose singola giornaliera a 2,5 mg dopo due se

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 027161064 - TRIATEC*14CPR DIV 5MG

ttimane e quindi a 5 mg dopo ulteriori due settimane. Insufficienza cardiaca sintomatica Dose iniziale In pazienti stabilizzati con terapia diuretica, la dose iniziale raccomandata e' 1,25 mg al giorno. Titolazione e dose di mantenimento. Il farmaco deve essere titolato mediante il raddoppio della dose ogni una o due settimane fino ad una dose massima giornaliera di 10 mg. Sono preferibili due somministrazioni al giorno. Prevenzione secondaria in pazienti con pregresso infarto miocardico acuto e con insufficienza cardiaca. Dose iniziale. Dopo 48 ore dall'infarto del miocardio, in pazienti clinicamente ed emodinamicamente stabili, la dose iniziale e' 2,5 mg due volte al giorno per tre giorni.

Se la dose iniziale da 2,5 mg non e' tollerata, deve essere somministrata una dose da 1,25 mg due volte al giorno per due giorni prima di aumentarla a 2,5 mg e a 5 mg due volte al giorno. Se la dose non puo' essere aumentata a 2,5 mg due volte al giorno il trattamento deve essere interrotto. Vedere anche la posologia descritta sopra per i pazienti trattati con un diuretico. Titolazione e dose di mantenimento. La dose giornaliera e' successivamente aumentata raddoppiandola ad intervalli da uno a tre giorni fino alla dose di mantenimento di 5 mg due volte al giorno. Quando possibile, la dose di mantenimento viene suddivisa in due somministrazioni al giorno. Se la dose non puo' essere aumentata a 2,5 mg due volte al giorno il trattamento deve essere interrotto. Non esiste ancora un'esperienza sufficiente nel trattamento di pazienti con un'insufficienza cardiaca grave immediatamente dopo infarto del miocardio. Se si decide di trattare questi pazienti si raccomanda di iniziare la terapia con una dose da 1,25 mg una volta al giorno e di esercitare particolare cautela in ogni incremento di dose. Popolazioni speciali. Pazienti con funzionalita' renale compromessa. La dose giornaliera in pazienti con insufficienza renale deve essere basata sulla clearance della creatinina: se la clearance della creatinina e' ≥ 60 ml/min, non e' necessario aggiustare la dose iniziale (2,5 mg/die); la dose massima giornaliera e' di 10 mg; se la clearance della creatinina e' compresa tra 30-60 ml/min non e' necessario aggiustare la dose iniziale (2,5 mg/die); la dose massima giornaliera e' di 5 mg; se la clearance della creatinina e' compresa tra 10-30 ml/min, la dose iniziale e' 1,25 mg /die e la dose massima giornaliera e' di 5 mg; in pazienti ipertesi in emodialisi: ramipril e' scarsamente dializzabile; la dose iniziale e' 1,25 mg/die e la dose massima giornaliera e' di 5 mg; la specialita' medicinale deve essere somministrata poche ore dopo l'effettuazione della dialisi. Pazienti con ridotta funzionalita' epatica. Nei pazienti con insufficienza epatica il trattamento deve essere iniziato solo sotto stretto controllo medico e la dose massima giornaliera e' 2,5 mg. Popolazione anziana. La dose iniziale deve essere la piu' bassa e la successiva titolazione deve essere molto graduale a causa della maggiore probabilita' di effetti indesiderati in particolare in pazienti molto anziani o debilitati. Deve essere presa in considerazione una dose iniziale ridotta di ramipril di 1,25 mg. La sicurezza e l'efficacia di ramipril nei bambini non e' stata ancora stabilita. Modo di somministrazione. Uso orale.

CONSERVAZIONE

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 027161064 - TRIATEC*14CPR DIV 5MG

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

AVVERTENZE

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. Quando viene accertata una gravidanza, il trattamento con ACE inibitori/AIIRAs deve essere interrotto immediatamente e, se appropriato, deve essere iniziata una terapia alternativa. Pazienti a rischio di ipotensione. Pazienti con iperattivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone sono a rischio di un notevole calo acuto della pressione arteriosa e nel deterioramento della funzione renale dovuto all'ACE inibizione, specialmente quando l'ACE inibitore o un diuretico in associazione sono somministrati per la prima volta o al primo incremento della dose. Deve essere prevista un'attivazione rilevante del sistema renina-angiotensina-aldosterone ed è necessaria una supervisione medica che includa il monitoraggio della pressione per esempio in: pazienti con ipertensione grave; pazienti con insufficienza cardiaca congestizia scompensata; pazienti con ostacolo emodinamicamente rilevante all'afflusso o al deflusso ventricolare sinistro; pazienti con stenosi unilaterale dell'arteria renale con secondo rene funzionante; pazienti in cui vi è o si può sviluppare deplezione di fluidi o di sali; pazienti con cirrosi epatica e/o ascite; durante interventi chirurgici importanti o durante anestesia con farmaci che causano ipotensione. In genere si raccomanda di correggere la disidratazione, l'ipovolemia o la deplezione di sali prima di iniziare il trattamento. Duplice 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. Il duplice blocco del RAAS attraverso l'uso combinato di ACE-inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren non è pertanto raccomandato. 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. Insufficienza cardiaca transitoria o persistente post infarto miocardico. Pazienti a rischio di ischemia cardiaca o cerebrale in caso di ipotensione acuta. La fase iniziale del trattamento richiede un attento controllo medico. Chirurgia. Se possibile, si raccomanda di interrompere il trattamento con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina come ramipril un giorno prima dell'intervento chirurgico. La funzione renale deve essere valutata prima e durante il trattamento e la dose deve essere aggiustata in particolare nelle prime settimane di trattamento. In pazienti con compromissione renale è richiesto un monitoraggio particolarmente attento. C'è il rischio di compromissione della funzione renale, in particola

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 027161064 - TRIATEC*14CPR DIV 5MG

re in pazienti con insufficienza cardiaca congestizia o dopo trapianto di rene. Angioedema. Sono stati segnalati casi di angioedema in pazienti in trattamento con ACE inibitori incluso il ramipril. Questo rischio di angioedema potrebbe aumentare nei pazienti che assumono contemporaneamente medicinali che possono causare angioedema come inibitori di mTOR (mammalian target of rapamycin) (ad es. temsirolimus, everolimus, sirolimus); vildagliptin o inibitori della neprilisina (NEP) (come r acecadotril). L'associazione di ramipril con sacubitril/valsartan e' controindicata a causa dell'aumento del rischio di angioedema. In caso di angioedema, il farmaco deve essere interrotto. Deve essere prontamente istituito un trattamento di emergenza. I pazienti devono essere tenuti sotto osservazione per almeno 12-24 ore e dimessi solo dopo la completa risoluzione della sintomatologia. Nei pazienti in terapia con ACE inibitori, incluso il farmaco, e' stato riportato angioedema intestinale. Questi pazienti hanno presentato dolore addominale (con o senza nausea o vomito). Reazioni anafilattiche durante terapie desensibilizzanti. La probabilita' e la gravita' di reazioni anafilattiche o anafilattoidi in seguito a contatto con veleno di insetti o altri allergeni sono aumentate durante terapia con ACE inibitori. Prima della desensibilizzazione deve essere presa in considerazione una temporanea sospensione. Monitoraggio elettrolitico. Iperkaliemia. Iperkaliemia e' stata osservata in alcuni pazienti trattati con ACE inibitori incluso il farmaco stesso. I pazienti a rischio di iperkaliemia includono i soggetti con insufficienza renale, eta' >70 anni, con diabete mellito non controllato o quelli che utilizzano sali di potassio, diuretici risparmiatori di potassio o altri principi attivi che fanno aumentare il livello plasmatico del potassio, o condizioni come disidratazione, scompenso cardiaco acuto, acidosi metabolica. Se l'uso di una delle sopraccitate sostanze e' ritenuto necessario e' raccomandato un regolare monitoraggio del potassio sierico. Monitoraggio elettrolitico. Iponatriemia. Sindrome da inappropriata secrezione di ormone anti-diuretico (SIADH) e conseguente iponatriemia e' stata osservata in alcuni pazienti trattati con ramipril. Si raccomanda che i livelli sierici di sodio siano regolarmente monitorati nei pazienti anziani e in altri pazienti a rischio di iponatriemia. Neutropenia/agranulocitosi. Sono state osservate raramente neutropenia/agranulocitosi, cosi' come trombocitopenia e anemia, ed e' stata inoltre riportata depressione del midollo osseo. Si raccomanda di monitorare il numero dei globuli bianchi per permettere l'individuazione di una possibile leucopenia. Si consiglia un monitoraggio piu' frequente nella fase iniziale del trattamento e in pazienti con compromessa funzionalita' renale, nei pazienti con concomitanti patologie del collagene (ad es. lupus eritematoso o sclerodermia) e in quelli trattati con farmaci che possono causare alterazioni del quadro ematico. Differenze etniche. Gli ACE inibitori causano una maggiore incidenza di angioedema nei pazienti neri rispetto a quelli non neri. Come altri ACE inibitori, ramipril puo' essere meno efficace nell'abbassare la pressione nelle popolazioni nere rispetto a quelle non nere, probabilmente a causa di una maggiore prevalenza nelle popolazioni nere di ipertensione a basso livello di renina. Tosse. Con l'uso di ACE-inibitori, e' stata riportata tosse. Tipicamente, la tosse e' non produtt

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 027161064 - TRIATEC*14CPR DIV 5MG

iva, persistente e si risolve con l'interruzione della terapia. La tosse da ACE inibitori deve essere considerata nella diagnosi differenziale della tosse.

INTERAZIONI

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, e' associato ad una maggiore frequenza di eventi avversi quali ipotensione, iperpotassiemia e riduzione della funzionalita' renale (inclusa l'insufficienza renale acuta) rispetto all'uso di un singolo agente attivo sul sistema RAAS. Associazioni controindicate. L'uso concomitante di ACE inibitori con sacubitril/valsartan e' controindicato in quanto aumenta il rischio di angioedema. Il trattamento con ramipril non deve essere iniziato prima di 36 ore dall'ultima dose di sacubitril/valsartan. Sacubitril/valsartan non deve essere usato prima di 36 ore dall'ultima dose del farmaco. Trattamenti extracorporei che portano al contatto tra sangue e superfici con carica negativa quali dialisi od emofiltrazione con membrane ad alto flusso (ad esempio membrane poliacrilonitriliche) oppure aferesi delle lipoproteine a bassa densita' per mezzo di destrano solfato sono controindicati a causa dell'aumento del rischio di gravi reazioni anafilattoidi. Se e' richiesto questo tipo di trattamento, deve essere considerato l'uso di membrane per dialisi differenti o una classe di antipertensivi differente. Precauzioni per l'uso. Sali di potassio, eparina, diuretici risparmiatori di potassio e altri principi attivi che aumentano i livelli del potassio nel sangue (inclusi gli antagonisti dell'Angiotensina II, trimetoprim e in combinazione a dose fissa con sulfametoxazolo, tacrolimus, ciclosporina): puo' verificarsi iperkaliemia, quindi e' richiesto un monitoraggio attento dei livelli sierici del potassio. Farmaci antipertensivi (ad es. diuretici) ed altri farmaci a potenziale effetto antipertensivo (ad es. nitrati, antidepressivi triciclici, anestetici, assunzione di alcool, baclofene, alfuzosina, doxazosina, prazosina, tamsulosina, terazosina): si deve prevedere un possibile potenziamento del rischio di ipotensione. Vasopressori simpaticomimetici ed altre sostanze (ad es. isoproterenolo, dobutamide, dopamide, adrenalina) che possono ridurre l'effetto antipertensivo del farmaco: si raccomanda il monitoraggio della pressione arteriosa. Allopurinolo, immunosoppressori, corticosteroidi, procainamide, citostatici e altri farmaci che possono alterare il quadro ematico: aumentato rischio di reazioni ematologiche. Sali di litio: l'escrezione di litio puo' essere ridotta dagli ACE-inibitori e quindi la tossicita' del litio puo' essere aumentata. I livelli sierici di litio devono essere controllati. Antidiabetici inclusa insulina: possono verificarsi reazioni ipoglicemiche. Pertanto si raccomanda un monitoraggio della glicemia. Farmaci antinfiammatori non steroidei ed acido acetilsalicilico: deve essere prevista una possibile riduzione dell'effetto antipertensivo di Triatec. Inoltre, una terapia concomitante con ACE inibitori e FANS puo' portare ad un aumentato rischio di peggioramento della funzionalita' renale e ad un aumento della kaliemia. Inibitori di mTOR o vildagliptin: e' possibile un aumento del ri

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 027161064 - TRIATEC*14CPR DIV 5MG

schio di angioedema in pazienti che assumono contemporaneamente medicinali quali gli inibitori di mTOR (ad esempio, temsirolimus, everolimus, sirolimus) o vildagliptin. Occorre cautela all'inizio della terapia.

Inibitori della neprilisinasi (NEP): un aumento del rischio di angioedema è stato segnalato con l'uso concomitante di ACE inibitori e un NEP inibitore come racecadotril. Sacubitril/valsartan: l'uso concomitante di ACE inibitori con sacubitril/valsartan è controindicato in quanto aumenta il rischio di angioedema.

EFFETTI INDESIDERATI

Riassunto del profilo di sicurezza. Il profilo di sicurezza di ramipril include tosse secca persistente e reazioni dovute all'ipotensione. Reazioni avverse gravi comprendono angioedema, iperkaliemia, compromissione epatica o renale, pancreatiti, reazioni cutanee gravi e neutropenia/agranulocitosi. La frequenza degli effetti indesiderati è definita utilizzando la seguente convenzione: molto comuni ($\geq 1/10$); comuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comuni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); rari ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto rari ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno dei gruppi di frequenza, gli effetti indesiderati sono elencati in ordine decrescente di gravità. Patologie del sistema emolinfopoietico. Non comuni: Eosinofilia; Rari: Diminuzione del numero dei globuli bianchi (quale neutropenia o agranulocitosi), diminuzione del numero dei globuli rossi, diminuzione della concentrazione di emoglobina, diminuzione del numero delle piastrine; Non nota: Depressione del midollo osseo, pancitopenia, anemia emolitica. Disturbi del sistema immunitario. Non nota: Reazioni anafilattiche o anafilattoidi, anticorpi antinucleo aumentati. Patologie endocrine. Non nota: Sindrome da secrezione inappropriata di ormone antidiuretico (SIADH). Disturbi del metabolismo e della nutrizione. Comuni: Potassio ematico aumentato; Non comuni: Anoressia, diminuzione dell'appetito; Non nota: Sodio ematico diminuito. Disturbi psichiatrici. Non comuni: Umore depresso, ansia, nervosismo, irrequietezza, disturbi del sonno inclusa sonnolenza; Rari: Stato confusionale; Non nota: Disturbi dell'attenzione. Patologie del sistema nervoso. Comuni: Cefalea, capogiri; Non comuni: Vertigini, parestesia, ageusia, disgeusia; Rari: Tremore, disordini dell'equilibrio; Non nota: Ischemia cerebrale quale ictus ischemico e attacco ischemico transitorio, alterazioni delle capacità psicomotorie, sensazione di bruciore, parosmia. Patologie dell'occhio. Non comuni: Disturbi della vista inclusa visione offuscata; Rari: Congiuntivite. Patologie dell'orecchio e del labirinto. Rari: Danni all'udito, tinnito. Patologie cardiache. Non comuni: Ischemia miocardica quale angina pectoris o infarto del miocardio, tachicardia, aritmia, palpitazioni, edema periferico. Patologie vascolari. Comuni: Ipotensione, pressione arteriosa ortostatica diminuita, sincope; Non comuni: Rossore; Rari: Stenosi vascolare, ipoperfusione, vasculite; Non nota: Fenomeno di Raynaud. Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche. Comuni: Tosse secca non produttiva, bronchite, sinusite, dispnea; Non comuni: Broncospasmo incluso aggravamento dell'asma, congestione nasale. Patologie gastrointestinali. Comuni: Infiammazione gastrointestinale, disturbi della digestione, disturbi addominali,

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 027161064 - TRIATEC*14CPR DIV 5MG

dispepsia, diarrea, nausea, vomito; Non comuni: Pancreatite (con gli ACE inibitori sono stati riportati molto eccezionalmente casi ad esito fatale), aumento degli enzimi pancreatici, angioedema del piccolo intestino, dolore nella parte alta dell'addome quale gastrite, stipsi, secchezza delle fauci; Rari: Glossite; Non nota: Afte, stomatiti. Patologie epatobiliari. Non comuni: Aumento degli enzimi epatici e/o della bilirubina coniugata; Rari: Ittero colestatico, danno epatocellulare; Non nota: Insufficienza epatica acuta, epatite colestatica o citolitica (l'esito fatale è stato molto eccezionale). Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo. Comuni: Rash in particolare maculo-papulare; Non comuni: Angioedema; in casi veramente eccezionali, l'ostruzione delle vie aeree dovuta all'angioedema può avere esito fatale; prurito, iperidrosi; Rari: Dermatite esfoliativa, orticaria, onicolisi; Molto rari: Fotosensibilizzazione; Non nota: Necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme, pemfigo, aggravamento della psoriasi, dermatite psoriasiforme, esantema o enantema pemfigoide o lichenoide, alopecia. Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo. Comuni: Spasmi muscolari, mialgia; Non comuni: Artralgia. Patologie renali e urinarie. Non comuni: Danno renale inclusa insufficienza renale acuta, aumento della produzione di urine, peggioramento di proteinuria preesistente, urea ematica aumentata creatinina ematica aumentata. Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella. Non comuni: Impotenza erettile transitoria, diminuzione della libido; Non nota: Ginecomastia. Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione. Comuni: Dolore al petto, affaticamento; Non comuni: Piressia; Rari: Astenia. Popolazione pediatrica. La sicurezza di ramipril è stata monitorata in 325 bambini e adolescenti, di età compresa tra 2-16 anni in 2 studi clinici. Anche se la natura e la gravità degli eventi avversi sono simili a quelli degli adulti, la frequenza dei seguenti eventi è maggiore nei bambini: tachicardia, congestione nasale e rinite, "comune" (cioè $\geq 1/100$, $< 1/10$) nella popolazione pediatrica, e "non comune" (cioè $\geq 1/1000$, $< 1/100$) nella popolazione adulta. Congiuntivite "comune" (cioè $\geq 1/100$, $< 1/10$) nella popolazione pediatrica e "raro" (cioè $\geq 1/10000$, $< 1/1000$) nella popolazione adulta. Tremore e orticaria, "non comune" (cioè $\geq 1/1000$, $< 1/100$) nella popolazione pediatrica, e "raro" (cioè $\geq 1/10000$, $< 1/1000$) nella popolazione adulta. Il profilo di sicurezza globale per ramipril nei pazienti pediatrici non differisce significativamente dal profilo di sicurezza negli adulti. Segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione.

GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Non è raccomandato durante il primo trimestre di gravidanza ed è controindicato durante il secondo ed il terzo trimestre di gravidanza. L'evidenza epidemiologica sul rischio di teratogenicità a seguito dell'esposizione ad ACE inibitori durante il primo trimestre di gravidanza non ha dato risultati conclusivi; tuttavia non può essere escluso un piccolo aumento del rischio. Per le pazienti che stanno pianificando una gravidanza si deve ricorrere a trattamenti antipertensivi alternativi, con comprovato profilo di sicurezza per l'uso in gravidanza, a men-

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 027161064 - TRIATEC*14CPR DIV 5MG

o che non sia considerato essenziale il proseguimento della terapia con un ACE inibitore. Quando viene accertata una gravidanza, il trattamento con ACE inibitori deve essere immediatamente interrotto e, se appropriato, si deve iniziare una terapia alternativa. E' noto che nella donna l'esposizione ad ACE inibitori/antagonisti del recettore dell'angiotensina II (AIIRA) durante il secondo ed il terzo trimestre induce tossicità fetale (ridotta funzionalità renale, oligoidramnios, ritardo nell'ossificazione del cranio) e tossicità neonatale (insufficienza renale, ipotensione, iperkaliemia). Se dovesse verificarsi un'esposizione ad un ACE inibitore dal secondo trimestre di gravidanza, si raccomanda un controllo ecografico della funzionalità renale e del cranio. I neonati le cui madri abbiano assunto ACE inibitori devono essere attentamente monitorati per l'ipotensione, l'oliguria e l'iperkaliemia. Poiché le informazioni sull'uso di ramipril durante l'allattamento sono insufficienti, non è raccomandato ed è preferibile ricorrere a trattamenti alternativi con profilo di sicurezza meglio stabilito durante l'allattamento, specialmente quando si allatta un neonato o un neonato pretermine.