

## Prospect: Informații pentru utilizator

**MONOPRIL 10 mg comprimate**

**MONOPRIL 20 mg comprimate**

Fosinopril sodic

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

### Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Monopril și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Monopril
3. Cum să utilizați Monopril
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Monopril
6. Conținutul ambalajului și alte informații

### 1. Ce este Monopril și pentru ce se utilizează

Monopril aparține clasei de medicamente denumite inhibitori ai enzime de conversie a angiotensinei (IECA) care acționează la nivelul inimii și vaselor de sânge.

Monopril este indicat în tratamentul:

- tensiunii arteriale mari. Poate fi utilizat singur sau împreună cu alți agenți antihipertensivi (de exemplu diuretice tiazidice).
- insuficienței cardiace împreună cu un medicament diuretic. La acești pacienți, fosinoprilul ameliorează simptomele și toleranța la efort, reduce severitatea insuficienței cardiace și scade frecvența spitalizărilor pentru insuficiența cardiacă. Efectul benefic al fosinoprilului nu necesită utilizarea concomitentă de digoxină.

### 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Monopril

#### Nu utilizați Monopril

- dacă sunteți alergic la fosinopril, alți inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- dacă vă aflați în al doilea sau al treilea trimestru de sarcină.
- dacă aveți diabet zaharat sau insuficiență renală și sunteți tratat cu medicamente pentru scăderea tensiunii arteriale care conțin aliskiren.
- dacă ați utilizat sau utilizați în prezent sacubitril/valsartan, un medicament utilizat pentru tratarea unui tip de insuficiență cardiacă (cronică) de lungă durată la adulți, deoarece riscul de angioedem (umflare rapidă sub piele într-o zonă cum ar fi gâtul) este crescut.

#### Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Monopril, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați oricare dintre următoarele medicamente pentru tratarea tensiunii arteriale mari:

- un blocant al receptorilor angiotensinei II (BRA) (cunoscuți și sub denumirea de „sartani”, de exemplu, valsartan, telmisartan, irbesartan), mai ales dacă aveți probleme ale rinichilor asociate diabetului zaharat.
- aliskiren.

Dacă utilizați următoarele medicamente, riscul de angioedem (umflare rapidă a țesuturilor de sub piele, în zone cum este interiorul gâtului) este crescut:

- racecadotril, un medicament utilizat pentru tratarea diareii;
- medicamente utilizate pentru a preveni respingerea transplantului de organ și pentru cancer (de exemplu, temsirolimus, sirolimus, everolimus).
- vildagliptin, un medicament utilizat pentru tratamentul diabetului zaharat.

Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă verifice funcția rinichilor, tensiunea arterială și valorile electroliților (de exemplu, potasiu) din sânge, la intervale regulate de timp.

Vezi și informațiile de la punctul „Nu utilizați Monopril”.

### ***Funcție renală afectată***

La pacienții cu tensiune arterială mare cu stenoză de arteră renală uni- sau bilaterală, pe durata tratamentului cu un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei poate apărea creșterea uremiei și a creatininemiei. Aceste creșteri sunt de obicei reversibile în momentul întreruperii tratamentului. La pacienții respectivi trebuie urmărită funcția renală în primele săptămâni de tratament.

Unii pacienți cu tensiune arterială mare fără afecțiuni vasculare renale preexistente aparente, pot înregistra creșterea a uremiei și a creatininemiei, de obicei minoră sau tranzitorie, la administrarea fosinoprilului în asociere cu un diuretic. Efectul apare mai ales la pacienții cu insuficiență renală preexistentă. Poate fi necesară reducerea dozei de Monopril.

La pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă severă a căror funcție renală poate depinde de sistemul renină – angiotensină – aldosteron, tratamentul cu un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei poate fi urmat de oligurie și/sau azotemie progresivă și, rar, de insuficiență renală acută și /sau deces.

### ***Funcție hepatică afectată***

Pacienții cu funcție hepatică alterată pot dezvolta concentrații plasmatice crescute de fosinopril. Într-un studiu la pacienți cu ciroză biliară sau alcoolică, clearanace-ul total al fosinoprilului a fost scăzut, iar ASC a fost aproximativ dublă.

### ***Insuficiență hepatică***

Rar, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei au fost asociați cu un sindrom care începe cu icter colestatic și progresează spre necroză hepatică rapidă și (uneori) deces. Nu se cunoaște mecanismul acestui sindrom. Pacienții care primesc inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei și care fac icter sau înregistrează niveluri ridicate ale enzimelor hepatice trebuie să întrerupă inhibitorul enzimei de conversie a angiotensinei și să primească tratament medical adecvat.

### ***Hiperpotasemie***

S-au constatat creșteri ale potasiului plasmatic la unii pacienți tratați cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, inclusiv fosinopril. Printre pacienții cu risc de a face hiperpotasemie se număra cei cu insuficiența renală, diabet zaharat și cei care utilizează în același timp diuretice care economisesc potasiul, suplimente de potasiu, substituenți de sare de potasiu sau alte medicamente care determină creșteri ale potasiului seric (de exemplu, heparină).

### ***Tuse***

Tusea a fost raportată la utilizarea de IECA inclusiv fosinopril. Caracteristic, tusea este neproductivă, persistentă și dispare după întreruperea terapiei. Tusea indusă de utilizarea IECA trebuie luată în considerare ca parte a diagnosticului diferențial al tusei.

### ***Intervenții chirurgicale/anestezie***

La pacienții care trebuie să suporte o intervenție chirurgicală sau la care se utilizează în timpul anesteziei agenți hipotensori, fosinoprilul poate amplifica răspunsul hipotensiv.

### ***Sarcină***

Tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) nu trebuie început în timpul sarcinii. În cazul în care continuarea tratamentului cu IECA nu este considerată esențială, pacientele care planifică o sarcină trebuie transferate la un tratament antihipertensiv alternativ cu profil de siguranță stabilit pentru utilizarea în timpul sarcinii. În momentul diagnosticării unei sarcini, tratamentul cu IECA trebuie oprit imediat și, dacă este cazul, se începe un tratament alternativ.

### ***Reacții anafilactoide și reacții posibil înrudite***

Probabil pentru că inhibitorii enzimei de conversie sunt esențiali pentru degradarea endogenă a bradikininei, pacienții tratați cu inhibitori ECA, inclusiv fosinopril, sunt supuși la o varietate de efecte adverse, de la relativ ușoare, cum este tusea, la reacții adverse grave, cum sunt următoarele:

### ***Edem angioneurotic al capului și gâtului***

Angioedemul care implică extremitățile, fața, buzele, membranele mucoase, limba, glota și laringele, a fost observat la pacienții tratați cu IECA, inclusiv fosinopril. Dacă angioedemul implică limba, glota sau laringele, poate apărea obstrucția căilor respiratorii care poate fi fatală. Terapia de urgență care include, dar nu neapărat numai administrarea subcutanată de soluție de epinefrină 1:1000, trebuie instituită imediat. Umflarea feței, a mucoaselor cavității bucale, a buzelor și extremităților au fost de obicei rezolvate prin întreruperea fosinoprilului; câteva cazuri au necesitat terapie medicală.

### ***Angioedem intestinal***

Angioedemul intestinal a fost raportat rar la pacienții tratați cu IECA. Acești pacienți s-au prezentat cu dureri abdominale (cu sau fără greață sau vărsături); în câteva cazuri nu au existat antecedente de angioedem facial, iar nivelele esterazei C-1 au fost normale. Angioedemul a fost diagnosticat prin proceduri care au inclus examen CT sau examen ecografic, sau prin chirurgie, iar simptomele au fost rezolvate după oprirea IECA. Angioedemul intestinal trebuie inclus în diagnosticarea diferențiată a pacienților sub tratament cu IECA care se prezintă cu durere abdominală.

### ***Reacții anafilactoide în timpul tratamentului de desensibilizare***

Doi pacienți aflați sub tratament de desensibilizare față de veninul de hymenoptera, în timp ce erau tratați cu un alt inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei, enalapril, au suferit reacții anafilactoide potențial letale. La acești pacienți, aceste reacții au fost evitate atunci când IECA a fost temporar oprit, dar au reapărut după reintroducerea accidentală. De aceea, se recomandă precauție la pacienții tratați cu IECA aflați sub tratament de desensibilizare.

### ***Reacții anafilactoide în timpul hemodializei cu membrane cu flux crescut sau aferezei lipoproteinelor***

La pacienții hemodializați cu membrane de dializă cu flux crescut, aflați sub terapie cu un IECA, au fost raportate reacții anafilactoide. De asemenea, reacțiile anafilactoide au fost raportate la pacienții sub afereză a lipoproteinelor cu densitate mică cu absorbție pe dextran sulfat. La acești pacienți trebuie luată în considerare utilizarea unui tip diferit de membrană de dializă sau o altă clasă de medicamente.

### ***Neutropenie/Agranulocitoză***

Rar s-a raportat ca inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei să determine agranulocitoză și deprimare medulară; acestea au apărut mai frecvent la pacienții cu insuficiență renală, mai ales în cazul în care acești pacienți au o boală collagen-vasculară cum este lupus eritematos sistemic sau sclerodermie. La acești pacienți se recomandă monitorizarea hemoleucogramei.

### ***Hipotensiune arterială***

Monoprilul a fost rar asociat cu hipotensiune la pacienții cu tensiune arterială mare necomplicată. Ca și alți IECA, tensiunea arterială mică simptomatică apare foarte probabil la pacienții cu depleție de sare/volum cum sunt cei tratați cu medicamente diuretice și/sau cei cu un regim desodat sau cei care efectuează dializă. Depleția de volum și/sau sare trebuie corectată înaintea începerii terapiei cu fosinopril. Un răspuns hipotensiv tranzitoriu nu este o contraindicație pentru următoarele doze care pot fi administrate fără dificultate după reprovizionarea de sare și sau volum.

La pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă, cu sau fără insuficiență renală asociată, terapia cu IECA poate determina tensiune arterială mică excesivă, care poate fi asociată cu oligurie sau azotemie și rar cu insuficiență renală acută și deces.

La astfel de pacienți, tratamentul cu Monopril trebuie început sub stricta supraveghere medicală; pacienții trebuie urmăriți atent în primele două săptămâni de tratament și ori de câte ori se crește doza de fosinopril sau de medicament diuretic. Trebuie avută în vedere scăderea dozei de medicament diuretic la pacienții cu tensiune arterială normală sau scăzută care au urmat un tratament sever cu diuretice sau care sunt hiponatremici.

Tensiunea arterială mică nu este un motiv de întrerupere a tratamentului cu fosinopril. O oarecare scădere a tensiunii arteriale sistemice este o observație frecventă și dorită la începerea tratamentului cu Monopril în insuficiența cardiacă. Această scădere are cea mai mare amploare în prima fază a tratamentului; acest efect se stabilizează într-o săptămână sau două și, în general, revine la nivelul dinaintea tratamentului fără o reducere a eficacității terapeutice.

### ***Morbiditate și mortalitate fetală/neonatală***

Atunci când se utilizează în perioada sarcinii, IECA pot determina la făt leziuni și chiar deces. În cazul femeilor care au rămas gravide, tratamentul cu fosinopril sodic trebuie întrerupt imediat.

Utilizarea IECA în timpul celui de-al doilea și al treilea trimestru de sarcină a fost asociată cu leziuni fetale și neonatale, incluzând tensiune arterială mică, hipoplazie craniană fetală, anurie, insuficiență renală reversibilă sau ireversibilă, și deces. De asemenea, a fost raportat oligohidramnios, care rezultă probabil din scăderea funcției renale; oligohidramnios a fost asociat cu contractarea membrilor fătului, deformări craniofaciale și dezvoltare hipoplasică a plămânilor. Au fost raportate, de asemenea, prematuritate, creștere intrauterină întârziată și canal arterial persistent.

Mai recent, au fost raportate prematuritate, canal arterial persistent și alte malformații cardiace structurale, ca și malformații neurologice, după expunerea limitată în primul trimestru de sarcină. Atunci când pacientele rămân gravide, medicul trebuie să întrerupă utilizarea tratamentului cu fosinopril sodic cât mai curând posibil.

Rar (probabil mai puțin de o sarcină dintr-o mie), nu s-au găsit inhibitori ECA alternativi. În aceste cazuri rare, mamele trebuie prevenite asupra riscului pentru făt și trebuie efectuate o serie de examinări cu ultrasunete pentru a evalua mediul intraamniotic. Dacă se observă oligohidramnios, tratamentul cu fosinopril sodic trebuie întrerupt, cu excepția cazului în care se consideră că salvează viața mamei. Testarea contractărilor (Contraction stress testing CST), un test non-stress (NST) sau un profil biofizic (BPP) pot fi potrivite, depinzând de săptămâna de sarcină. Pacientele și medicii trebuie să fie conștienți, totuși, că oligohidramnios poate să nu apară până ce fătul nu a suferit leziuni ireversibile. Copii cu antecedente de expunere la inhibitori ECA în perioada uterină, trebuie atent monitorizați pentru tensiune arterială mică, oligurie și hiperkaliemie. Dacă apare oliguria, atenția trebuie îndreptată pentru susținerea tensiunii arteriale și perfuzie renală. Transfuzia sau dializa pot fi necesare ca mijloace pentru reversia tensiunii arteriale mici, și/sau tratamentul tulburării funcției renale. Fosinoprilul este slab dializat prin hemodializă sau dializă peritoneală. Nu există experiență cu proceduri pentru îndepărtarea fosinoprilului la nou-născut.

Atunci când fosinoprilul a fost administrat la femeile gestante de șobolan în doze de 80 - 250 ori (mg/kg) doza maximă recomandată la om, s-au observat printre pui, 3 malformații orofaciale asemănătoare și un pui cu situs inversus. La femeile gestante de iepuri, nu au fost observate efecte teratogene ale fosinoprilului în studii la doze de până la 25 ori (mg/kg) doza maximă recomandată la om.

### **Monopril împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Medicul dumneavoastră ar putea avea nevoie să vă modifice doza și/sau să ia alte măsuri de precauție dacă utilizați un blocant al receptorilor de angiotensină II (BRA) sau aliskiren (a se vedea, de asemenea, informații la secțiunile "Nu utilizați Monopril" și "Atenționări și precauții").

Este deosebit de important ca medicul dumneavoastră să știe dacă urmați deja un tratament cu oricare dintre următoarele medicamente:

*Antiacizi* - Antiacizii (de exemplu, hidroxidul de aluminiu, hidroxidul de magneziu și simeticona) pot scădea absorbția Monopril. De aceea, dacă este indicată administrarea în același timp, administrarea trebuie să se facă la un interval de 2 ore.

*Litiu* - La pacienții cărora li se administrează IECA în același timp cu litiu, au fost raportate nivele plasmatiche crescute de litiu și risc de toxicitate cu litiu. Monopril și litiu trebuie coadministrat cu precauție și se recomandă frecvent monitorizarea nivelurilor plasmatiche de litiu.

*Inhibitori ai sintezei de prostaglandine endogene* - S-a raportat că indometacinul poate reduce efectul antihipertensiv al altor IECA, în special în cazul tensiunii arteriale mari cu renină scăzută. Alți agenți antiinflamatori nesteroidieni (de exemplu, acid acetilsalicilic) și inhibitori selectivi COX-2 pot avea un efect asemănător.

La pacienții care sunt în vârstă, cu depleție de volum (inclusiv cei în tratament cu medicamente diuretice), sau cu funcție renală compromisă, administrarea în același timp de AINS, inclusiv inhibitori selectivi COX-2, cu inhibitori ai ECA, inclusiv fosinopril, poate duce la deteriorarea funcției renale, inclusiv posibilă insuficiență renală acută. Aceste efecte sunt de obicei reversibile. Se recomandă monitorizarea periodică a funcției renale la pacienții tratați cu fosinopril și AINS.

*Diuretice*- Pacienții aflați sub tratament diuretic și în mod special cei la care s-a instituit tratament diuretic recent, precum și cei cu dietă restrictivă severă de sare sau cei care efectuează dializă, pot experimenta ocazional o reducere precipitată a tensiunii arteriale în prima oră după administrarea primei doze de Monopril.

*Medicamente care sunt utilizate cel mai adesea pentru a evita respingerea organelor transplantate* (sirolimus, everolimus și alte medicamente care aparțin clasei inhibitorilor mTOR). Vezi pct. „Atenționări și precauții”.

*Suplimente de potasiu* (inclusiv înlocuitori de sare), diuretice care economisesc potasiul și alte medicamente care pot crește cantitatea de potasiu din sânge (de exemplu, trimetoprim și cotrimoxazol pentru infecțiile cauzate de bacterii, ciclosporină, un medicament imunosupresor utilizat pentru a preveni respingerea transplantului de organe; și heparină, un medicament utilizat pentru a subția sângele cu scopul de a preveni formarea de cheaguri).

*Alți agenți* - Biodisponibilitatea fosinoprilului nelegat nu este modificată de coadministrarea fosinoprilului cu acid acetilsalicilic, clortalidonă, cimetidină, digoxină, hidroclorotiazidă, metoclopramid, nifedipin, propranolol, propantelină sau warfarină.

#### **Alte interacțiuni:**

*Interacțiuni cu testele de laborator* - Fosinoprilul poate determina o scădere falsă a concentrației plasmatiche de digoxină la proba care folosește metoda absorbției de carbon. Se pot folosi alte metode de determinare a concentrației plasmatiche de digoxină. Terapia cu Monopril trebuie întreruptă cu câteva zile înainte de efectuarea testelor pentru funcția paratiroidiei.

#### **Sarcina și alăptarea**

##### ***Sarcina***

În studiile efectuate la animale fosinoprilul a determinat efecte fetotoxice la doze toxice materne. Nu sunt disponibile studii epidemiologice adecvate. În cazul administrării IECA în ultimele două trimestre de sarcină s-au raportat oligohidramnios, tensiune arterială mică neo-natală și/sau anurie. Au fost raportate câteva cazuri de anomalii de calotă craniană după administrarea pe toată durata sarcinii. Ca urmare, administrarea fosinoprilului este contraindicată în trimestrele II și III de sarcină.

Descoperirea unei sarcini în timpul tratamentului nu justifică întreruperea sarcinii. Totuși, este necesară supravegherea calotei craniene prin ecografie.

Descoperirea unei sarcini în timpul tratamentului impune modificarea tratamentului pe toată durata sarcinii. Monopril va fi imediat întrerupt în momentul diagnosticării unei sarcini.

Utilizarea IECA nu este recomandată în primul trimestru de sarcină. Utilizarea IECA în al doilea și al treilea trimestru de sarcină este contraindicată.

În ciuda faptului că dovezile epidemiologice privind riscul teratogen apărut în urma expunerii la inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) în primul trimestru de sarcină nu au fost concludente, o ușoară creștere a riscului nu poate fi exclusă. În cazul în care continuarea tratamentului cu IECA nu este considerată esențială, pacientele care planifică o sarcină trebuie transferate la un tratament pentru scăderea tensiunii arteriale mari alternativ, cu profil de siguranță stabilit pentru utilizarea în timpul sarcinii. În momentul diagnosticării unei sarcini, tratamentul cu IECA trebuie oprit imediat și, dacă este cazul, se începe un tratament alternativ.

Se cunoaște faptul că tratamentul cu IECA în trimestrul al doilea și al treilea de sarcină are efecte fetotoxice la om (scădere a funcției renale, oligohidramnios, întârziere în osificarea craniului) și induce toxicitate neonatală (insuficiență renală, tensiune arterială mică, hiperpotasemie). Dacă expunerea la IECA a avut loc în al doilea trimestru de sarcină, se recomandă monitorizarea ecografică a funcției renale și a craniului. Nou-născuții și sugarii ale căror mame au utilizat IECA trebuie atenți monitorizați în vederea depistării tensiunii arteriale mici.

### ***Alăptarea***

Fosinoprilul se excretă în laptele matern în cantități mici. Alăptarea este contraindicată în timpul tratamentului cu Monopril.

Deoarece nu sunt disponibile date privind utilizarea medicamentului Monopril în timpul alăptării, nu se recomandă utilizarea Monopril și este de preferat ca în această perioadă să se utilizeze tratamente alternative cu profile de siguranță mai bine stabilite, în special în cazul alăptării nou-născutului sau prematurului.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Datorită reacțiilor adverse care pot să apară, poate fi afectată capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **Monopril conține lactoză**

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a utiliza acest medicament. Pacienții care au intoleranță la acest tip de zahăr nu trebuie să utilizeze fosinopril.

### **Monopril conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

## **3. Cum să utilizați Monopril**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza trebuie individualizată.

### ***Adulți***

**Tensiune arterială mare:** Începerea tratamentului necesită luarea în considerare a tratamentului recent cu medicamente pentru scăderea tensiunii arteriale, stadiul tensiunii arteriale mari, restricția aportului de sare și/sau lichide și alte situații clinice. Dacă este posibil întrerupeți tratamentul medicamentos pentru scăderea tensiunii arteriale mari al pacientului, administrat anterior pentru câteva zile înaintea începerii tratamentului cu Monopril.

Doza de început recomandată este de 10 mg fosinopril sodic, o dată pe zi. Aceasta se va ajusta în funcție de răspunsul tensiunii arteriale. Doza recomandată variază între 10-40 mg o dată pe zi. Dacă tensiunea arterială nu este controlată adecvat doar cu Monopril, poate fi adăugat un medicament diuretic.

Dacă tratamentul cu Monopril este început la un pacient care primește deja un medicament diuretic, terapia trebuie începută sub supraveghere medicală atentă timp de câteva ore și până în momentul stabilizării tensiunii arteriale. Pentru a reduce probabilitatea tensiunii arteriale mici, medicamentul diuretic trebuie întrerupt cu două-trei zile înaintea începerii tratamentului cu Monopril.

**Insuficiență cardiacă:** Doza de început recomandată este 10 mg fosinopril sodic o dată pe zi. Tratamentul trebuie început sub supraveghere medicală atentă. Dacă doza inițială de Monopril este bine tolerată, ulterior poate fi crescută la intervale de o săptămână, gradat până la 40 mg o dată pe zi, în funcție de răspunsul clinic. Apariția tensiunii arteriale mici după doza inițială nu exclude creșterea graduală, atentă, a dozei de Monopril, urmărind controlul eficace al tensiunii arteriale mici.

Monopril trebuie administrat în asociere cu un medicament diuretic.

### ***Copii***

La copii nu au fost stabilite eficacitatea și siguranța administrării fosinoprilului sodic.

### ***Vârstnici***

În studiile clinice, printre pacienții cărora li s-a administrat fosinopril, în general nu au fost observate diferențe în eficacitate sau siguranță între pacienții în vârstă (65 ani sau peste) și pacienții tineri; totuși o sensibilitate mai mare la anumiți pacienți vârstnici nu poate fi exclusă.

### ***Insuficiență renală***

Datorită celor două căi de excreție ale fosinoprilului nu este necesară reducerea dozei la pacienții cu funcție renală afectată.

### ***Insuficiență hepatică***

Datorită celor două căi de excreție ale fosinoprilului nu este necesară reducerea dozei la pacienții cu funcție hepatică afectată.

### **Dacă utilizați mai mult Monopril decât trebuie**

Nu sunt disponibile informații speciale privind supradozajul cu Monopril. Tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale. Tratamentul cu Monopril trebuie întrerupt și pacienții atent monitorizați.

Măsurile terapeutice recomandate includ provocarea vărsăturilor și/sau lavaj gastric, echilibrarea hidro-electrolitică și corectarea tensiunii arteriale mici.

Fosinoprilul se elimină în cantități mici prin hemodializă sau dializă peritoneală.

### **Dacă uitați să utilizați Monopril**

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

### **Dacă încetați să utilizați Monopril**

Nu încetați să utilizați Monopril, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră vă recomandă acest lucru. Dacă încetați să utilizați Monopril, tensiunea arterială vă poate crește și vă poate afecta funcția inimii și rinichilor.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Evaluarea siguranței Monopril a fost efectuată la peste 2100 de cazuri de tensiune arterială mare și insuficiență cardiacă, incluzând 400 de pacienți tratați timp de un an sau mai mult. Reacțiile adverse la pacienții tratați cu Monopril au fost în general ușoare și trecătoare.

**Studii în tensiunea arterială mare:** În studiile clinice placebo controlate (633 de pacienți tratați cu fosinopril), durata obișnuită a tratamentului a fost de două-trei luni. Întreruperea tratamentului ca urmare a unor evenimente adverse clinice sau de laborator a fost de 3,3% la pacienții tratați cu fosinopril și de 1,2% la pacienții tratați cu placebo.

În studiile clinice cu Monopril, incidența evenimentelor adverse la vârstnici ( $\geq 65$  ani) a fost asemănătoare cu cea la pacienții tineri.

Reacțiile adverse clinice și întreruperile probabil sau posibil legate de tratament, care au apărut la cel puțin 1% din pacienții tratați numai cu Monopril în studiile controlate placebo, sunt prezentate în coloanele A și B din tabelul de mai jos. Coloanele C și D conțin incidențele corespunzătoare pentru reacțiile adverse considerate probabil sau posibil legate de terapie. Niciuna din aceste reacții adverse nu a fost observat semnificativ mai frecvent la pacienții tratați cu Monopril decât la pacienții tratați cu placebo.

Evenimente adverse clinice\* din studiile placebo controlate cuprinzând pacienți cu tensiune arterială mare

| Clasificare pe sisteme și organe/eveniment           | Incidența indiferent de atribuire (întrerupere) |                      | Incidența atribuită terapiei |                      |
|--|---|----------------------|------------------------------|----------------------|
|  | Fosinopril<br>n=633 (A)                         | Placebo<br>n=172 (B) | Fosinopril<br>n=633 (C)      | Placebo<br>n=172 (D) |
| <i>Generale</i>                                      |   |                      |                              |                      |
| Oboseală   | 4,1 (0,6)                                       | 2,9                  | 1,6                          | 1,2                  |
| Durere în piept                                      | 1,9 (0,3)                                       | 1,2                  | 0,3                          | 0,6                  |
| Edem   | 1,6 (0,0)                                       | 2,4                  | 0,4                          | 0,0                  |
| Infecție virală                                      | 1,3 (0,2)                                       | 0,6                  | 0,0                          | 0,0                  |
| Durere   | 1,1 (0,0)                                       | 0,6                  | 0,2                          | 0,0                  |
| <i>Tulburări cardiovasculare</i>                     |   |                      |                              |                      |
| Tulburări ale frecvenței bătăilor inimii/palpitații  | 1,8 (0,2)                                       | 1,2                  | 1,0                          | 0,0                  |
| <i>Tulburări dermatologice</i>                       |   |                      |                              |                      |
| Erupții la nivelul pielii                            | 2,2 (0,0)                                       | 0,0                  | 0,7                          | 0,0                  |
| <i>Tulburări gastrointestinale</i>                   |   |                      |                              |                      |
| Greață/vărsături                                     | 4,3 (0,5)                                       | 2,9                  | 1,3                          | 0,6                  |
| Diaree   | 4,1 (0,5)                                       | 2,9                  | 1,6                          | 1,7                  |
| Durere abdominală                                    | 2,0 (0,3)                                       | 2,4                  | 1,1                          | 0,6                  |
| Arsuri la stomac                                     | 1,9 (0,0)                                       | 0,6                  | 0,8                          | 0,0                  |
| <i>Tulburări musculoscheletice/ țesut conjunctiv</i> |   |                      |                              |                      |
| Durere musculo-scheletală                            | 6,0 (0,2)                                       | 3,5                  | 0,9                          | 0,0                  |
| Mialgie  | 2,8 (0,2)                                       | 1,8                  | 0,7                          | 0,6                  |
| <i>Tulburări ale sistemului nervos</i>               |   |                      |                              |                      |
| Durere de cap  | 8,4 (0,9)                                       | 11,0                 | 3,5                          | 3,5                  |
| Amețeală   | 3,8 (0,0)                                       | 1,2                  | 1,6                          | 0,0                  |
| Modificare a dispoziției afective**                  | 2,7 (0,7)                                       | 1,8 (1,2)            | 1,0                          | 1,2                  |
| Parestezie   | 1,6 (0,0)                                       | 0,0                  | 0,6                          | 0,0                  |
| Tulburări de somn                                    | 1,4 (0,2)                                       | 0,6                  | 0,2                          | 0,6                  |
| <i>Tulburări respiratorii</i>                        |   |                      |                              |                      |
| Tuse   | 7,1 (0,2)                                       | 3,5                  | 1,6                          | 0,0                  |
| Anomalii ale sinusurilor                             | 4,6 (0,0)                                       | 2,9                  | 0,0                          | 0,0                  |
| Infecții ale tractului respirator superior           | 4,1 (0,0)                                       | 4,7                  | 0,0                          | 0,0                  |
| Rinită   | 3,8 (0,0)                                       | 2,9                  | 0,2                          | 0,0                  |
| Faringită  | 3,9 (0,2)                                       | 1,7                  | 0,5                          | 0,0                  |
| <i>Tulburări ale simțurilor speciale</i>             |   |                      |                              |                      |
| Tulburări la nivelul ochiului, alte                  | 1,6 (0,0)                                       | 1,2                  | 0,0                          | 0,6                  |



|                              |           |           |     |     |
|------------------------------|-----------|-----------|-----|-----|
| tulburări                    |           |           |     |     |
| Alterare a gustului          | 1,6 (0,0) | 0,0       | 1,6 | 0,0 |
| Tulburări de vedere          | 1,0 (0,0) | 1,2       | 0,5 | 0,0 |
| <i>Tulburări urogenitale</i> |           |           |     |     |
| Micțiune anormală***         | 1,3 (0,0) | 1,2       | 0,5 | 0,0 |
| Disfuncții sexuale           | 1,7 (0,4) | 1,2 (0,6) | 1,2 | 1,2 |

\* Nu există diferențe semnificative între grupul tratat cu Monopril și cel cu placebo.

\*\* Include reacții la stres și nervozitate.

\*\*\* Include modificări ale frecvenței de urinare, poliurie și oligurie.

Alte reacții adverse clinice raportate pentru fosinopril și alți inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei sunt enumerate în continuare, în funcție de organe și sisteme:

*Generale:* Slăbiciune, febră, hiperhidroză, echimoze.

*Cardiovasculare:* Stop cardiac, angină pectorală/infarct miocardic, accident vascular cerebral, crize hipertensive, tahicardie, îmbujorare, boală vasculară periferică. Tensiune arterială mare, tensiune arterială mică ortostatică și sincopă s-au produs la 0,1; 1,5 și, respectiv, 0,2% din pacienții tratați cu fosinopril. Tensiunea arterială mică sau sincopa au determinat întreruperea terapiei la 0,3% din pacienți.

*Dermatologice:* Mâncărime, dermatită, urticarie.

*Endocrine/metabolice:* Gută.

*Gastrointestinale:* Sângerări, pancreatită, hepatită, edem al limbii, disfagie, leziuni bucale, distensie abdominală, modificări de apetit alimentar/greutate, constipație, flatulență, gură uscată.

*Hematologice:* Limfadenopatie.

*Musculo-scheletale:* Artrită.

*Neurologice/psihiatrice:* Tulburări de echilibru, tulburări de memorie, somnolență, confuzie.

*Respiratorii:* Dispnee, bronhospasm, pneumonie, congestie pulmonară, laringită/răgușeală, epistaxis.

Un complex de simptome cum sunt tuse, bronhospasm și eozinofilie a fost observat la doi pacienți tratați cu fosinopril.

*Organe de simț:* Acufene, dureri de urechi.

*Urogenitale:* Insuficiență renală, afecțiuni ale prostatei.

*Modificări ale testelor de laborator:* Hiperkaliemie, leucopenie, neutropenie, eozinofilie și creștere a nivelurilor plasmaticice ale transaminazelor, LDH-ului, fosfatazei alcaline și bilirubinei.

**Studii în insuficiența cardiacă:** În studiile clinice controlate cu placebo cu durata de 3-6 luni, rata întreruperilor datorate unor reacții adverse clinice sau de laborator, cu excepția insuficienței cardiace, a fost de 8,0% și de 7,5% la pacienții tratați cu fosinopril și, respectiv, placebo.

Incidența reacțiilor adverse la vârstnici (cu vârsta  $\geq 65$  ani) a fost similară cu cea la pacienții tineri.

Reacțiile adverse clinice probabil sau posibil legate de tratament sau în relație incertă de cauzalitate cu tratamentul, care au apărut la cel puțin 1% din pacienții tratați cu fosinopril în studiile placebo controlate sunt prezentate în tabelul de mai jos:

#### Reacțiile adverse\* în studiile placebo- controlate pentru insuficiența cardiacă

|                                     | Fosinopril<br>(N = 361)        | Placebo<br>(N = 373)           |
|-------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
|                                     | Incidența (%)<br>(Întrerupere) | Incidența (%)<br>(Întrerupere) |
| Amețeală                            | 11,9 (0,6)                     | 5,4 (0,3)                      |
| Tuse                                | 9,7 (0,8)                      | 5,1 (0,0)                      |
| Tensiune arterială mică             | 4,4 (0,8)                      | 0,8 (0,0)                      |
| Greață /vărsături                   | 2,2 (0,6)                      | 1,6 (0,3)                      |
| Diaree                              | 2,2 (0,0)                      | 1,3 (0,0)                      |
| Dureri toracice (necardiace)        | 2,2 (0,0)                      | 1,6 (0,0)                      |
| Tensiune arterială mică ortostatică | 1,9 (0,0)                      | 0,8 (0,0)                      |
| Palpitații                          | 1,4 (0,3)                      | 0,8 (0,0)                      |
| Erupții                             | 1,4 (0,3)                      | 2,1 (0,3)                      |

|                  |           |           |
|------------------|-----------|-----------|
| Slăbiciune       | 1,4 (0,3) | 0,5 (0,0) |
| Angină pectorală | 1,1 (0,3) | 1,1 (0,0) |

\* Nu există diferențe semnificative între grupurile de tratament cu fosinopril și placebo.

Alte reacții adverse clinice probabil sau posibil legate de tratament sau în relație incertă de cauzalitate cu tratamentul, care au apărut într-un procent de 0,4 % la 1,0% din pacienții (cu excepția celor menționate) tratați cu fosinopril în studii clinice controlate (N = 516) și, mai puțin frecvent, evenimente semnificative clinic, enumerate în continuare, în funcție de organe și sisteme ale corpului, sunt:

*Generale:* Febră, creștere în greutate, hiperhidroză.

*Cardiovasculare:* Moarte subită, stop cardiorespirator, șoc (0,2%), tulburări ale frecvenței bătăilor inimii, edeme periferice, tensiune arterială mare, sincopă, tulburări de conducere.

*Dermatologice:* Mâncărimi.

*Endocrine /metabolice:* Gută, disfuncții sexuale.

*Gastrointestinale:* Scădere a apetitului alimentar, gură uscată, constipație, flatulență.

*Imunologice:* Angioedem (0,2%).

*Musculo-scheletale:* Mialgie, slăbiciune a extremităților.

*Neurologice/psihiatrice:* Accident vascular cerebral, atac ischemic tranzitoriu (AIT), depresie, parestezii, vertij, modificări de comportament, tremor.

*Respiratorii:* Rinită, sinuzită, traheo-bronșită, dureri toracice pleurale.

*Organe de simț:* Tulburări de vedere, tulburări de gust.

*Urogenitale:* Tulburări de micțiune.

|                          |  |
|--------------------------|--|
| Foarte frecvente         | care afectează mai mult de 1 pacient din 10      |
| Frecvente                | care afectează mai puțin de 1 din 10 pacienți    |
| Mai puțin frecvente      | care afectează mai puțin de 1 din 100 pacienți   |
| Rare                     | care afectează mai puțin de 1 din 1000 pacienți  |
| Foarte rare              | care afectează mai puțin de 1 din 10000 pacienți |
| Cu frecvență necunoscută | care nu poate fi estimată din datele disponibile |

Frecvente: Amețeală, durere de cap, tensiune arterială mică, tensiune arterială mare ortostatică, tahicardie, tuse, greață, vărsături, diaree, durere abdominală, dispepsie, disgeuzie, erupții trecătoare pe piele, angioedem, dermatită, oboseală, dureri în piept, edem, astenie, creștere a fosfatazei alcaline, a bilirubinei, a LDHului, a transaminazelor.

Mai puțin frecvente: Gută, fluctuații de greutate, apetit alimentar scăzut, hiperkaliemie, depresie, comportament anormal, stări de confuzie, sincopă, accident vascular cerebral, atac ischemic tranzitoriu, tremor, tulburări de echilibru, somnolență, parestezie, tulburări de gust, tulburări la nivelul ochiului, tulburări de vedere, acufene, vertij, dureri otice, șoc, tensiune arterială mare, ischemie tranzitorie, dispnee, disfonie, sinuzită, dureri pleurale, rinită, traheobronșită, constipație, flatulență, gură uscată, disgeuzie, hiperhidroză, mâncărimi, urticarie, durere musculoscheletică, mialgie, insuficiență renală, disfuncții sexuale, edem periferic, durere toracică, febră, moarte subită, creștere în greutate.

Rare: limfadenopatie, leucopenie, neutropenie, eozinofilie, trombocitopenie, disfazie, tulburări de memorie, boală vasculară periferică, hemoragie, eritem facial trecător, bronhospasm, epistaxis, pneumonie, congestie pulmonară, leziuni bucale, pancreatită, edem al limbii, distensie abdominală, disfagie, hepatită, echimoză, artrită afecțiuni ale prostatei, ușoară creștere a hemoglobinei.

Cu frecvență necunoscută: stop cardiac, infarct miocardic, stop cardio-respirator, tulburări de conducere, aritmii, palpitații, angină pectorală.

Incidența reacțiilor adverse la vârstnici ( $\geq 65$  ani) a fost asemănătoare cu cea la pacienții tineri.

Un complex de simptome ce cuprinde tuse, bronhospasm și eozinofilie s-a observat la doi pacienți tratați cu fosinopril.

Datele legate de siguranță în ceea ce privește utilizarea de fosinopril la copii sunt încă limitate. Nu s-au studiat efectele pe termen lung în perioada de creștere, pubertate sau în dezvoltarea generală, pentru Monopril.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro/>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Monopril**

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Monopril**

#### ***Monopril 10 mg***

Un comprimat conține fosinopril sodic 10 mg și excipienți: stearil fumarat de sodiu, crospovidonă XL-10, lactoză, povidonă K-30, celuloză microcristalină.

#### ***Monopril 20 mg***

Un comprimat conține fosinopril sodic 20 mg și excipienți: stearil fumarat de sodiu, crospovidonă XL-10, lactoză, povidonă K-30, celuloză microcristalină.

### **Cum arată Monopril și conținutul ambalajului**

Monopril 10 mg se prezintă sub formă de comprimate de culoare albă până la aproape albă, biconvexe, de formă romboidală (în formă de diamant), cu margini plate, ștanțate cu „158” pe una din fețe și cu un model tip stea pe cealaltă față.

Monopril 20 mg se prezintă sub formă de comprimate de culoare albă până la aproape albă, rotunde, ștanțate cu „609” pe una din fețe și cu o linie mediană pe cealaltă față. Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Cutie cu 2 blistere a câte 14 comprimate.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

#### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

BAUSCH HEALTH IRELAND LIMITED

3013 Lake Drive, Citywest Business Campus, Dublin 24, D24PPT3, Irlanda

**Fabricantul**

ICN POLFA RZESZÓW S.A.

2 Przemysłowa Street, 35 - 959 Rzeszów, Polonia

**Acest prospect a fost revizuit în aprilie 2021.**

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro/>