

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fosinopril Aurobindo 20 mg comprimidos EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 20 mg de fosinopril sódico.

Excipiente con efecto conocido: cada comprimido contiene 136 mg de lactosa anhidra.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos sin recubrir, biconvexos, redondos, de color blanco a blanquecino, marcados con “X” por una cara y con “84” por la otra.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hipertensión.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca sintomática.

#### 4.2. Posología y forma de administración

Fosinopril sódico debe administrarse vía oral en una dosis única diaria. Al igual que ocurre con todos los medicamentos que se toman una vez al día, debe tomarse, aproximadamente, a la misma hora cada día. Los alimentos no afectan a la absorción de fosinopril sódico.

No se ha estudiado la dosis habitual inicial de 10 mg en pacientes con insuficiencia cardíaca grave NYHA IV ni en pacientes mayores de 75 años tratados por insuficiencia hepática (ver sección 4.4).

Sin embargo, se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis reducida de (5 mg) en casos de riesgo particular de hipotensión (debido a que el sistema renina-angiotensina-aldosterona se ha activado, ver sección 4.4), como en el caso de los pacientes mencionados con insuficiencia cardíaca grave, mayores de 75 años con insuficiencia cardíaca, pacientes con disfunción renal y/o hepática graves y pacientes tratados con diuréticos.

La dosis debe individualizarse según el perfil del paciente y la respuesta de la tensión arterial (ver sección 4.4).

#### *Hipertensión:*

Fosinopril sódico puede utilizarse en monoterapia o en combinación con otras clases de medicamentos antihipertensivos (ver secciones 4.3, 4.4, 4.5 y 5.1).

#### *Pacientes hipertensos que no están siendo tratados con diuréticos:*

##### Dosis inicial

La dosis inicial recomendada es de 10 mg una vez al día. Los pacientes con un sistema renina-angiotensina-aldosterona muy activado (en concreto, hipertensión renal-vascular, depleción salina y/o de volumen, descompensación cardíaca o hipertensión grave) pueden experimentar una disminución excesiva de la tensión arterial tras la dosis inicial. El inicio del tratamiento debe realizarse bajo supervisión médica.

### Dosis de mantenimiento

La dosis habitual diaria es de 10 mg hasta un máximo de 40 mg administrados en una dosis única. En general, si no se alcanza el efecto terapéutico deseado en 3 ó 4 semanas con un nivel de dosis concreto, puede aumentarse la dosis.

#### *Pacientes hipertensos tratados con tratamiento diurético concomitante:*

Tras el inicio del tratamiento con fosinopril sódico puede producirse hipotensión sintomática. Es más probable en pacientes que están siendo tratados simultáneamente con diuréticos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca, pacientes ancianos (mayores de 75 años) y pacientes con insuficiencia renal. Por tanto, se recomienda precaución, ya que estos pacientes pueden tener depleción de volumen y/o salina. Si fuera posible, el diurético debe interrumpirse 2 ó 3 días antes de comenzar el tratamiento con fosinopril sódico. En pacientes hipertensos en los que no puede interrumpirse el tratamiento con diuréticos, el tratamiento con fosinopril sódico debe iniciarse con una dosis de 5 mg. Deben monitorizarse la función renal y el potasio plasmático. Las dosis posteriores de fosinopril sódico deben ajustarse según la respuesta de la tensión arterial. Si fuera necesario, puede reanudarse el tratamiento con diuréticos (ver secciones 4.4 y 4.5). Cuando se inicia el tratamiento en un paciente que ya está tomando diuréticos, se recomienda que el tratamiento con fosinopril sódico se inicie bajo supervisión médica durante varias horas y hasta que se estabilice la tensión arterial (ver secciones 4.3, 4.4, 4.5 y 5.1).

#### *Insuficiencia cardíaca:*

En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática, debe utilizarse fosinopril sódico como tratamiento coadyuvante a los diuréticos, y cuando proceda, a digitálicos. La dosis inicial recomendada es de 10 mg una vez al día, iniciada bajo estrecha supervisión médica. Esta dosis inicial de 10 mg no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia cardíaca grave NYHA IV y / o mayores de 75 años (ver sección 4.4). Si la dosis inicial se tolera bien, puede aumentarse la dosis hasta 40 mg una vez al día, dependiendo de la respuesta clínica. La aparición de hipotensión tras la dosis inicial no debe excluir la titulación cuidadosa de la dosis de fosinopril sódico, tras el control eficaz de la hipotensión (ver secciones 4.3, 4.4, 4.5 y 5.1).

En los pacientes con alto riesgo de hipotensión sintomática, por ejemplo, pacientes con depleción salina con o sin hiponatremia, pacientes con hipovolemia o pacientes que han estado recibiendo tratamiento diurético intenso, deben corregirse estas condiciones, si fuera posible, antes de comenzar el tratamiento con fosinopril sódico. Deben monitorizarse la función renal y el potasio plasmático (ver secciones 4.3, 4.4, 4.5 y 5.1).

#### *Pacientes con insuficiencia renal:*

Se recomienda una dosis inicial de 10 mg al día, sin embargo, se aconseja precaución, sobre todo, con un VFG inferior a 10 ml/min.

#### *Pacientes con insuficiencia hepática:*

Se recomienda una dosis inicial de 10 mg al día, sin embargo, se aconseja precaución. Aunque es posible que se ralentice la velocidad de hidrólisis, no se aprecia una reducción de la hidrólisis en pacientes con insuficiencia hepática. En este grupo de pacientes, hay datos que demuestran una disminución del aclaramiento hepático de fosinoprilato (principio activo) con un aumento compensador de la excreción renal.

#### *Población pediátrica:*

No se recomienda su uso en este grupo de edad. La experiencia en ensayos clínicos sobre el uso de fosinopril en niños hipertensos de 6 o más años de edad es limitada (ver secciones 4.8, 5.1 y 5.2). No se ha determinado la dosis óptima en niños de ninguna edad. No se dispone de ninguna concentración adecuada para niños de menos de 50 kg de peso.

#### *Pacientes de edad avanzada:*

No es necesario reducir la dosis en pacientes con función renal y hepática clínicamente normales, ya que no se han encontrado diferencias significativas en los parámetros farmacocinéticos ni en el efecto antihipertensivo de fosinoprilato en comparación con sujetos jóvenes. Sin embargo, se deben controlar la función renal y el potasio sérico ya que puede ocurrir deterioro de la función renal e hiperpotasemia.

### 4.3. Contraindicaciones

- Fosinopril sódico está contraindicado en pacientes que sean hipersensibles a fosinopril, a otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Antecedentes de angioedema asociado al tratamiento previo con inhibidores de la ECA.
- Edema angioneurótico idiopático o hereditario.
- El uso de los inhibidores de la ECA está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.
- El uso concomitante de fosinopril con medicamentos que contienen aliskireno está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <math><60\text{ ml/min/1.73 m}^2</math>) (ver secciones 4.5 y 5.1).
- Uso concomitante de sacubitril/valsartán. El tratamiento con fosinopril no se debe iniciar antes de 36 horas tras la última dosis de sacubitril/valsartán (ver las secciones 4.4 y 4.5).

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se ha estudiado la dosis inicial de 10 mg en pacientes mayores de 75 años tratados por insuficiencia cardíaca ni en pacientes con insuficiencia cardíaca grave NYHA IV. Hay un aumento previsible de riesgo de hipotensión grave, hiperpotasemia y/o aumento rápido de los niveles de potasio cuando se inicia el tratamiento con fosinopril con la dosis de 10 mg en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (NYHA IV) y/o en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal en tratamiento por insuficiencia cardíaca o pacientes hipertensos tratados simultáneamente con diuréticos.

#### *Embarazo*

No se debe iniciar ningún tratamiento con un inhibidor de la ECA durante el embarazo. Excepto que se considere esencial continuar el tratamiento con un inhibidor de la ECA, las pacientes que estén planificando quedarse embarazadas, deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad establecido para su uso durante el embarazo. Cuando se confirme un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con inhibidores de la ECA y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 4.3 y 4.6).

*Morbilidad y mortalidad fetal/neonatal:* los inhibidores de la ECA pueden causar daño e incluso muerte del feto en desarrollo cuando se utilizan durante el embarazo.

#### *Hipotensión*

En raras ocasiones, fosinopril sódico se ha asociado con la aparición de hipotensión en pacientes con hipertensión no complicada. Como sucede con otros inhibidores de la ECA, la hipotensión sintomática aparece con mayor frecuencia en pacientes con depleción de sal/volumen, como los tratados de forma continuada con diuréticos y/o restricción de sal en la dieta, o los sometidos a diálisis renal. La depleción de sal y/o volumen debe corregirse antes de iniciar la terapia con fosinopril. Una respuesta hipotensora transitoria no es una contraindicación para dosis posteriores, que pueden administrarse sin dificultad después de restablecer el contenido de sal y/o volumen.

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, con o sin insuficiencia renal asociada, el tratamiento con inhibidores de la ECA puede producir hipotensión marcada, que puede asociarse con oliguria o azotemia y en raros casos, con insuficiencia renal aguda y muerte. En estos pacientes, el tratamiento con fosinopril debe iniciarse bajo estricta supervisión médica, realizando un seguimiento durante las dos primeras semanas de tratamiento y cuando se incremente la dosis de fosinopril o de diurético. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de diurético en pacientes con presión arterial normal o baja, que hayan sido tratados de forma continuada con diuréticos o que presenten hiponatremia.

La hipotensión *per se* no es una razón suficiente para suspender la terapia con fosinopril. La magnitud del descenso es superior en estadíos iniciales del tratamiento; este efecto se estabiliza en una o dos semanas, volviendo generalmente a los valores pretratamiento sin disminuir la eficacia terapéutica.

### *Estenosis de la válvula mitral y aórtica/miocardiopatía hipertrófica*

Al igual que ocurre con otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), fosinopril sódico debe administrarse con precaución en pacientes con estenosis de la válvula mitral y obstrucción en el flujo de salida del ventrículo izquierdo, como en la estenosis aórtica o miocardiopatía hipertrófica.

### *Insuficiencia renal*

En pacientes con hipertensión y estenosis de la arteria renal en uno o ambos riñones, se han producido incrementos del nitrógeno ureico y la creatinina sérica durante el tratamiento con inhibidores de la ECA. Estos síntomas son normalmente reversibles tras la supresión de la terapia. En este tipo de pacientes la función renal debe monitorizarse durante las primeras semanas de tratamiento.

Cuando se administra fosinopril concomitantemente con un diurético, algunos pacientes hipertensos sin enfermedad renal vascular previa aparente, desarrollan incrementos del nitrógeno ureico y la creatinina sérica, normalmente menores o transitorios. Este efecto se produce con mayor probabilidad si existe insuficiencia renal previa. En estos casos puede ser preciso reducir la dosis de fosinopril sódico.

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave, cuya función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el tratamiento con inhibidores de la ECA puede asociarse con oliguria y/o azotemia progresiva y en raros casos, con insuficiencia renal aguda y/o muerte.

### *Proteinuria*

En casos raros puede aparecer proteinuria en pacientes con insuficiencia renal pre-existente. En caso de proteinuria clínicamente relevante (superior a 1 g/día) sólo debe utilizarse fosinopril después de una evaluación muy crítica de la relación beneficio/riesgo, y realizándose una monitorización regular de los parámetros clínicos y químicos de laboratorio.

### *Hipersensibilidad/Angioedema*

Raramente se ha notificado angioedema en la cara, extremidades, labios, lengua, glotis, y/o laringe en pacientes tratados con inhibidores de la ECA, incluyendo fosinopril sódico. Puede ocurrir en cualquier momento del tratamiento. En estos casos, debe interrumpirse inmediatamente fosinopril sódico y establecerse un tratamiento y monitorización adecuados para asegurar la resolución completa de los síntomas antes de dar el alta a los pacientes. Incluso en estos casos, en los que sólo se observa inflamación de la lengua, sin dificultad respiratoria, los pacientes pueden necesitar una observación prolongada, ya que el tratamiento con antihistamínicos y corticosteroides puede ser insuficiente.

Muy raramente se han notificado fallecimientos por angioedema asociado a edema laríngeo o de lengua. Los pacientes con afectación de la lengua, glotis o laringe son probablemente más propensos a sufrir obstrucción de las vías respiratorias, sobre todo aquellos con antecedentes de cirugía de las vías respiratorias. En estos casos debe administrarse inmediatamente tratamiento de emergencia. Puede incluir la administración de adrenalina y/o el mantenimiento de una vía aérea abierta. El paciente debe permanecer bajo supervisión médica estrecha hasta la resolución completa y mantenida de los síntomas.

Los inhibidores de la ECA causan una tasa de angioedema mayor en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas.

Los pacientes con antecedentes de angioedema no relacionado con el tratamiento con inhibidores de la ECA pueden tener un mayor riesgo de angioedema mientras estén recibiendo un inhibidor de la ECA (ver sección 4.3).

### *Angioedema de cabeza y cuello*

Se han observado angioedemas de cara, extremidades, labios, lengua, glotis o laringe, en pacientes tratados con inhibidores de la ECA, incluyendo fosinopril. Si el angioedema afecta a la lengua, glotis o laringe,

puede producir obstrucción de las vías aéreas y ser fatal. Se instaurará tratamiento de urgencia. Los casos de hinchazón limitados a cara, mucosa oral, labios y extremidades, generalmente se resuelven suprimiendo el tratamiento con fosinopril; algunos casos precisan tratamiento médico.

#### *Angioedema intestinal*

En raras ocasiones se ha observado angioedema intestinal en pacientes tratados con inhibidores de la ECA. Estos pacientes presentaron dolor abdominal (con o sin náuseas o vómitos); en algunas ocasiones no había historial previo de angioedema facial y los niveles de la esterasa C-1 eran normales. El angioedema se diagnosticó por procedimientos que incluían escáner CT abdominal o ultrasonidos, o en una cirugía, y los síntomas se resolvieron después de interrumpir el tratamiento con el inhibidor de la ECA. El angioedema intestinal debería incluirse en el diagnóstico diferencial de pacientes tratados con inhibidores de la ECA que presenten dolor abdominal.

El uso concomitante de IECA con sacubitril/valsartán está contraindicado debido al riesgo elevado de sufrir angioedema. El tratamiento con sacubitril/valsartán no se debe iniciar antes de 36 horas tras la última dosis de fosinopril. El tratamiento con fosinopril no se debe iniciar antes de 36 horas tras la última dosis de sacubitril/valsartán (ver las secciones 4.3 y 4.5).

El uso concomitante de IECA con racecadotril, inhibidores de mTOR (por ejemplo, sirolimus, everolimus, temsirolimus) y vildagliptina puede aumentar el riesgo de angioedema (por ejemplo, hinchazón de las vías respiratorias o la lengua, con o sin insuficiencia respiratoria) (ver sección 4.5). Se debe tener precaución al iniciar el tratamiento con racecadotril, inhibidores de mTOR (por ejemplo, sirolimus, everolimus, temsirolimus) y vildagliptina en un paciente que ya esté tomando un IECA.

#### *Reacciones anafilactoides durante la desensibilización*

Dos pacientes que seguían un tratamiento desensibilizante con veneno de himenópteros y que estaban siendo tratados con otro inhibidor de la ECA, enalapril, sufrieron reacciones anafilactoides amenazantes para la vida. En los mismos pacientes, se evitaron estas reacciones al suspender temporalmente el inhibidor de la ECA, pero reaparecieron cuando se reinstauro inadvertidamente el tratamiento. Por tanto, se debe tener precaución en pacientes tratados con inhibidores de la ECA sometidos a dichos procesos de desensibilización.

#### *Reacciones anafilactoides durante la diálisis de alto flujo y la aféresis de lipoproteínas*

Se han notificado reacciones anafilactoides en pacientes hemodializados con membranas de diálisis de alto flujo, que recibían tratamiento con inhibidores de la ECA. También se han detectado reacciones anafilactoides en pacientes que estaban siendo tratados mediante aféresis de lipoproteínas de baja densidad por absorción con sulfato de dextrano. En estos pacientes, debe considerarse la utilización de otro tipo de membrana de diálisis o bien la utilización de otra clase de medicación.

#### *Fallo hepático*

En raras ocasiones se han asociado los inhibidores de la ECA a un síndrome que se inicia con ictericia colostásica y progresa a necrosis hepática fulminante y que a veces es mortal. El mecanismo productor de este síndrome es desconocido. En los pacientes tratados con inhibidores de la ECA que presenten ictericia o elevaciones marcadas de los enzimas hepáticos debe suspenderse el inhibidor del ECA y se debe realizar un seguimiento médico apropiado.

#### *Insuficiencia hepática*

Los pacientes con función hepática alterada pueden desarrollar niveles elevados de fosinopril en plasma. En un estudio realizado en pacientes con cirrosis alcohólica o biliar, el aclaramiento total corporal aparente del fosinoprilato disminuyó y el AUC plasmático fue aproximadamente el doble.

#### *Neutropenia/Agranulocitosis*

En raras ocasiones se han notificado casos de agranulocitosis y de depresión de la médula ósea causados por los inhibidores de la ECA a las dosis recomendadas; estas alteraciones son más frecuentes en pacientes

con insuficiencia renal, especialmente si presentan simultáneamente alguna colagenosis como el lupus eritematoso sistémico o la esclerodermia. En estos pacientes, debe considerarse la monitorización periódica del recuento leucocitario.

#### *Raza*

Al igual que ocurre con otros inhibidores de la ECA, fosinopril sódico puede ser menos eficaz para disminuir la tensión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas, posiblemente debido a una mayor prevalencia de estados de renina baja en la población hipertensa de raza negra.

#### *Tos*

Se ha notificado tos con el uso de inhibidores de la ECA. Característicamente, la tos es improductiva, persistente y se resuelve tras la interrupción del tratamiento. La tos inducida por inhibidores de la ECA debe considerarse como parte del diagnóstico diferencial de la tos.

#### *Cirugía/Anestesia*

En pacientes sometidos a cirugía mayor o durante la anestesia con agentes que producen hipotensión, fosinopril sódico puede aumentar la respuesta hipotensora. Si aparece hipotensión y se considera debida a este mecanismo, puede corregirse mediante la expansión de volumen.

#### *Uso en población pediátrica*

No se ha establecido la eficacia y seguridad en niños y adolescentes menores de 18 años.

#### *Uso en pacientes de edad avanzada*

Los estudios clínicos realizados con fosinopril no ofrecen diferencias entre los pacientes de edad avanzada (65 años o más) y adultos que recibieron el fármaco; sin embargo, debe tenerse en cuenta la susceptibilidad individual de ciertos pacientes de edad avanzada.

#### *Potasio en sangre*

Los IECA pueden causar hiperpotasemia porque inhiben la liberación de aldosterona. El efecto no suele ser significativo en pacientes con función renal normal. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal y/o en pacientes que toman suplementos de potasio (incluidos los sustitutos de la sal), diuréticos ahorradores de potasio, trimetoprima o cotrimoxazol, también conocido como trimetoprima/sulfametoxazol y en especial antagonistas de la aldosterona o bloqueadores del receptor de la angiotensina, se puede dar hiperpotasemia. Los diuréticos ahorradores de potasio y los bloqueadores de los receptores de angiotensina se deben usar con precaución en pacientes que reciben IECA, y se debe controlar la función renal y el potasio en sangre (ver sección 4.5).

#### *Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)*

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskireno aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskireno (ver secciones 4.5 y 5.1).

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

#### *Pacientes diabéticos*

En pacientes diabéticos tratados con antidiabéticos orales o insulina, debe vigilarse estrechamente el control glucémico durante el primer mes de tratamiento con un inhibidor de la ECA (ver sección 4.5).

#### *Litio*

En general, no se recomienda la combinación de litio y fosinopril sódico (ver sección 4.5).

#### *Advertencias sobre excipientes*

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### *Diuréticos*

Cuando se añade un diurético al tratamiento de un paciente que está recibiendo fosinopril sódico, el efecto antihipertensivo es habitualmente aditivo.

Los pacientes tratados con diuréticos, en especial aquéllos en los que dicha terapia se ha instaurado recientemente, así como los que siguen una dieta con una restricción de sal severa o están en diálisis, pueden presentar ocasionalmente una caída brusca de la presión sanguínea, generalmente en la primera hora tras recibir la dosis inicial de fosinopril sódico.

#### *Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio*

Aunque el potasio en sangre, en general permanece dentro de los límites normales, se puede producir hiperpotasemia en algunos pacientes tratados con fosinopril. Los diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona, triamtereno o amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de sal que contienen potasio pueden dar lugar a aumentos significativos en el potasio en sangre. Además, se debe tener cuidado cuando fosinopril se administra de forma conjunta con otros medicamentos que aumentan el potasio en sangre, como trimetoprima y cotrimoxazol (trimetoprima/sulfametoxazol), ya que se sabe que trimetoprima actúa como diurético ahorrador de potasio como amilorida. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de fosinopril con los medicamentos mencionados anteriormente. Si el uso concomitante estuviere indicado, se utilizarán con precaución y con controles frecuentes del potasio en sangre.

#### *Ciclosporina*

Se puede producir hiperpotasemia durante el uso concomitante de IECA con ciclosporina. Se recomienda controlar con frecuencia el potasio en sangre.

#### *Heparina*

Se puede producir hiperpotasemia durante el uso concomitante de IECA con heparina. Se recomienda controlar con frecuencia el potasio en sangre.

#### *Medicamentos que aumentan el riesgo de angioedema*

El uso concomitante de IECA con sacubitril/valsartán está contraindicado, ya que aumenta el riesgo de angioedema (ver las secciones 4.3 y 4.4).

El uso concomitante de IECA con racecadotril, inhibidores de mTOR (por ejemplo, sirolimus, everolimus, temsirolimus) y vildagliptina puede aumentar el riesgo de angioedema (ver sección 4.4).

#### *Litio*

Se han detectado incrementos de los niveles séricos de litio y síntomas de intoxicación en pacientes en tratamiento concomitante con inhibidores de la ECA. Estos fármacos deben ser coadministrados con precaución y se recomienda monitorizar con frecuencia los niveles séricos de litio.

#### *Inhibidores de la síntesis endógena de prostaglandinas*

Se ha notificado que la indometacina puede reducir el efecto antihipertensivo de otros inhibidores de la ECA, especialmente en caso de hipertensión con reninemia baja. Otros agentes AINES (p.e., salicilatos) e inhibidores selectivos de la COX-2 pueden tener el mismo efecto.

#### *Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) incluyendo ácido acetilsalicílico $\geq 3$ g/día*

La administración crónica de AINEs puede reducir el efecto antihipertensivo de un inhibidor de la ECA. Los AINEs y los inhibidores de la ECA ejercen un efecto aditivo sobre el incremento del potasio plasmático y puede ocasionar un deterioro de la función renal. Habitualmente, estos efectos son reversibles. Raramente, puede aparecer insuficiencia renal aguda, sobre todo en pacientes con la función renal comprometida, como los pacientes de edad avanzada o pacientes deshidratados.

#### *Otros medicamentos antihipertensivos*

La combinación con otros medicamentos antihipertensivos como betabloqueantes, metildopa, antagonistas del calcio y diuréticos pueden aumentar la eficacia antihipertensiva. El uso concomitante con nitroglicerina y otros nitratos u otros vasodilatadores, puede disminuir aún más la tensión arterial.

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskireno se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.1).

#### *Antidepresivos tricíclicos / Antipsicóticos / Anestésicos*

El uso concomitante de ciertos anestésicos, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos con inhibidores de la ECA puede ocasionar una mayor reducción de la tensión arterial (ver sección 4.4).

#### *Simpaticomiméticos*

Los simpaticomiméticos pueden reducir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA.

#### *Antidiabéticos*

Estudios epidemiológicos han sugerido que la administración concomitante de inhibidores de la ECA y antidiabéticos orales (insulinas, hipoglucemiantes orales) pueden causar un incremento del efecto hipoglucemiante con riesgo de hipoglucemia. Este fenómeno aparece con mayor probabilidad durante las primeras semanas del tratamiento combinado y en pacientes con insuficiencia renal.

#### *Ácido acetilsalicílico, trombolíticos, betabloqueantes, nitratos*

Fosinopril sódico puede utilizarse concomitantemente con ácido acetilsalicílico (a dosis cardiológicas), trombolíticos, betabloqueantes y/o nitratos.

#### *Inmunosupresores, citostáticos, corticosteroides sistémicos o procainamida, alopurinol*

Debe evitarse la combinación de fosinopril sódico con inmunosupresores y/o medicamentos que puedan causar leucopenia.

#### *Alcohol*

El alcohol potencia el efecto hipotensor de fosinopril sódico.

#### *Antiácidos*

Los antiácidos (por ejemplo, hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio, simeticona) pueden afectar a la absorción de fosinopril sódico. Si a pesar de ello está indicada la administración concomitante de estos agentes, deben tomarse con un intervalo de dos horas.

#### **Interferencias con pruebas analíticas**

Fosinopril puede originar falsos niveles de digoxina sérica en las pruebas realizadas por medio del método de absorción con carbón activo. En este caso pueden utilizarse otros kits alternativos de diagnóstico como

el que utiliza tubos recubiertos de anticuerpos. El tratamiento con fosinopril sódico debe ser interrumpido unos días antes de la realización de pruebas para valorar la función paratiroidea.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### *Embarazo*

No se recomienda el uso de inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo (ver sección 4.4). El uso de inhibidores de la ECA está contraindicado durante el segundo y tercer trimestres de embarazo (ver también secciones 4.3 y 4.4).

La evidencia epidemiológica en cuanto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; no obstante, no puede excluirse un pequeño aumento en el riesgo. A menos que se considere esencial continuar el tratamiento con un inhibidor de la ECA, las pacientes que estén planificando quedarse embarazadas, deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo.

Cuando se confirme un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con inhibidores de la ECA, y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición al tratamiento con inhibidores de la ECA durante el segundo y tercer trimestre induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación craneal) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia) (ver también sección 5.3).

Si se produce una exposición a un inhibidor de la ECA a partir del segundo trimestre de embarazo, se recomienda un estudio ecográfico de la función renal y del cráneo. Los lactantes cuyas madres hayan sido tratadas con inhibidores de la ECA deben ser cuidadosamente monitorizados por si se produce la hipotensión (ver secciones 4.3 y 4.4).

##### *Lactancia*

Fosinopril se detecta en la leche materna. No se recomienda el uso de fosinopril durante la lactancia ya que no se dispone de información en relación a su uso durante la misma, y son preferibles tratamientos alternativos con un mejor perfil de seguridad establecido para su uso durante la lactancia, especialmente si el niño es recién nacido o prematuro.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Aunque no se espera que fosinopril sódico tenga un efecto directo, algunas reacciones adversas como hipotensión, mareo y vértigo pueden interferir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Esto ocurre, sobre todo, al inicio del tratamiento, al aumentar la dosis, al cambiar de medicación y con el uso concomitante de alcohol, dependiendo de la susceptibilidad individual.

#### **4.8. Reacciones adversas**

En pacientes tratados con fosinopril sódico, las reacciones adversas fueron, en general, leves y transitorias.

El listado de reacciones adversas se presenta en base a la Clasificación de Sistemas y Órganos, término MedDRA y frecuencia, utilizándose las siguientes categorías de frecuencias:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ )

Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $<1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $<1/1.000$ )

Muy raras ( $< 1/10.000$ )

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

##### *Infecciones e infestaciones*

Frecuentes: infección del tracto respiratorio superior, faringitis, rinitis, infección viral

#### *Trastornos de la sangre y del sistema linfático*

Poco frecuentes: disminución transitoria de la hemoglobina, disminución del hematocrito

Raras: anemia transitoria, eosinofilia, leucopenia, linfadenopatía, neutropenia, trombocitopenia

Muy raras: agranulocitosis

#### *Trastornos del metabolismo y de la nutrición*

Poco frecuentes: disminución del apetito, gota, hiperpotasemia

Frecuencia no conocida: trastornos del apetito, fluctuación de peso

#### *Trastornos psiquiátricos*

Frecuentes: alteraciones del humor, trastornos del sueño

Poco frecuentes: depresión, confusión

Frecuencia no conocida: comportamiento anormal

#### *Trastornos del sistema nervioso*

Frecuentes: mareo, dolor de cabeza, parestesia

Poco frecuentes: infarto cerebral, somnolencia, ACV, síncope, temblor

Raras: disfasia, alteraciones de la memoria, desorientación

Frecuencia no conocida: trastornos del equilibrio

#### *Trastornos oculares*

Frecuentes: trastornos oculares y visuales

#### *Trastornos del oído y del laberinto*

Poco frecuentes: dolor de oído, acúfenos, vértigo

#### *Trastornos cardíacos*

Frecuentes: taquicardia, arritmia, palpitaciones, angina de pecho

Poco frecuentes: infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, parada cardíaca, alteraciones del ritmo, alteraciones de la conducción

Frecuencia no conocida: parada cardio-respiratoria

#### *Trastornos vasculares*

Frecuentes: hipotensión, hipotensión ortostática

Poco frecuentes: hipertensión, choque, isquemia transitoria

Raras: rubor, hemorragia, enfermedad vascular periférica

Frecuencia no conocida: crisis hipertensiva

#### *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*

Frecuentes: tos, trastornos sinusales

Poco frecuentes: disnea, sinusitis, traqueobronquitis

Raras: broncoespasmo, epistaxis, laringitis/ronquera, neumonía, congestión pulmonar

Frecuencia no conocida: disfonía, dolor pleural

#### *Trastornos gastrointestinales*

Frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, disgeusia

Poco frecuentes: estreñimiento, sequedad de boca, flatulencia

Raras: lesiones orales, pancreatitis, inflamación de la lengua, distensión abdominal, disfagia

Muy raras: angioedema intestinal, (sub) íleo

#### *Trastornos hepatobiliares*

Raras: hepatitis

Muy raras: insuficiencia hepática

#### *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

Frecuentes: erupción, angioedema, dermatitis

Poco frecuentes: hiperhidrosis, prurito, urticaria

Raras: equimosis

Se ha notificado un complejo sintomático que puede aparecer e incluir uno o más de los siguientes síntomas: fiebre, vasculitis, mialgia, artralgia/artritis, anticuerpos antinucleares positivos (ANA), velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada, eosinofilia y leucocitosis, erupción, fotosensibilidad y otras manifestaciones dermatológicas.

#### *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*

Frecuentes: dolor musculoesquelético, mialgia

Raras: artritis

Frecuencia no conocida: debilidad muscular

#### *Trastornos renales y urinarios*

Frecuentes: trastornos en la micción

Poco frecuentes: insuficiencia renal, proteinuria

Muy raras: insuficiencia renal aguda

#### *Trastornos del sistema reproductor y de la mama*

Frecuentes: disfunción sexual

Frecuencia no conocida: trastornos prostáticos

#### *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*

Frecuentes: dolor de pecho (no cardíaco), fatiga, edema periférico, astenia

Poco frecuentes: fiebre, muerte súbita, dolor torácico

Raras: debilidad en una extremidad

Frecuencia no conocida: dolor

#### *Exploraciones complementarias*

Frecuentes: aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de la bilirrubina, aumento de la lactato-deshidrogenasa (LDH), aumento de las transaminasas

Poco frecuentes: aumento de peso, aumento de la urea en sangre, aumento de la creatinina plasmática

Raras: ligero aumento de la hemoglobina, hiponatremia

Frecuencia no conocida: valores anormales en los ensayos de función hepática

En los estudios realizados con fosinopril sódico, la incidencia de reacciones adversas en pacientes de edad avanzada (> 65 años) fue similar a la observada en pacientes más jóvenes.

La hipotensión o síncope fue causa de interrupción del tratamiento en el 0,3% de los pacientes. En dos pacientes tratados con fosinopril se observó un síntoma-complejo de tos, broncoespasmo, y eosinofilia. Los datos de seguridad en la población pediátrica tratada con fosinopril son todavía limitados. Únicamente se ha evaluado la exposición a corto plazo. En un ensayo clínico aleatorizado con 253 niños y adolescentes entre 6 y 16 años, ocurrieron las siguientes reacciones adversas en la fase doble ciego de 4 semanas: cefalea (13,9 %), hipotensión (4,8 %), tos (3,6 %) e hiperpotasemia (3,6 %), niveles séricos elevados de creatinina (9,2 %), niveles séricos elevados de creatinina cinasa (2,9 %). Estos niveles elevados de creatinina cinasa descritos en este ensayo (transitorios y sin síntomas clínicos) constituyen una diferencia con respecto a los adultos. No se han estudiado los efectos a largo plazo de fosinopril sobre crecimiento, pubertad y desarrollo general.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

## 4.9. Sobredosis

Los síntomas asociados con la sobredosis por inhibidores de la ECA pueden incluir: hipotensión, choque circulatorio, alteraciones electrolíticas, insuficiencia renal, hiperventilación, taquicardia, palpitaciones, bradicardia, mareo, ansiedad y tos.

El tratamiento recomendado en la sobredosis es la perfusión intravenosa de una solución salina normal. Tras una sobredosis, los pacientes deben ser observados estrechamente, preferentemente en la unidad de cuidados intensivos. Deben monitorizarse frecuentemente los electrolitos y la creatinina plasmáticos. El tratamiento depende de la naturaleza y gravedad de los síntomas. Si la ingestión ha sido reciente, deben aplicarse medidas para prevenir la absorción, como lavado gástrico, administración de adsorbentes y sulfato de sodio en los 30 minutos posteriores a la ingesta y acelerar la eliminación. Si aparece hipotensión, debe colocarse al paciente en posición de choque y debe administrarse rápidamente suplementos del volumen. Debe considerarse el tratamiento con angiotensina II. La bradicardia o las reacciones vagales extensas deben tratarse con la administración de atropina. Puede considerarse el uso de un marcapasos.

No se dispone de información específica para el tratamiento de la sobredosis de fosinopril sódico. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte. Debería suprimirse la terapia con fosinopril sódico y monitorizar al paciente. Se sugieren medidas que incluyen la inducción de emesis y/o lavado gástrico, y corrección de la hipotensión por los procedimientos establecidos.

Fosinopril se depura lentamente por hemodiálisis y diálisis peritoneal.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), sólo.  
Código ATC: C09A A09.

#### Mecanismo de acción

Fosinopril sódico es un éster profármaco de un inhibidor de la ECA de larga duración, fosinoprilato. Tras la administración oral, fosinopril se metaboliza rápidamente y completamente a fosinoprilato activo. Fosinopril sódico tiene un grupo fosfínico capaz de unirse específicamente al lugar activo de la peptidil dipeptidasa de la enzima convertidora de angiotensina, evitando la conversión del decapeptido angiotensina I al octapeptido, angiotensina II. La disminución de los niveles de angiotensina II resultante produce una reducción de la vasoconstricción y un descenso de la secreción de aldosterona, que podría inducir un incremento ligero del potasio plasmático y una pérdida de sodio y de líquidos. Habitualmente, no hay cambios en el flujo sanguíneo renal ni en el índice de filtración glomerular.

La inhibición de la ECA también previene la degradación del potente vasodepresor bradiquinina, contribuyendo al efecto antihipertensivo; fosinopril sódico tiene un efecto terapéutico en los pacientes hipertensos con bajos niveles de renina.

En pacientes con insuficiencia cardiaca, se asume que los efectos beneficiosos de fosinopril sódico son debidos, principalmente, a la supresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona; la inhibición de la ECA origina una reducción tanto de la pre-carga como de la post-carga.

#### Efectos farmacodinámicos

La administración de fosinopril sódico a pacientes hipertensos origina una reducción tanto de la tensión arterial supina como en decúbito, sin aumento significativo de la frecuencia cardiaca.

En hipertensión, fosinopril sódico disminuye la tensión arterial en una hora tras la administración, observándose el efecto máximo a las 3-6 horas. Con la dosis diaria habitual, el efecto antihipertensivo dura hasta 24 horas.

En algunos pacientes que reciben dosis menores, el efecto puede reducirse al final del intervalo de dosis. Los efectos ortostáticos y la taquicardia son raros, pero podrían aparecer en pacientes con depleción salina o hipovolemia (ver sección 4.4). En algunos pacientes, el desarrollo de la reducción óptima de la tensión arterial puede necesitar 3-4 semanas de tratamiento. Fosinopril sódico y los diuréticos tiazídicos tienen efectos aditivos.

En insuficiencia cardiaca, fosinopril sódico mejora los síntomas y la tolerancia al ejercicio, y reduce la gravedad y frecuencia de hospitalización debida a insuficiencia cardiaca.

En un estudio realizado con 8 pacientes cirróticos, la administración de 20 mg/día de fosinopril durante un mes no alteró la función hepática (alanina transferasa,  $\gamma$ -glutamyl-transpeptidasa, pruebas de aclaramiento de galactosa y de antipirina) o renal.

En un estudio aleatorizado doble ciego en 252 niños y adolescentes entre los 6 y los 16 años, con hipertensión o con presión sanguínea normalmente alta, se estudió la reducción de la presión sanguínea cuando son tratados con una dosis única diaria, baja (0,1 mg/kg), media (0,3 mg/kg) y alta (0,6 mg/kg), de fosinopril. Al final de las cuatro semanas de tratamiento, la reducción media con respecto al estado inicial en la presión sanguínea sistólica mínima fue similar para niños tratados con las dosis baja, media y alta de fosinopril. No se demostró ninguna relación dosis-respuesta entre las tres dosis. No se ha determinado la dosis óptima en niños de ninguna edad. No se dispone de una dosis de concentración adecuada para niños con un peso menor de 50 kg.

Dos grandes estudios aleatorizados y controlados (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) y VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) han estudiado el uso de la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina con un antagonista de los receptores de angiotensina II.

ONTARGET fue un estudio realizado en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular o diabetes mellitus tipo 2, acompañada de evidencia de daño en los órganos diana. VA NEPHRON-D fue un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética.

Estos estudios no mostraron ningún beneficio significativo sobre la mortalidad y los resultados renales y/o cardiovasculares, mientras que se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, daño renal agudo y/o hipotensión, comparado con la monoterapia.

Dada la similitud de sus propiedades farmacodinámicas, estos resultados también resultan apropiados para otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II.

En consecuencia, no se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

ALTITUD (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) fue un estudio diseñado para evaluar el beneficio de añadir aliskireno a una terapia estándar con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista de los receptores de angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, o ambas. El estudio se dio por finalizado prematuramente a raíz de un aumento en el riesgo de resultados adversos. La muerte por causas cardiovasculares y los ictus fueron ambos numéricamente más frecuentes en el grupo de aliskireno que en el grupo placebo, y se notificaron acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves de interés (hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal) con más frecuencia en el grupo de aliskireno que en el de placebo.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Tras la administración oral, la absorción de fosinopril oscila del 30% - 40%. La absorción de fosinopril no se ve afectada por la presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal, sin embargo la velocidad de absorción podría reducirse. La hidrólisis rápida y completa a fosinoprilato activo tiene lugar en la mucosa gastrointestinal y en el hígado.

El tiempo para alcanzar la  $C_{m\acute{a}x}$  es independiente de la dosis, alcanzándose a las tres horas, aproximadamente, y es consistente con la inhibición máxima de la respuesta presora de la angiotensina I, a las 3-6 horas tras la administración. Tras la administración de dosis múltiples o únicas, los parámetros farmacocinéticos ( $C_{m\acute{a}x}$ , AUC) son directamente proporcionales a la dosis de fosinopril tomada.

#### Distribución

Fosinoprilato se une ampliamente a proteínas (> 95%), y tiene un volumen de distribución relativamente bajo y una inapreciable unión a los componentes celulares de la sangre.

#### Biotransformación

Una hora después de la administración oral de fosinopril sódico, menos del 1% de fosinopril permanece inalterado en plasma; el 75% se presenta como fosinoprilato activo, del 15-20% como glucurónido de fosinoprilato (inactivo) y el resto (~ 5%) como metabolito 4-hidroxi fosinoprilato (activo).

#### Eliminación

Tras la administración intravenosa, la eliminación de fosinopril se realiza tanto por vía hepática como renal. En pacientes hipertensos con funciones renal y hepática normales, que recibieron dosis repetidas de fosinopril, la semivida ( $T_{1/2}$ ) eficaz de acumulación de fosinoprilato fue, por término medio, de 11,5 horas. En pacientes con insuficiencia cardíaca, la semivida ( $T_{1/2}$ ) eficaz fue de 14 horas. La eliminación de fosinopril se realiza tanto por vía hepática como por vía renal.

#### Grupos especiales de pacientes

En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), el aclaramiento total corporal de fosinoprilato es, aproximadamente, la mitad del observado en pacientes con función renal normal, mientras que no se observaron cambios significativos en la absorción, biodisponibilidad y unión a proteínas plasmáticas. El aclaramiento de fosinoprilato no varía con el grado de insuficiencia renal; la disminución en la eliminación renal se compensa por el incremento en la eliminación hepatobiliar. Se ha observado un ligero aumento en los valores de AUC (menos del doble de los valores normales) en pacientes con varios grados de insuficiencia renal, incluyendo insuficiencia renal terminal (aclaramiento de creatinina <10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

En pacientes con insuficiencia hepática (alcoholismo o cirrosis biliar), la hidrólisis de fosinopril sódico no disminuye significativamente, aunque puede reducirse la velocidad de hidrólisis; el aclaramiento total de fosinoprilato es casi la mitad del aclaramiento observado en pacientes con función hepática normal.

Se dispone de datos farmacocinéticos limitados en niños y adolescentes procedentes de un estudio farmacocinético de dosis única con 19 pacientes hipertensos de 6 a 16 años de edad que recibieron 0,3 mg/kg de una solución de fosinopril. Deberá demostrarse que los valores de AUC y  $C_{m\acute{a}x}$  de fosinoprilato (forma activa de fosinopril) en niños de 6 a 16 años de edad son comparables a los observados en adultos que recibieron 20 mg de fosinopril en forma de solución. La semivida de eliminación de fosinoprilato fue de 11-13 horas y similar en todas las fases del estudio.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Los estudios de toxicidad reproductiva sugieren que fosinopril no tiene efectos negativos sobre la fertilidad y la reproducción en ratas, y no es teratogénico. Los inhibidores de la ECA, como clase, cuando se administran en el segundo o tercer trimestre de embarazo, han mostrado inducir efectos adversos en el desarrollo fetal tardío, originando muerte fetal y malformaciones congénitas, sobre todo, afectando al cráneo. También se han notificado fetotoxicidad, retraso en el crecimiento intrauterino y

conducto arterial evidente. Se piensa que estas anomalías en el desarrollo son debidas, en parte, a la acción directa de los inhibidores de la ECA sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona del feto, y parcialmente debidas a la isquemia resultante de la hipotensión materna y al descenso del flujo sanguíneo fetal-placentario y del aporte de oxígeno/nutrientes al feto. En un estudio en el que se administró fosinopril a ratas hembras antes de aparearse y durante la gestación, hubo una mayor incidencia de crías fallecidas durante la lactancia. Se ha demostrado que el medicamento atraviesa la placenta y se excreta en la leche.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Lactosa anhidra  
Celulosa microcristalina  
Crospovidona  
Fumarato de estearilo y sodio  
Povidona (K-30)

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

2 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Blísteres de PVC/PE/PVdC-Aluminio: 10, 14, 20, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 90, 98, 100 y 400 comprimidos.

Frasco de polietileno de alta densidad (PEAD) conteniendo un sobre de gel de sílice y relleno de algodón: 28 y 500 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorios Aurobindo, S.L.U.  
c/ Hermosilla 11, 4º A  
28001 Madrid  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

74.975

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: Noviembre 2011.

Renovación de la autorización: Noviembre 2015.

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Septiembre 2019