

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CAPTOPRIL – AC 25 mg comprimate

CAPTOPRIL – AC 50 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Captopril – AC 25 mg

Fiecare comprimat conține captopril 25 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 36 mg.

Captopril – AC 50 mg

Fiecare comprimat conține captopril 50 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 72 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Captopril – AC 25 mg

Comprimate lenticulare, neacoperite, de culoare albă sau aproape albă, având marcat pe una din fețe “Ct 25”, iar pe cealaltă față un șanț median, cu diametrul de 7 mm.

Captopril – AC 50 mg

Comprimate lenticulare, neacoperite, de culoare albă sau aproape albă, având marcat pe una din fețe “Ct 50”, iar pe cealaltă față un șanț median, cu diametrul de 9 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Hipertensiune arterială;

Insuficiență cardiacă congestivă;

Tratamentul de scurtă durată (4 săptămâni) la pacienții cu infarct miocardic acut stabili hemodinamic, în primele 24 ore post-infarct;

Prevenția pe termen lung a insuficienței cardiace simptomatice: la pacienții stabili din punct de vedere clinic cu disfuncție ventriculară stângă asimptomatică cu fracție de ejecție $\leq 40\%$;

Nefropatia diabetică cu macroproteinurie la pacienții cu diabet zaharat de tip 1 (insulinodependent).
(vezi pct. 4.3, 4.4, 4.5 și 5.1)

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți

Atât la începutul tratamentului cu captopril cât și pe parcursul acestuia se recomandă determinarea valorilor creatinemiei și kaliemiei.

Hipertensiunea arterială

Pacienți fără depleție hidrosodată sau insuficiență renală: doza recomandată inițial este de 25-50 mg captopril pe zi, administrată în două prize, la intervale de 12 ore.

Dozajul poate fi ajustat în funcție de răspunsul terapeutic, la intervale de cel puțin 2 săptămâni, până la atingerea dozei zilnice de 100 mg captopril, administrată în 2 prize.

Hipertensiunea arterială severă

Pot fi necesare, cel puțin la începutul tratamentului, doze mai mari (până la 150 mg captopril pe zi, administrate în 2 sau 3 prize), acestea putând fi scăzute ulterior.

Hipertensiunea arterială tratată cu diuretice

va fi întreruptă administrarea diureticului cu 3 zile înainte de inițierea tratamentului cu captopril (cu controlul atent al valorilor tensionale în această perioadă), cu reluarea ulterioară a administrării diureticului, dacă este necesar, sau se va administra o doză inițială de 12,5 mg captopril, urmând ca dozajul să fie ajustat în funcție de răspunsul terapeutic obținut și de tolerabilitate.

Hipertensiunea renovasculară

Se recomandă inițierea tratamentului cu o doză zilnică de 6,25 mg captopril, urmând ca aceasta să fie ajustată ulterior în funcție de răspunsul terapeutic.

Insuficiența renală (vezi pct. 4.3, 4.4, 4.5 și 5.1)

Dozele de captopril vor fi ajustate în funcție de clearance-ul creatininei, conform tabelului de mai jos.

Clearance-ul creatininei (ml/min/1,73 m ³)	Doza maximă zilnică (mg)	Doza inițială zilnică (mg)
> 41	În principiu 150	25 – 50
40 – 21	100	25
20 – 11	75	12,5
< 10	37,5	6,25

Captoprilul este dializabil.

Insuficiența cardiacă congestivă

Tratamentul va fi inițiat sub strictă supraveghere medicală.

Doza inițială recomandată este de 6,25 - 12,5 mg captopril, administrată de 2-3 ori pe zi. Ulterior, dozele pot fi crescute progresiv, la intervale de cel puțin 2 săptămâni, până la atingerea dozei eficiente care se situează între 50 și 100 mg captopril pe zi repartizată în 2-3 prize.

Doza de întreținere se stabilește astfel încât tensiunea arterială sistolică în ortostatism să nu scadă sub 90 mm Hg.

Infarct miocardic în faza acută

Tratamentul trebuie inițiat în spital cât mai curând posibil după apariția semnelor și/sau simptomelor la pacienții stabili hemodinamici. Se administrează o doză test de 6,25 mg captopril, după 2 ore se administrează o doză de 12,5 mg captopril, iar după alte 12 ore, o doză de 25 mg captopril. Începând din ziua următoare, captoprilul se va administra în doză de 100 mg pe zi, divizat în 2 prize, timp de 4 săptămâni, în absența reacțiilor adverse hemodinamice.

La sfârșitul celor 4 săptămâni de tratament, statusul pacientului trebuie evaluat înainte de a lua decizia privind tratamentul post-înfarct miocardic.

În cazul în care tratamentul nu a început în primele 24 ore, poate fi inițiat după 3 zile de la producerea infarctului miocardic, cu o doză unică de 6,25 mg captopril, urmând ca dozele să fie crescute progresiv în funcție de tolerabilitatea pacientului și răspunsul terapeutic până la o doză de 25 mg captopril administrată de 3 ori pe zi.

Doza recomandată pentru o cardioprotecție eficientă în tratamentul de lungă durată este de 75 – 150 mg captopril pe zi, administrată în 2 sau 3 prize.

În cazul apariției hipotensiunii simptomatice, eventual determinată de insuficiența cardiacă, dozajul diureticelor și/sau al altor vasodilatatoare asociate poate fi ajustat pentru a permite atingerea dozei de echilibru a captoprilului. Dacă este necesar, doza de captopril va fi ajustată în funcție de tolerabilitatea clinică a pacientului.

Nefropatia diabetică (vezi pct. 4.3, 4.4, 4.5 și 5.1)

Doza zilnică recomandată este de 50 - 100 mg captopril, administrată în 2-3 prize.

În caz de insuficiență renală cronică, dozajul va fi ajustat în funcție de gradul insuficienței renale.

Comprimatele se administrează cu o oră înaintea meselor principale deoarece în prezența alimentelor absorbția este diminuată.

Copii și adolescenți

Eficacitatea și siguranța utilizării la copii și adolescenți nu au fost pe deplin stabilite. În consecință, nu se recomandă utilizarea la copii și adolescenți.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la captopril, la oricare alt inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (inhibitor ECA) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- edem angioneurotic ereditar, idiopatic sau antecedente de edem angioneurotic asociat administrării unui inhibitor al enzimei de conversie;
- sarcină și alăptare;
- stenoză bilaterală de arteră renală sau pe rinichi unic funcțional;
- hiperpotasemie;
- al doilea și al treilea trimestru de sarcină (vezi 4.4 și 4.6).

Administrarea concomitentă a Captopril-AC cu medicamente care conțin aliskiren este contraindicată la pacienții cu diabet zaharat sau insuficiență renală (RFG < 60 ml/min și 1,73 m²) (vezi pct. 4.5 și 5.1)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În special la pacienții imunodeprimați, inhibitorii ECA pot produce agranulocitoză și/sau depresie medulară. În cazul acestor pacienți trebuie evaluat atent raportul risc/beneficiu înainte de începerea tratamentului și nu trebuie depășită doza de 150 mg captopril pe zi.

Hipersensibilitate, edem angioneurotic

Apariția unui edem al feței, buzelor, limbii, glotei și/sau laringelui și al membrelor a fost raportată rar la pacienții tratați cu inhibitori ECA (incluzând captopril). În aceste cazuri, tratamentul trebuie întrerupt imediat, iar pacientul trebuie supravegheat atent până la dispariția edemelor. Dacă edemul apare numai la nivelul feței și buzelor, evoluția este în general regresivă fără tratament.

Edemele de la nivelul limbii, laringelui și/sau glotei pot fi letale datorită riscului de obstrucție a căilor aeriene. În acest caz se recomandă aplicarea unor măsuri terapeutice corespunzătoare.

Pacienți hemodializați

La pacienții dializați și tratați simultan cu un inhibitor ECA au fost raportate reacții anafilactoide în special când se utilizează membrane cu permeabilitate mare. La acești pacienți, se recomandă utilizarea altor tipuri de membrane de dializă sau a antihipertensivelor din alte clase.

Desensibilizare

Pacienții cărora li s-au administrat inhibitori ai ECA în timpul tratamentului de desensibilizare (de exemplu, cu venin de himenoptere) au prezentat reacții anafilactoide cu potențial letal. La acești pacienți aceste reacții au putut fi evitate prin întreruperea temporară a tratamentului cu inhibitori ai ECA, dar au reapărut la readministrarea accidentală a acestor medicamente.

Reacții anafilactoide în timpul aferezei lipoproteice cu densitate mică (LDL)

Pacienții tratați cu inhibitori ai ECA în timpul aferezei lipoproteinelor de mică densitate (LDL) cu sulfat de dextran au prezentat, rar, reacții anafilactoide care pot pune viața în pericol. Aceste reacții pot fi evitate prin întreruperea temporară a tratamentului cu inhibitor al ECA înaintea fiecărei proceduri de afereză.

Neutropenie/Agranulocitoză

La pacienți tratați cu inhibitori ECA au fost raportate neutropenie/agranulocitoză, trombocitopenie și anemie. Neutropenia este rară la pacienții cu funcție renală normală și fără alte complicații.

Captoprilul trebuie administrat cu deosebită precauție la pacienții cu boli vasculare de colagen, la pacienții tratați cu imunosupresoare, alopurinol sau procainamidă sau la pacienții care prezintă o combinație a acestor factori de risc, mai ales în cazul unei insuficiențe renale pre-existente. Unii din acești pacienți au prezentat infecții grave, care, în câteva cazuri, nu au răspuns la terapia intensivă cu antibiotice. Se recomandă monitorizarea periodică a numărului de celule albe la acești pacienți.

Pacienții trebuie instruiți să raporteze orice semn al unei infecții.

Rasă

Inhibitorii ECA determină o frecvență mai mare de producere a edemului angioneurotic la pacienții de rasă neagră decât la pacienții din celelalte rase.

Similar altor inhibitori ai ECA, captoprilul poate fi mai puțin eficace în scăderea tensiunii arteriale la pacienții de rasă neagră decât la celelalte rase, posibil datorită prevalenței mai mari a valorilor mici de renină la populația de rasă neagră hipertensivă.

Tuse

Inhibitorii enzimei de conversie pot determina tuse. În mod caracteristic tusea este neproductivă, persistentă și dispare la întreruperea tratamentului. Diagnosticul diferențial al tusei trebuie să aibă în vedere și posibilitatea producerii acesteia de către inhibitorii enzimei de conversie.

Risc de hipotensiune arterială și/sau de insuficiență renală (insuficiență cardiacă, depleție hidrosodată)

La pacienții cu tensiune arterială scăzută la începutul tratamentului, la cei cu stenoză arterială renală, insuficiență cardiacă congestivă și ciroză decompensată vascular s-a observat apariția unei stimulări importante a sistemului renină-angiotensină-aldosteron, în special în cursul deplețiilor hidrosodate importante (regim desodat strict sau tratament diuretic prelungit).

Blocarea acestui sistem cu un inhibitor ECA poate determina, în special după administrarea primei doze și în cursul primelor 2 săptămâni de tratament, o scădere bruscă a tensiunii arteriale și/sau, o creștere a creatininemiei (chiar dacă mai rar și într-un interval mai mare de timp), care poate indica o insuficiență renală acută, funcțională.

În toate aceste cazuri, inițierea tratamentului se va face progresiv.

Stenoză aortică sau mitrală/cardiomiopatie hipertrofică obstructivă

Inhibitorii ECA trebuie utilizați cu precauție la pacienții cu obstrucție ventriculară sau stenoză a valvei mitrale și obstrucție a ejecției din ventriculul stâng și trebuie evitați în caz de șoc cardiogen sau în caz de obstrucție semnificativă hemodinamic la nivelul cordului.

Intervenții chirurgicale/anestezie

Hipotensiune arterială poate să apară la pacienții supuși unor intervenții chirurgicale majore sau în timpul anesteziei cu medicamente care determină hipotensiune arterială. Dacă apare hipotensiunea arterială, se recomandă corectarea acesteia prin expansiune volemică.

Insuficiența renală

Dozele de captopril trebuie ajustate în funcție de valorile clearance-ului creatininei.

Insuficiența hepatică

Rar, administrarea de inhibitori ai ECA a fost asociată cu un sindrom care a debutat prin icter colestatic sau hepatită și a evoluat până la necroză hepatică fulminantă și (uneori) deces. Mecanismul acestui sindrom nu este cunoscut. La pacienții cărora li se administrează captopril și la care apare icter sau la care valorile serice ale enzimelor hepatice cresc marcat, tratamentul cu captopril trebuie întrerupt și se va institui supraveghere medicală adecvată.

Hiperkaliemie

Creșterea kaliemiei a fost raportată la unii pacienți tratați cu inhibitori ai ECA, incluzând captopril. Pacienții cu risc de a dezvolta hiperkaliemie sunt cei cu insuficiență renală, diabet zaharat sau cei tratați concomitent cu diuretice care economisesc potasiu, suplimente care conțin potasiu sau substituenți ai sărurilor pe bază de potasiu ori pacienți tratați cu alte medicamente asociate cu creșterea kaliemiei (de exemplu, heparina). Dacă tratamentul concomitent cu medicamentele menționate anterior este absolut necesar, se recomandă monitorizarea regulată a kaliemiei.

Ateroscleroză cunoscută, cardiopatie ischemică și insuficiență circulatorie cerebrală

La această categorie de pacienți, se recomandă precauție la administrare, deoarece scăderea bruscă a tensiunii arteriale poate precipita un accident vascular ischemic cerebral sau coronarian.

Insuficiență cardiacă severă (stadiul IV NYHA) sau diabet zaharat insulinodependent (cu tendință spontană de hiperpotasemie)

La acești pacienți, inițierea tratamentului se va face sub supraveghere medicală cu doze reduse inițial.

Pacienți cu diabet zaharat

În cazul pacienților cu diabet zaharat tratați cu antidiabetice orale sau cu insulină, trebuie monitorizată strict glicemia în timpul primei luni de tratament cu inhibitor al ECA.

Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici, se recomandă evaluarea funcției renale a pacientului înainte de inițierea tratamentului cu inhibitori ai enzimei de conversie iar dozajul va fi stabilit în conformitate cu aceasta. Inițial se recomandă administrarea medicamentului în doze mici, acestea urmând a fi crescute treptat în funcție de răspunsul terapeutic, pentru a evita scăderea bruscă a tensiunii arteriale.

Blocarea dublă a sistemului renină-angiotensină-aldosteron (SRAA)

Există dovezi că administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocanților receptorilor angiotensinei II sau aliskirenilui crește riscul de apariție a hipotensiunii arteriale, hiperkaliemiei și de diminuare a

funcției renale (inclusiv insuficiență renală acută). Prin urmare, nu este recomandată blocarea dublă a SRAA prin administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocanților receptorilor angiotensinei II sau aliskirenilui (vezi pct. 4.5 și 5.1).

Dacă terapia de blocare dublă este considerată absolut necesară, aceasta trebuie administrată numai sub supravegherea unui medic specialist și cu monitorizarea atentă și frecventă a funcției renale, valorilor electroliților și tensiunii arteriale.

Inhibitorii ECA și blocanții receptorilor angiotensinei II nu trebuie utilizați concomitent la pacienții cu nefropatie diabetică.

Sarcina

Tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) nu trebuie întrerupt 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 (vezi pct. 4.3. și 4.6.)

Deoarece conține lactoză monohidrat, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri contraindicate

Diuretice antialdosteronice (amilorid, spironolactonă, triamteren), săruri de potasiu: risc de hiperpotasemie potențial letal.

Săruri de litiu: litemia poate atinge valori toxice.

Estramustină: creșterea riscului de edem angioneurotic.

Asocieri care necesită precauție la administrare

Diuretice care reduc potasiul: risc de hipotensiune arterială bruscă și/sau de insuficiență renală acută în caz de depleție hidrosodată preexistentă.

Baclofen: potențarea efectului antihipertensiv (se recomandă supravegherea tensiunii arteriale și ajustarea dozei de antihipertensiv).

Antiinflamatoarele nesteroidiene pot reduce efectul antihipertensiv al captoprilului prin inhibarea prostaglandinelor vasodilatatoare și retenție hidrosalină.

Insulină sau sulfamide antidiabetice: crește riscul reacțiilor hipoglicemice.

Asocieri de avut în vedere

Antidepresive imipraminice și neuroleptice: potențarea efectului antihipertensiv și creșterea riscului de hipotensiune arterială ortostatică.

Amifostină: creșterea efectului antihipertensiv.

Se recomandă evitarea asocierii inhibitorilor enzimei de conversie cu medicamente imunosupresoare (crește riscul de neutropenie/agranulocitoză).

Glucocorticoizii pot diminua efectul antihipertensiv (prin retenție hidrosalină).

Alfa-blocante adrenergice cu utilizare în urologie (alfluzosin, doxazosin, prazosin, terazosin, tamsulosin): intensificarea efectului antihipertensiv, creșterea riscului de hipotensiune arterială ortostatică.

Datele provenite din studii clinice au evidențiat faptul că blocarea dublă a sistemului renină-angiotensină-aldosteron (SRAA), prin administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocanților receptorilor angiotensinei II sau a aliskirenului, este asociată cu o frecvență mai mare a reacțiilor adverse, cum sunt hipotensiunea arterială, hiperkaliemia și diminuarea funcției renale (inclusiv insuficiență renală acută), comparativ cu administrarea unui singur medicament care acționează asupra SRAA (vezi pct. 4.3, 4.4 și 5.1).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Utilizarea IECA nu este recomandată în primul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.4.). Utilizarea IECA în al doilea și al treilea trimestru de sarcină este contraindicată (vezi pct. 4.3. și 4.4.).

În ciuda faptului că dovezile epidemiologice privind riscul teratogen apărut în urma expunerii la inhibitorii 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 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.

Se cunoaște faptul că tratamentul cu IECA în trimestrul al doilea și al treilea de sarcină are efecte fetotoxice la om (scăderea funcției renale, oligohidramnios, întârziere în osificarea craniului) și induce toxicitate neonatală (insuficiență renală, hipotensiune arterială, hiperpotasemie) (vezi pct. 5.3.). 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 atent monitorizați în vederea depistării hipotensiunii arteriale (vezi de asemenea pct. 4.3. și 4.4.).

Alăptarea

Datele farmacocinetice limitate indică existența concentrațiilor foarte mici în laptele matern (vezi pct. 5.2.). Deși aceste concentrații par să fie irelevante din punct de vedere clinic, utilizarea Captopril-AC în timpul alăptării nu este recomandată în cazul prematurilor și nici în primele săptămâni după naștere, datorită riscului ipotetic de reacții adverse cardio-vasculare și renale, precum și datorită faptului că nu există suficientă experiență clinică. În cazul sugarilor mai mari, utilizarea Captopril-AC de către

mamele care alăptează poate fi luată în considerare dacă acest tratament este necesar pentru mamă iar copilul va fi supravegheat pentru a observa apariția oricărei reacții adverse.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

În general, captoprilul nu influențează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje, dar pacienții trebuie avertizați asupra riscului de producere a senzației de vertij pe parcursul tratamentului cu captopril.

4.8 Reacții adverse

În timpul tratamentului cu captopril și alți inhibitori ai ECA au fost observate și raportate următoarele reacții adverse cu următoarele frecvențe: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte rare: neutropenie/agranulocitoză (vezi pct. 4.4), pancitopenie în special la pacienții cu disfuncții renale, anemie (incluzând anemia aplastică și anemia hemolitică), trombocitopenie, limfadenopatie, eozinofilie, afecțiuni autoimune și/sau rezultate pozitive la testul pentru depistarea anticorpilor antinucleari (ANA);

Tulburări metabolice și de nutriție

Rare: anorexie;

Foarte rare: hipoglicemie, hiperkaliemie.

Tulburări psihice

Frecvente: tulburări ale somnului;

Foarte rare: confuzie mentală, depresie.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: modificări ale gustului, amețeli;

Rare: somnolență, cefalee și parestezie.

Foarte rare: evenimente cerebrovasculare, incluzând accident vascular cerebral și sincopă.

Tulburări oculare

Foarte rare: vedere încețoșată.

Tulburări cardiace

Mai puțin frecvente: tahicardie sau tahiaritmie, angină pectorală, palpitații;

Foarte rare: stop cardiac, șoc cardiogen;

Tulburări vasculare

Mai puțin frecvente: hipotensiune arterială (vezi pct. 4.4), fenomen Raynaud, eritem tranzitor al feței și gâtului, paloare.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvente: tuse uscată, iritativă, dispnee;

Foarte rare: bronhospasm, rinită, alveolită alergică/pneumonie eozonofilică.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață, vărsături, epigastralgie, dureri abdominale, constipație, diaree, xerostomie.

Rare: stomatite/afte;

Foarte rare: glosite, ulcer peptic, pancreatită.

Tulburări hepatobiliare

Foarte rare: afectarea funcției hepatice și colestază (incluzând icter), hepatite, inclusiv necroză hepatică, creșteri ale valorilor serice ale transaminazelor și bilirubinei;

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: prurit, erupții cutanate tranzitorii, alopecie;

Mai puțin frecvente: edem angioneurotic (vezi pct. 4.4);

Foarte rare: urticarie, sindrom Stevens Johnson, eritem polimorf, fotosensibilizare, reacții de tip pemfigoid, eritrodermie, dermatită exfoliativă.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Foarte rare: mialgie, artralgie.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare: tulburări renale, incluzând insuficiența renală, poliurie, oligurie, polakiurie.

Foarte rare: sindrom nefrotic.

Tulburări ale aparatului genital și ale sânului Foarte rare: impotență, ginecomastie.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente: dureri în piept, oboseală, stare de rău general.

Investigații diagnostice

Foarte rare: proteinurie, eozinofilie, creșterea kaliemiei, scăderea concentrațiilor serice ale sodiului, creșteri ale ureei, creatininemiei și bilirubinemiei, scăderea valorilor hemoglobinei, hematocritului, leucocitelor, trombocitelor.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj, fenomenul cel mai des întâlnit este hipotensiunea arterială.

În cazul apariției unei hipotensiuni arteriale importante, bolnavul trebuie să fie așezat în clinostatism, iar la nevoie se vor administra în perfuzie ser fiziologic sau înlocuitori de plasmă.

Se impun măsuri de susținere a funcțiilor vitale.

Captoprilul poate fi eliminat prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa Farmacoterapeutică: “inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei”, Codul ATC: C09A A01.

Captoprilul este un inhibitor al enzimei de conversie care împiedică transformarea angiotensinei I în angiotensină II, substanță vasoconstrictoare și stimulantă a secreției de aldosteron.

Captoprilul determină scăderea secreției de aldosteron, creșterea concentrației plasmatice a reninei, scăderea rezistenței vasculare periferice, în general fără să determine retenție hidrosalină sau tahicardie reflexă.

Captoprilul este activ în toate stadiile hipertensiunii arteriale, de la ușoară la severă și determină scăderea tensiunii arteriale sistolice și diastolice atât în clinostatism cât și în ortostatism.

Rezistența periferică totală scade, fără modificarea semnificativă a frecvenței și debitului cardiac, a presiunii pulmonare capilare și a reflexelor vegetative circulatorii.

Fluxul sanguin renal crește, dar filtrarea glomerulară este nemodificată.

La bolnavii cu insuficiență cardiacă, scăderea rezistenței periferice ca urmare a arteriolodilatației poate determina creșterea debitului cardiac, iar vasodilatația prin scăderea întoarcerii venoase poate ameliora dispneea.

Inhibitorii enzimei de conversie previn hipertrofia ventriculului stâng la hipertensivi, întârziind dezvoltarea insuficienței cardiace.

La nivel renal produce dilatarea arteriolelor glomerulare, îndeosebi a arteriolei postglomerulare. Administrați în perioada post-infarct miocardic acut, inhibitorii enzimei de conversie pot împiedica remodelarea ventriculului stâng, pot scădea frecvența apariției altor infarcte și a episoadelor de angină instabilă, pot micșora riscul aritmiilor ventriculare și scad mortalitatea.

La bolnavii diabetici, inhibitorii enzimei de conversie pot întârzia apariția sau evoluția nefropatiei diabetice.

De asemenea, captoprilul poate reduce proteinuria.

Două studii extinse, randomizate, controlate (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Studiu cu criteriu final global de evaluare, efectuat cu telmisartan administrat în monoterapie sau în asociere cu ramipril) și VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes/Evaluare a nefropatiei din cadrul diabetului zaharat, efectuată de Departamentul pentru veterani)) au investigat administrarea concomitentă a unui inhibitor al ECA și a unui blocant al receptorilor angiotensinei II.

ONTARGET este un studiu efectuat la pacienții cu antecedente de afecțiune cardiovasculară sau cerebrovasculară sau cu diabet zaharat de tip 2, însoțite de dovezi ale afectării de organ. VA NEPHRON-D este un studiu efectuat la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 și nefropatie diabetică. Aceste studii nu au evidențiat efecte benefice semnificative asupra rezultatelor renale și/sau cardiovasculare sau asupra mortalității, în timp ce s-a observat un risc crescut de hiperkaliemie, afectare renală acută și/sau hipotensiune arterială, comparativ cu monoterapia. Date fiind proprietățile lor farmacodinamice similare, aceste rezultate sunt relevante, de asemenea, pentru alți inhibitori ai ECA și blocanți ai receptorilor angiotensinei II.

Prin urmare, inhibitorii ECA și blocanții receptorilor angiotensinei II nu trebuie administrați concomitent la pacienții cu nefropatie diabetică.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints/Studiu efectuat cu aliskiren, la pacienți cu diabet zaharat de tip 2, care a utilizat criterii finale de evaluare în boala cardiovasculară sau renală) este un studiu conceput să testeze beneficiul adăugării aliskiren la un tratament standard cu un inhibitor al ECA sau un blocant al receptorilor de angiotensină II la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 și afecțiune renală cronică, afecțiune cardiovasculară sau ambele. Studiul a fost încheiat prematur din cauza unui risc crescut de apariție a evenimentelor adverse. Decesul și accidentul vascular cerebral din cauze cardiovasculare au fost mai frecvente numeric în cadrul grupului în care s-a administrat aliskiren, decât în cadrul grupului în care s-a administrat placebo, iar evenimentele adverse și evenimentele adverse grave de interes (hiperkaliemie, hipotensiune arterială și afectarea funcției renale) au fost raportate mai frecvent în cadrul grupului în care s-a administrat aliskiren decât în cadrul grupului în care s-a administrat placebo.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Captoprilul este un medicament destinat administrării orale, care nu necesită activare prin biotransformare.

El se absoarbe la nivelul tractului digestiv în proporție de aproximativ 75 %. Absorbția este diminuată în prezența alimentelor la aproximativ 30-40 %. Ca urmare, trebuie administrat cu cel puțin 30 minute înainte de masă. Concentrația plasmatică maximă este atinsă în decurs de 60-90 minute.

Se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 25-30 %.

Timpul de înjumătățire plasmatică este de 2-3 ore.

Captoprilul se elimină pe cale renală în proporție de 95 % din care 40-50 % nemodificat.

Eliminarea captoprilului este întârziată la pacienții cu insuficiență renală, existând risc de acumulare.

Captoprilul traversează bariera placentară și se excretă în laptele matern.

Alăptarea

Într-un raport referitor la doisprezece femei cărora li s-au administrat oral 100 mg captopril de trei ori pe zi, valoarea medie a concentrației maxime în lapte a fost de 4,7 μg/l și s-a înregistrat la 3,8 ore după

administrarea dozei. Pe baza acestor informații, doza zilnică maximă pe care un sugar alăptat o va primi este mai mică de 0,002 % din doza maternă zilnică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile efectuate la animale, în timpul organogenezei, nu au evidențiat efecte teratogene, dar captoprilul a determinat efecte fetotoxice la mai multe specii, incluzând mortalitate letală în ultima perioadă de sarcină, întârzierea creșterii fetale și mortalitate postnatală la șobolan.

Datele non clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și carcinogenitatea.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Celuloză microcristalină
Amidon de porumb
Stearat de magneziu
Dioxid de siliciu coloidal.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC / Al a câte 10 comprimate.
Cutie cu 100 blistere din PVC / Al a câte 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AC HELCOR Pharma S.R.L.
Str. Dr. Victor Babeș nr. 50, Baia Mare
Jud. Maramureș
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11995/2019/01-02
11996/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2019

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