

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CAPTOPRIL SINTOFARM 25 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține captopril 25 mg.

Excipient: lactoză monohidrat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate plate, de formă rotundă, de culoare albă sau aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Indicat în tratamentul următoarelor afecțiuni:

- hipertensiune arterială; vezi pct.4.3,4.4, 4.5 și 5.1
- insuficiență cardiacă congestivă;
- nefropatia diabetică

Este indicat și în perioada post-infarct miocardic acut.

4.2 Doze și mod de administrare

În hipertensiunea arterială medie sau ușoară:

- inițial 12,5 mg captopril de 2-3 ori pe zi; după 2 săptămâni, dacă este necesar, doza se poate crește la 25 mg captopril de 2-3 ori pe zi, fără a depăși 150 mg captopril pe zi.

În hipertensiunea arterială severă:

- inițial 25 mg captopril de 2-3 ori pe zi; după 2 săptămâni, dacă este necesar, doza se poate crește la 50 mg captopril de 2-3 ori pe zi, fără a depăși 150 mg captopril pe zi.

Doze mai mari determină o creștere a frecvenței reacțiilor adverse fără o creștere a efectului terapeutic; în acest caz pentru a obține efectul terapeutic dorit este recomandată asocierea altor medicamente antihipertensive (de exemplu: diuretice, beta-blocante, blocante ale canalelor de calciu).

În hipertensiunea arterială tratată cu diuretice și în hipertensiunea renovasculară, doza inițială recomandată este de 6,25-12,5 mg captopril pe zi; ulterior se poate crește treptat în funcție de răspunsul terapeutic. Se recomandă măsurarea creatininemiei și kaliemiei înainte de începerea tratamentului și în primele 15 zile de la inițierea acestuia vezi pct.4.3,4.4, 4.5 și 5.1.

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

În insuficiența renală dozele se calculează în funcție de clearance-ul creatininei.

În mod obișnuit, ele sunt prezentate în tabelul următor:

| Clearance-ul creatininei (ml/min) | Doza maximă zilnică (mg) | Doza inițială zilnică (mg) |
|-----------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| >40 | 150 | 25-50 |
| 40-21 | 100 | 25 |
| 20-10 | 75 | 12,5 |
| <10 | 37,5 | 6,25 |

Insuficiența cardiacă congestivă: pacienții trebuie atent monitorizați în timpul tratamentului cu captopril.

Doza recomandată pentru începerea tratamentului este de 6,25-12,5 mg captopril de 2-3 ori pe zi. Aceasta poate fi crescută progresiv la intervale de 2-3 săptămâni până la o doză de întreținere de 50- 100 mg captopril în 2-3 prize zilnice.

Infarct miocardic -faza acută: tratamentul cu captopril trebuie început cât mai devreme după un infarct miocardic acut, la pacienți stabili hemodinamic. Se recomandă administrarea unei doze inițiale de 6,25 mg captopril, urmată de 12,5 mg după 2 ore și apoi 25 mg după 12 ore. Creșterea dozei trebuie efectuată progresiv, în funcție de tolerabilitatea individuală, până la o doză de 100 mg pe zi; aceasta se va menține timp de 4 săptămâni, în funcție de statusul hemodinamic al pacientului.

După 4 săptămâni tratamentul va fi reevaluat.

Dacă tratamentul cu captopril nu a fost început în faza acută a infarctului miocardic (în primele 24 ore), se recomandă începerea tratamentului în primele 3-16 zile după un infarct miocardic acut și numai după atingerea unui status hemodinamic stabil.

Doza inițială este de 6,25 mg, urmată de 12,5 mg captopril de 3 ori pe zi, apoi de 25 mg de 3 ori pe zi, în funcție de tolerabilitatea individuală. Doza recomandată pentru o cardioprotecție eficace este cuprinsă între 75-150 mg pe zi, în 2 sau 3 prize.

Nefropatia diabetică

Doza recomandată este de 50-100 mg captopril în 2-3 prize zilnice.

În caz de insuficiență renală, doza trebuie ajustată în funcție de gradul insuficienței renale.

Copii: nu sunt disponibile suficiente date referitoare la utilizarea captoprilului la copii.

Pacienți cu tratament diuretic: vezi pct. 4.4.

Vârstnici: nu este necesară ajustarea dozelor la această categorie de pacienți, în afară de cazul când este prezentă o insuficiență renală. Funcția renală trebuie să fie evaluată (vezi pct. 4.4) înainte de începerea tratamentului. În caz de insuficiență renală, doza trebuie scăzută până la doza minimă eficace care realizează un control adecvat al tensiunii arteriale.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la captopril sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct.6.1
- antecedente alergice (edem angioneurotic) după administrarea unor inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei;
- la pacienți cu neutropenie, agranulocitoză sau trombocitopenie;
- cardiomiopatie hipertrofică cu fracție de ejeție scăzută;
- stenoză aortică; stenoză mitrală severă;
- stenoză bilaterală de arteră renală sau pe rinichi unic funcțional;
- hiperkaliemie.
- al doilea și al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.4 și 4.6).
- administrarea concomitentă a Captopril Sintofarm 25 mg comprimate 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

La pacienții din ambulator este importantă evaluarea efectului primei doze. În mod corespunzător

supravegherea medicală a pacientului este necesară până când se atinge doza de întreținere. Dozele altor medicamente utilizate în asociere cu captoprilul trebuie ajustate.

Pacienții alergici la un inhibitor al enzimei de conversie pot prezenta reactivitate imunologică încrucișată și pentru alți reprezentanți ai grupei.

În caz de asocieri medicamentoase multiple este necesară supravegherea funcției renale și a hematopoiezei.

La pacienții tratați cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (EGA) s-au raportat cazuri rare de edem angioneurotic al feței, extremităților, buzelor, limbii, glotei și/sau laringelui.

Acestea pot să apară în orice moment pe durata tratamentului. În astfel de cazuri, tratamentul cu captopril va fi întrerupt imediat și se va asigura monitorizarea corespunzătoare până la dispariția completă a simptomelor. În situațiile în care edemul s-a localizat la față sau buze, fenomenele s-au remis de obicei fără tratament, deși antihistaminicele au fost utile pentru atenuarea simptomelor. Edemul angioneurotic asociat cu edem laringian poate fi letal. Când sunt interesate limba, glota sau laringele, cu pericol de obstrucție a căilor respiratorii, trebuie instituit prompt un tratament adecvat, care poate include soluție de adrenalină 1:1000 injectată subcutanat (0,3 ml până la 0,5 ml) și/sau măsuri care să asigure permeabilitatea căilor aeriene.

Pacienții cu antecedente de edem angioneurotic fără legătură cu tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei pot prezenta un risc crescut de edem angioneurotic.

Hipotensiunea arterială simptomatică a fost rar întâlnită la pacienții cu hipertensiune arterială necomplicată. Este mai probabil ca hipotensiunea arterială să apară la pacienții hipertensivi tratați cu captopril dacă aceștia prezintă hipovolemie, de exemplu prin tratament diuretic, regim hiposodat, dializă, diaree sau vărsături. La pacienții cu insuficiență cardiacă, cu sau fără insuficiență renală asociată, s-a observat apariția hipotensiunii arteriale simptomatice. Aceasta este mai probabilă în caz de insuficiență cardiacă avansată care necesită doze mari de diuretice de ansă și este însoțită de hiponatremie și insuficiență renală. La acești pacienți tratamentul trebuie început sub supraveghere medicală și este necesară supravegherea strictă ori de câte ori este crescută doza de captopril sau de diuretice. Este necesară o supraveghere atentă și în cazul pacienților cu ateroscleroză cunoscută, cardiopatie ischemică sau afecțiuni cerebrovasculare, la care o scădere exagerată a tensiunii arteriale poate duce la infarct miocardic sau accident vascular cerebral.

Atunci când li s-a administrat captopril concomitent cu un diuretic, unii pacienți fără nicio afecțiune renală aparentă preexistentă au prezentat creșteri ale ureei și creatininei plasmatice, de obicei minore și tranzitorii. În acest caz poate fi necesară reducerea dozei și/sau întreruperea diureticului și/sau a tratamentului cu captopril.

Hipotensiunea arterială care urmează începerii tratamentului cu inhibitori ai enzimei de conversie poate determina agravarea insuficienței renale.

În caz de insuficiență renală au fost semnalate cazuri de acutizare, obișnuit reversibile. La pacienții cu insuficiență renală poate fi necesară reducerea dozelor și/sau administrarea la intervale mai mari (vezi pct. 4.2).

La unii pacienți cu stenoză bilaterală a arterelor renale sau stenoza arterei renale pe rinichi unic, pot să apară creșteri ale ureei și creatininei plasmatice, de aceea inhibitorii enzimei de conversie sunt, de regulă, contraindicați.

Se impune prudență la administrarea captoprilului la bolnavii dializați (risc de reacții anafilactoide).

La pacienții imunodeprimați captoprilul poate produce deprimare medulară.

Se recomandă prudență la pacienții tratați cu diuretice (risc de hipotensiune arterială). În aceste cazuri se va lua în considerare fie întreruperea administrării diureticului cu 3-4 zile înainte de începerea tratamentului cu captopril, fie captoprilul se va administra în doze mici la început, dozele urmând a fi crescute treptat în funcție de răspunsul terapeutic.

La pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă, tratamentul se începe cu doze mici, eventual se reduc și dozele de diuretic.

În hipertensiunea arterială severă, captoprilul se poate asocia cu un diuretic și un blocant beta-adrenergic

sau un inhibitor simpatic prin acțiune centrală.

În toate cazurile se recomandă supravegherea funcției renale în prima săptămână de tratament.

La vârstnici, înainte de începerea tratamentului se recomandă evaluarea funcției renale. Inițial se recomandă administrarea medicamentului în doze mici, dozele urmând a fi crescute treptat în funcție de răspunsul terapeutic, pentru a evita scăderea bruscă a tensiunii arteriale.

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei pot produce tuse. În mod caracteristic, tusea

este neproductivă, persistentă și dispare la întreruperea tratamentului. La stabilirea diagnosticului diferențial al tusei trebuie avută în vedere și posibilitatea producerii acesteia de către inhibitorii enzimei de conversie.

La pacienții supuși unor intervenții chirurgicale majore sau în timpul anesteziei cu medicamente care produc hipotensiune arterială, captoprilul blochează formarea angiotensinei II secundară eliberării compensatorii de renină. Dacă apare hipotensiune arterială și se consideră că este datorată acestui mecanism, ea se poate corecta prin expansiune volemică.

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

Există dovezi că administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocanților receptorilor angiotensinei II sau aliskirenului 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 aliskirenului (vezi pct. 4.5 și 5.1).

După 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 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 (vezi pct. 4.3 și 4.6).

Deoarece conține lactoză, 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

Interacțiuni nerecomandate

- medicamente care cresc potasemia (de exemplu diureticele care economisesc potasiul cum sunt: spironolactona, triamterenul sau amiloridul și sărurile de potasiu), datorită unui risc crescut de hiperpotasemie;
- litiu: nu se asociază cu săruri de litiu (litemia poate atinge valori toxice);
- estramustină: risc de creștere a reacțiilor adverse de tip edem angioneurotic.

Interacțiuni care necesită prudență

- diuretice hipokaliemiante: risc de hipotensiune arterială marcată și insuficiență renală la pacienți cu depleție hidrosodată preexistentă;
- antiinflamatoarele nesteroidiene: pot reduce efectul antihipertensiv al captoprilului prin inhibarea prostaglandinelor vasodilatatoare și retenție hidrosalină;
- antidiabetice: poate crește riscul reacțiilor hipoglicemice la pacienții diabetici tratați cu insulină sau sulfamide antidiabetice;
- vasodilatatoare, datorită riscului crescut de hipotensiune arterială;
- imunosupresoare, citostatice și/sau alopurinol: alterări ale numărului de elemente sanguine (în principal creșterea riscului de leucopenie).

Interacțiuni care trebuie luate în considerare

- glucocorticoizii pot diminua efectul antihipertensiv (prin retenție hidrosalină);
- alfa-blocante cu indicații în urologie: creșterea efectului hipotensor; risc de hipotensiune arterială
- ortostatică majoră;
- antidepressive imipraminice și neuroleptice: crește riscul de hipotensiune arterială ortostatică.
- amifostină: creșterea efectului antihipertensiv.

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 a aliskirenului, este asociată cu o frecvență mai mare a reacțiilor adverse, cum sunt hipotensiunea arterială, hiperkalemie 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 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 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 Sintofarm în timpul alăptării nu este recomandată în cazul prematurilor și nici în primele săptămâni după naștere, datorita 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 Sintofarm 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

Captoprilul nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, dar pacienții trebuie avertizați despre posibila apariție a amețelilor sau a oboselii, în special la începutul tratamentului.

4.8 Reacții adverse

Hipotensiunea arterială și hipotensiunea ortostatică sunt favorizate de tratamentul diuretic și dieta hiposodată, precum și de insuficiență renală (îndeosebi la pacienții vârstnici).

Tusea uscată, însoțită sau nu de obstrucție nazală, este o reacție adversă frecventă, caracteristică grupei.

Disgeuzia (tulburările de gust), constând în gust metalic, reducerea sau absența discriminării gustului, sunt mai frecvente în primele trei luni de tratament, pentru dozele mari și la bolnavii cu insuficiență renală.

Ocazional, pot să apară: cefalee, astenie, gastralgii, anorexie, greață, dureri abdominale.

De asemenea, pot să apară reacții alergice: prurit, erupții cutanate, edem angioneurotic.

Fenomene de insuficiență renală funcțional, reversibilă la oprirea tratamentului, apar mai frecvent la bolnavii cu insuficiență cardiacă, la deshidratați și la cei tratați cu diuretice. La bolnavii cu stenoză de arteră renală bilaterală sau pe rinichi unic funcțional și la cei cu coarctare de aortă, aceste fenomene pot fi severe.

În timpul tratamentului cu captopril poate să apară proteinurie, la doze peste 150 mg pe zi.

Poate să apară hiperkaliemie (prin scăderea secreției de aldosteron).

Reacții adverse hematologice survin foarte rar, dar pot fi de mare gravitate. Pot să apară neutropenia sau agranulocitoză când captoprilul se administrează bolnavilor cu insuficiență renală, colagenoze (lupus eritematos sistemic, sclerodermie) sau la cei tratați cu imunosupresoare. Captoprilul mai poate produce anemie aplastică (mai frecventă la bolnavii dializați sau transplantați renal).

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 din România.

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 marcate, bolnavul trebuie să stea culcat, se va administra perfuzabil soluție salină izotonă 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: medicamente active pe sistemul renină-angiotensină, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, codul ATC: C09AA01

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

Captoprilul, singur sau în asocieră cu alte antihipertensive, este activ în toate stadiile hipertensiunii arteriale, de la ușoară până la severă.

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei administrați la hipertensivi, scad tensiunea arterială sistolică și diastolică, 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 venodilatația prin scăderea întoarcerii venoase poate ameliora dispneea.

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

La nivel renal determină dilatarea arteriolelor glomerulare, îndeosebi a arteriolei postglomerulare.

Administrați în perioada post-infarct miocardic acut, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei pot împiedica remodelarea ventriculului stâng, pot scădea frecvența altor infarcte și a episoadelor de angină instabilă, pot micșora riscul aritmiilor ventriculare și scad mortalitatea.

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

De asemenea, pot 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 placebo, iar efectele 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

După administrare pe cale orală, biodisponibilitatea este de 65%. Administrarea concomitentă cu alimentele scade biodisponibilitatea cu 25-50%, dar nu are nici o influență asupra efectului antihipertensiv. Antiacidele scad biodisponibilitatea cu 45%, crescând T_{max} cu 1,5 ore.

Captoprilul 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% sub formă nemodificată. Eliminarea este întârziată în insuficiența renală.

Captoprilul traversează bariera feto-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 ug/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

Studii efectuate la șoarece cu doze de captopril cuprinse între 50 mg și 1350 mg/kg și zi, nu au evidențiat efecte carcinogene.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloză microcristalină
Amidon de porumb
Lactoză monohidrat
Acid stearic.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 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 3 blistere PVC/A1 a câte 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material residual trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. SINTOFARM S.A.

Str. Ziduri între Vii Nr. 22, sector 2, București, România

Telefon: +40-21 2521715

Fax: +40-21 2522441

E-mail: office@sintofarm.ro

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12397/2019/01

9. DATA REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 04.10.2006

Data ultimei reînnoiri a autorizației: August 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2019

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