

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Captopril Laropharm 25 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține captopril 25 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 31,33 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate plate de culoare albă, cu aspect uniform, cu margini intacte, structură compactă și omogenă, cu diametrul de 7 mm, având gravat pe una din fețe o linie mediană iar pe cealaltă față sigla firmei. Linia mediană are rol de divizare în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Captoprilul are următoarele indicații terapeutice:

- hipertensiune arterială;
- insuficiență cardiacă congestivă;
- perioada post-infarct miocardic la pacienții stabili din punct de vedere clinic cu disfuncție ventriculară stângă asimptomatică cu fracție de ejeție $\leq 40\%$;
- nefropatia diabetică la pacienții cu diabet zaharat de tip I (insulinodependent).

Vezi pct. 4.3, 4.4, 4.5 și 5.1

4.2 Doze și mod de administrare

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

Doze

În hipertensiunea arterială:

La pacienții fără depleție hidrosodată prealabilă sau insuficiență renală: doza inițială recomandată este de 25-50 mg captopril pe zi, în două prize administrate la interval 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.

Pentru tratamentul hipertensiunii arteriale severe 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 reduse ulterior.

În hipertensiunea arterială tratată cu diuretice:

- Fie 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;
- Fie 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.

În insuficiența renală, 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 ²)	Doza maximă zilnică (mg)	Doza inițială zilnică (mg)
> 41	în principiu 150	25 – 50
40 – 21	100	25
20 – 11	75	12,5

Captoprilul este dializabil.

În insuficiența cardiacă congestivă:

Tratamentul va fi inițiat cu doza zilnică minimă (în prize divizate, opțional) recomandată de doctor și se va desfășura sub stricta supraveghere medicală.

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.

Perioada post-infarct miocardic:

Pentru o cardioprotecție eficientă în tratamentul de lungă durată doza recomandată 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 redus 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:

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

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

Captopril Laropharm 25 mg, comprimate, poate fi utilizat în monoterapie sau concomitent cu alte

medicamente antihipertensive (vezi pct. 4.3, 4.4, 4.5 și 5.1).

Mod de administrare

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

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la captopril, la alți inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) sau la oricare dintre excipienții produsului medicamentos;
- Angioedem în antecedente (edem Quincke) asociat administrării unui inhibitor al enzimei de conversie;
- Al doilea și al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.4 și 4.6).
- Stenoza bilaterală de arteră renală sau pe rinichi unic funcțional;
- Hiperpotasemie;
- Administrarea concomitentă a Captopril Laropharm 25mg, 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 imunodeprimați, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (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, angioedem (edem Quincke):

Apariția unui edem al feței, buzelor, limbii, gletei și/sau laringelui, membrilor a fost raportată rar la pacienții aflați în tratament cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (inclusiv captopril). În asemenea 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 gletei pot fi letale datorită riscului de obstrucție a căilor aeriene. În acest caz se recomandă aplicarea altor măsurilor terapeutice corespunzătoare.

Pacienți hemodializați

La pacienții dializați și tratați simultan cu un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) au fost raportate reacții anafilactoide mai ales când se folosesc membrane cu permeabilitate mare. La acești pacienți se recomandă utilizarea altor tipuri de membrane de dializă sau a altor clase de agenți antihipertensivi.

Tuse

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) pot produce 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 stenoza 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 al enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) poate provoca, 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 creatininei plasmatice (chiar dacă mai rar și într-un interval de timp întârziat), care poate indica o insuficiență renală acută, funcțională.

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

Stenoza aortică sau mitrală/cardiomiopatie hipertrofică obstructivă

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) trebuie utilizați cu prudență în cazul pacienților cu obstrucție ventriculară sau valvulară stângă sau a tractului de ejecție a ventriculului stâng și trebuie evitat în caz de șoc cardiogen sau în caz de obstrucție semnificativă hemodinamic la nivelul cordului.

Chirurgie/anestezie

La pacienții supuși unor intervenții chirurgicale majore sau în timpul anesteziei cu medicamente care produc hipotensiune arterială, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) pot produce hipotensiune arterială. Dacă apare hipotensiunea arterială, se recomandă corectarea acesteia prin expansiune volemică.

În *insuficiența renală*, dozele de captopril trebuie ajustate în funcție de valorile clearance-ului creatininei.

Se recomandă prudență la bolnavii cu *ateroscleroză cunoscută*, cu *cardiopatie ischemică și insuficiență circulatorie cerebrală*, deoarece scăderea bruscă a tensiunii arteriale poate precipita un accident vascular ischemic cerebral sau coronarian.

La pacienții cu *insuficiență cardiacă severă (de stadiu IV NYHA)* sau la pacienții cu *diabet zaharat insulinodependent* (tendință spontană de hiperpotasemie), inițierea tratamentului se va face sub supraveghere medicală, cu doze reduse inițial.

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

Există dovezi că administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocaților 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, blocaților 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 blocații receptorilor angiotensinei II nu trebuie utilizați concomitent la pacienții cu nefropatie diabetică.

Vârstnici:

La 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, dozele urmând a fi crescute treptat în funcție de răspunsul terapeutic, pentru a evita scăderea bruscă a tensiunii arteriale.

Copii:

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea la copii.

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 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 letală.
- Săruri de litiu: litemia poate atinge valori toxice.
- Estramustină: creșterea riscului de edem angioneurotic.

Asocieri care necesită prudență:

- 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.
- 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 cu utilizare în urologie (alfuzosin, doxazosin, prazosin, terazosin, tamsulosin): majorarea 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 aliskirenilui, 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 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 Laropharm 25 mg comprimate, 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 Laropharm 25 mg comprimate, 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 terapiei cu captopril.

4.8 Reacții adverse

Administrarea de Captopril Laropharm 25 mg comprimate, poate determina următoarele reacții adverse (clasificate conform terminologiei MedDRA):

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.

Aparate, sisteme și organe	Frecvența	Tipul reacției adverse
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Trombocitopenie, anemie aplastică (mai frecventă la bolnavii dializați sau transplantați renal), neutropenie/ agranulocitoză (la bolnavii tratați cu imunosupresoare)
Tulburări ale sistemului imunitar	Frecvență necunoscută	În special la pacienții cu insuficiență renală - colagenoze (lupus eritematos sistemic, sclerodermie)
Tulburări metabolice și de nutriție	Rare	Anorexie
	Foarte rare	Hiperpotasemie (de obicei tranzitorie), hipoglicemie
Tulburări psihice	Frecvente	Tulburări de somn
	Foarte rare	Confuzie, depresie

Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Disgeuzia (tulburări de gust) – apare mai frecvent în primele 3 luni de tratament, pentru dozele mari și la bolnavii cu insuficiență renală, vertij
	Rare	Cefalee, paretezii
	Foarte rare	Accidente cerebrovasculare
Tulburări oculare	Foarte rare	Vedere tulbure
Tulburări cardiace	Mai puțin frecvente	Tahicardie, angină pectorală
	Foarte rare	Stop cardiac, șoc cardiogen
Tulburări vasculare	Rare	Hipotensiune, sindrom Raynaud
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Tuse uscată, iritantă, dispnee
	Foarte rare	Bronhospasm, rinită
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Greață, vomă, iritații gastrice, dureri abdominale, diaree, constipație, gură uscată
	Rare	Stomatită, angioedem intestinal (a se vedea pct. 4.4)
	Foarte rare	Glosită, ulcer peptic, pancreatită
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Hepatite colestatice sau mixte, creșterea valorilor transaminazelor hepatice și/sau a bilirubinei
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Prurit, erupții cutanate, alopecie
	Mai puțin frecvente	Angioedem (a se vedea pct. 4.4)
	Foarte rare	Urticarie, sindrom Stevens Johnson, eritem polimorf, fotosensibilitate, dermatită exfoliativă
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte rare	Mialgie, artralgie
Tulburări renale și ale căilor urinare	Rare	Fenomene de insuficiență renală funcțională (reversibilă la oprirea tratamentului), apar mai frecvent la bolnavii cu insuficiență cardiacă, la deshidratați și la cei tratați cu diuretice. Aceste fenomene pot fi severe la bolnavii cu stenoză de arteră renală bilaterală sau pe rinichi unic funcțional și la cei cu coarctare de aortă.
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Foarte rare	Impotență, ginecomastie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente	Dureri toracice, oboseală, stare de rău generală
	Foarte rare	Febră
Investigații diagnostice	Foarte rare	Proteinurie (în cazul tratamentului cu doze mai mari de 150 mg captopril/zi sau în caz de afectare renală preexistentă), eozinofilie,

		creșterea potasiului seric, creșterea ureei, creatininei, bilirubinei serice, a VSH-ului, scăderea sodiului seric, a hemoglobinei, hematocritului, leucocitelor, trombocitelor; titru pozitiv anticorpi antinucleari
--	--	--

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 prin intermediul sistemului național de raportare, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România:

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

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 va 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: medicamente cu acțiune pe sistemul renină-angiotensină, inhibitori ai ECA, 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 produce diminuarea 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 fetală 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 200 mesh
Lactoză monohidrat super tab spray-dried
Celuloză microcristalină
Amidon de porumb
Stearat de magneziu
Talc
Povidonă K 30

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 un blister din Al/PVC a 20 comprimate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. LAROPHARM S.R.L.,
Șoseaua Alexandriei nr. 145A, Bragadiru, județul Ilfov, 077025, România
Tel/Fax: +4 021 369 32 02/03/06
e-mail: contact@laropharm.ro

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13173/2020/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2020

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