

vez ao dia ou 50 mg duas vezes ao dia. A restrição concomitante do sódio pode ser benéfica, quando o captopril for usado isoladamente.

Se a pressão sanguínea não estiver satisfatoriamente controlada após uma ou duas semanas nestas doses (e o paciente ainda não estiver tomando um diurético), deverá ser acrescentada uma pequena dose de diurético do tipo lauroico (p. ex., 25 mg de furosemida ou 10 mg de hidroclorotiazida). A dose de diurético poderá ser aumentada em intervalos de uma a duas semanas, até que seja atingida sua dose anti-hipertensiva usual máxima.

Se o captopril estiver sendo introduzido em um paciente sob diureticoterapia, o tratamento com captopril deverá ser iniciado sob rigorosa supervisão médica.

Se for necessária uma redução subsequente da pressão sanguínea, a dose de captopril poderá ser aumentada pouco a pouco (enquanto persistindo com o diurético) e em doses de 1000 mg a 1500 mg, até que a pressão seja considerada. A dose de captopril no tratamento da hipertensão normalmente não excede 150 mg/dia. Uma dose diária máxima de 450 mg de captopril não deverá ser excedida.

Para pacientes com hipertensão grave (p. ex., hipertensão acelerada ou maligna), quando uma descontinuação temporária da terapia anti-hipertensiva não é viável ou desejável ou quando a titulação imediata para alcançar níveis de pressão arterial mais baixos for indicada, o diurético deverá ser mantido, mas outras medicações anti-hipertensivas concomitantes deverão ser interrompidas e a posologia do captopril deverá ser iniciada imediatamente em 25 mg, duas a três vezes ao dia, sob rigoroso controle médico.

Quando necessário, devido ao estado clínico do paciente, a dose diária do captopril poderá ser aumentada a cada 24 horas ou menos sob monitoramento médico contínuo, até que uma resposta pressórica sanguínea satisfatória seja obtida ou a dose máxima de captopril seja atingida. Neste regime, a inclusão de um diurético mais potente, p. ex., a furosemida, pode também ser indicada.

Insuficiência Cardíaca

O início da terapia exige ponderação da terapia diurética recente e da possibilidade de uma insuficiência cardíaca de volume grave. Em pacientes com pressão arterial normal ou baixa, que tenham sido vigorosamente tratados com diuréticos e cuja pressão arterial esteja entre 100/60 e 120/70 mmHg, uma dose inicial de 6,25 ou 12,5 mg duas ou três vezes ao dia, poderá minimizar a magnitude ou a duração do efeito hipotensor (ver ADVERTÊNCIAS - Efeitos adversos). Quando a terapia for iniciada sob a posologia diária usual pode então ocorrer dentro dos próximos dias.

Para a maioria dos pacientes a dose diária inicial usual é 25 mg duas ou três vezes ao dia. Após uma dose de 50 mg duas vezes ao dia por 2 a 3 dias, a dose poderá ser aumentada para 75 mg duas vezes ao dia. Quando a dose for aumentada, aumentos subsequentes na posologia devem ser retardados, quando possível, para pelo menos duas semanas, para determinar se ocorre uma resposta satisfatória.

A maioria dos pacientes estudados apresentou uma melhora clínica satisfatória com uma dose diária inicial de 25 mg duas vezes ao dia. Uma dose diária de 450 mg de captopril não deverá ser excedida.

Captopril geralmente deve ser usado em conjunto com um diurético e digitalícos. A terapia com captopril precisa ser iniciada sob rigoroso monitoramento médico.

Infarto do Miocárdio

A terapia deve ser iniciada três dias após o episódio de infarto do miocárdio. Após uma dose inicial de 6,25 mg duas vezes ao dia, captopril deverá aumentar para 37,5 mg/dia em doses divididas, 3 vezes ao dia conforme tolerado. Após 3 dias, a dose poderá ser aumentada para 75 mg/dia em doses divididas, 3 vezes ao dia conforme a tolerabilidade, durante os dias seguintes até que se atinja a dose-alvo final de 150 mg/dia em doses divididas, 3 vezes ao dia administradas durante as várias semanas seguintes.

Se ocorrer hipotensão sintomática, pode ser necessária uma redução da dose. As tentativas de aumentar a dose para atingir a dose de 150 mg/dia deverão ser baseadas na tolerabilidade do paciente ao captopril.

O captopril pode ser utilizado em pacientes submetidos a outras terapias pós-infarto do miocárdio, p. ex., com trombolíticos, ácido acetil salicílico, ou beta-bloqueadores.

Nefropatia Diabética

Em pacientes com nefropatia diabética, a dose diária recomendada de captopril é de 75 mg em doses divididas, 3 vezes ao dia.

Se uma redução adicional da pressão arterial é necessária, outros agentes anti-hipertensivos, como a furosemida, a hidralazina, a clonidina, os bloqueadores beta-adrenérgicos, agentes que atuam centralmente ou vasodilatadores podem ser usados conjuntamente com o captopril.

Ajuste da dose para pacientes com Insuficiência renal

Doses divididas de captopril 75 a 100 mg/dia são bem toleradas em pacientes com nefropatia diabética e insuficiência renal leve a moderada.

Devido ao fato de que a velocidade de eliminação é diretamente proporcional à velocidade de excreção é reduzida em pacientes com função renal comprometida. Portanto, estes pacientes poderão responder a doses menores ou menos freqüentes.

Sendo assim, para pacientes com insuficiência renal significativa, a dose diária inicial de captopril deverá ser reduzida e incrementos menores devem ser utilizados até que seja determinada a dose que deverá ser bastante lenta (intervalos de uma a duas semanas).

ADVERTÊNCIAS

Angioma

Observou-se angioma em pacientes tratados com inibidores da ECA, incluindo-se o captopril. Se o angioma envolver a língua, glote ou laringe, poderá ocorrer obstrução das vias aéreas e ser fatal. A terapia de emergência deverá ser instituída imediatamente.

O edema confinado à face, membranas mucosas da boca, lábios e extremidades, geralmente ocorre em associação com a descontinuação do captopril; alguns casos necessitam de terapia médica.

Angiodema intestinal

Relatou-se casos raros de angiodema intestinal em pacientes tratados com inibidores da ECA. Estes pacientes apresentaram dor abdominal (com ou sem náusea ou vômitos), em alguns casos não houve angiodema facial prévio e os níveis de desidratase C-1 estavam normais. O angiodema foi diagnosticado por procedimentos, incluindo tomografia computadorizada abdominal, ou ultra-sonografia, ou por cirurgia, e os sintomas desapareceram com a descontinuação do tratamento com o inibidor da ECA. Angiodema intestinal deve ser incluído em diferentes diagnósticos de pacientes em tratamento com inibidores da ECA apresentando dor abdominal.

Reações Analélicas durante dessensibilização

Dos pacientes sob tratamento com outro inibidor da ECA submetendo-se a um tratamento de dessensibilização com o objetivo de hymenopterogênico, enquanto recebiam outro inibidor da ECA (enalapril), ocorreram reações analélicas com risco de morte. Quando a administração de enalapril foi evitada quando a administração do inibidor da ECA foi temporariamente interrompida, mas elas reapareceram quando de uma nova administração. Portanto, cuidado é necessário em pacientes tratados com inibidores da ECA e sob tais procedimentos de dessensibilização.

Reações Analélicas durante diálise de alto fluxo/exposição a membranas de alôres lipófilas

Reações Analélicas têm sido relatadas em pacientes hemodializados com membranas de diálise de alto fluxo. Reações analélicas também têm sido relatadas em pacientes sob aférese de lipoproteínas de baixa densidade com absorção de sulfato de dextrano. Nestes pacientes, deve-se considerar a possibilidade de um defeito de membrana de diálise ou uma diferente classe de medicamento.

Neutropenia/Agranulocitose

A neutropenia é muito rara (< 0,2%) em pacientes hipertensos com função renal normal (Cr< 1,6 mg/dL, sem doença vascular de colágeno). Em pacientes com algum grau de insuficiência renal (creatinina sérica de pelo menos 1,6 mg/dL), mas sem doença vascular de colágeno, o risco da neutropenia nos estudos clínicos foi de cerca de 0,2%. Em pacientes com insuficiência renal, o uso concomitante de allopurinol e captopril foi associado à neutropenia.

Em pacientes com doenças vasculares de colágeno (p. ex., lúpus eritematoso sistêmico, escleroderma) e insuficiência renal, a neutropenia ocorreu em 3,7% dos pacientes em tratamento com a furosemida. A neutropenia geralmente após 3 meses do início da administração de captopril.

Em geral, a contagem de neutrófilos voltou ao normal em cerca de duas semanas após a descontinuação do captopril, e as infecções graves se limitaram aos pacientes clinicamente complicados. Cerca de 13% dos casos de neutropenia resultaram em fatal, mas quase todas as fatalidades ocorreram em pacientes gravemente enfermos, com doenças vasculares de colágeno, insuficiência renal, insuficiência cardíaca ou terapia

imunosupressora ou uma combinação destes fatores agravantes.

Se o captopril for utilizado em pacientes com insuficiência renal, deve-se realizar contagem de leucócitos e contagens diferenciais antes do início do tratamento e a intervalos aproximados de duas semanas durante cerca de 3 meses, e periodicamente depois disso.

Em pacientes com doença vascular de colágeno ou que estejam expostos a outras drogas que conhecidamente afetam os leucócitos ou a resposta imunológica, principalmente quando há insuficiência renal, o captopril deverá ser empregado, com cuidado, somente após uma avaliação do risco e benefício.

Já que a interrupção da administração de captopril e de outras drogas geralmente leva ao pronto restabelecimento da contagem leucocitária a valores normais, quando da confirmação da neutropenia (contagem de leucócitos inferior a 1000/mm³), deve-se suspender o medicamento e acompanhar cuidadosamente o paciente.

Proteinúria

Proteinúria total superior a 1 g/dia foi observada em cerca de 0,7% dos pacientes tomando captopril. Cerca de 90% dos pacientes afetados apresentaram evidências de doença renal anterior ou receberam doses relativamente elevadas de captopril (mais de 150 mg/dia), ou ambos.

Em estudo multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo, envolvendo 207 pacientes com nefropatia diabética e proteinúria (> 500 mg/dia), que receberam 75 mg/dia de captopril durante uma média de 3 anos, houve uma consistente redução da proteinúria. Não se sabe se a terapia a longo prazo teria efeitos similares em pacientes com outros tipos de doença renal.

Pacientes com doença renal anterior ou aqueles recebendo captopril em doses superiores a 150 mg/dia, deverão fazer uma avaliação da proteína urinária antes do tratamento (feita na primeira urina da manhã) e depois, realizar o teste periodicamente.

Hipertensão

Raramente observou-se hipotensão excessiva em pacientes hipertensos, mas há uma consequência possível do uso de captopril em indivíduos sál-vol-vol-depletados (tais como aqueles tratados vigorosamente com diuréticos). Quando a pressão arterial estiver entre 100/60 e 120/70 mmHg, que estão sendo submetidos a diálise renal.

Na hipertensão, a chance de desenvolver hipotensão com as doses usuais de captopril é pequena, mas a possibilidade de hipotensão ou pelo aumento da ingestão de sal aproximadamente 1 semana antes do início do tratamento com captopril é maior. Quando a dose for aumentada (6,25 ou 12,5 mg), pode ser aconselhável um acompanhamento médico por pelo menos 1 hora após a dose inicial. Uma resposta hipotensiva transitória não é contraindicação para doses subsequentes que podem ser administradas sem dificuldade uma vez que a pressão se eleva.

Na insuficiência cardíaca, quando a pressão sanguínea foi normal ou baixa, registrou-se diminuições transitórias na pressão sanguínea média superior a 20% em cerca de 1 hora após a dose inicial. É mais provável que esta hipotensão transitória ocorra após qualquer das várias doses iniciais e geralmente é bem tolerada, sendo assintomática ou produzindo uma leve sensação de cabeça vazia.

Devido à queda potencial da pressão arterial nestes pacientes, a terapia deverá ser iniciada sob rigoroso monitoramento médico. Uma dose inicial de 6,25 ou 12,5 mg duas vezes ao dia, poderá minimizar o efeito hipotensivo. Os pacientes deverão ser cuidadosamente acompanhados, durante as primeiras semanas de tratamento e sempre que a dose de captopril e/ou diurético for aumentada.

A hipotensão por si só não é uma razão para a interrupção da terapia com captopril. Quando a hipotensão ocorre, a interrupção do início do tratamento e este efeito se estabiliza no prazo de 1 ou 2 semanas. Geralmente com retorno dos níveis pressóricos pré-tratamento, sem diminuição da eficácia terapêutica, no prazo de 2 meses.

Insuficiência hepática

Em raras ocasiões, os inibidores da ECA têm sido associados a uma síndrome renal aguda, com insuficiência cardíaca e creatinina sérica após necrose hepática fulminante e (algumas vezes) morte. Os mecanismos desta síndrome não são conhecidos. Pacientes recebendo inibidores da ECA que desenvolvem efeitos hepáticos acutizados das enzimas hepáticas devem descontinuar o tratamento com inibidores da ECA e receber acompanhamento médico apropriado.

Insuficiência Renal

HIPERTENSÃO

Alguns pacientes com doença renal, principalmente com grave estenose da artéria renal, apresentaram elevações estáveis da creatinina sérica após a redução da pressão arterial com captopril. A redução da posologia de captopril e/ou descontinuação do diurético podem ser necessárias.

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Cerca de 20% dos pacientes apresentaram elevações estáveis da uréia e creatinina sérica 20% acima do normal ou do patamar de referência com tratamentos prolongados com captopril. Menos de 5% dos pacientes, geralmente aqueles com graves doença renal pré-existente, necessitaram a descontinuação do tratamento devido aos valores progressivamente elevados.

HIPERCALÊMIA

Elevações no potássio sérico foram observadas em alguns pacientes tratados com inibidores da ECA, incluindo-se o captopril. Quando tratados com inibidores da ECA, existe risco de desenvolvimento de hipercalêmia em pacientes com insuficiência renal, diabetes melítus e naqueles usando concomitantemente diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio ou substitutos do sal contendo potássio ou outras drogas associadas com aumentos de potássio sérico (p. ex., heparina).

Tosse

Relata-se tosse com o uso de inibidores da ECA. Caracteristicamente, esta é uma tosse persistente e não produtiva e progride após a descontinuação da terapia. A tosse induzida por inibidor da ECA deve ser considerada como parte do diagnóstico diferencial da tosse.

Gravidez/Anestesia

Durante grandes cirurgias ou durante a anestesia com agentes que produzem hipotensão, o captopril irá bloquear a formação de angiotensina II secundária à liberação compensatória de renina. Se a hipotensão ocorrer e for considerada como sendo devido a este mecanismo, poderá ser corrigida pela expansão de volume.

Morbidade e Mortalidade Fetal/Neonatal

Quando usados na gravidez durante o segundo e terceiro trimestres, os inibidores da ECA podem causar danos ao desenvolvimento e mesmo morte fetal. Quando a gravidez for detectada, captopril deve ser descontinuado o quanto antes.

CATEGORIA DE RISCO NA GRAVIDEZ: C (Primeiro trimestre)

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

CATEGORIA DE RISCO NA GRAVIDEZ: D (Segundo e terceiro trimestres)

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. INFORME IMEDIATAMENTE SEU MÉDICO EM CASO DE SUSPEITA DE GRAVIDEZ.

Lactantes

Concentrações de captopril no leite materno correspondem a 1% daquelas existentes no sangue materno. Devido ao potencial do captopril em causar reações adversas severas nos lactentes, deve-se tomar uma decisão entre desmamar a amamentação ou suspender o medicamento, levando-se em conta a importância do captopril para a mãe.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso pediátrico

A segurança e a eficácia do captopril em crianças não foi estabelecida.

Uso geriátrico

Os inibidores da ECA (por exemplo, captopril) são considerados mais efetivos na redução da pressão arterial em pacientes com atividade da renina plasmática normal ou alta. Como a atividade da renina plasmática parece diminuir com o aumento da idade, pacientes idosos podem ser menos sensíveis aos efeitos hipotensivos dos inibidores da ECA.

Entretanto, concentrações séricas aumentadas de inibidores da ECA resultantes de uma redução da função renal relacionada com a idade, podem compensar para a menor concentração de renina. Contudo, alguns pacientes idosos podem ser mais sensíveis aos efeitos hipotensivos destes medicamentos e podem requerer cuidados quando receberem um inibidor da ECA.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Hipertensão

Pacientes em terapia com diuréticos

Pacientes tomando diuréticos e principalmente aqueles nos quais a terapia com diuréticos foi instituída recentemente, bem como aqueles com intensas reações dietéticas de sal ou em diálise, poderão apresentar, ocasionalmente, uma redução brusca da pressão arterial, geralmente na primeira hora após terem recebido a dose inicial de captopril.

Agentes com Atividade Vasodilatadora

Drogas com atividade vasodilatadora deverão ser administradas com cuidado, considerando-se o uso de dosagens menores.

Agentes que afetam a Atividade Simpática

Agentes que afetam a atividade simpática (p. ex., agentes bloqueadores ganglionares ou agentes bloqueadores de neurônios adrenérgicos) devem ser usados com cautela.

Agentes que aumentam o Potássio Sérico

Agentes poupadores de potássio, tais como a espirolonactona, trianteno ou a amilorida, ou suplementos de potássio, deverão ser administrados apenas para hipocalcemia documentada e, então, com cautela, já que podem levar a um aumento significativo do potássio sérico. Os substitutos do sal contendo potássio deverão ser também usados com cautela.

Inibidores da Síntese Endógena de Prostaglandinas

Há relatos de que a indometacina pode reduzir o efeito anti-hipertensivo do captopril, principalmente em casos de hipertensão com renina baixa. Outros agentes anti-inflamatório não esteróides (p. ex., ácido acetilsalicílico) também podem apresentar este efeito.

Lítio

Relata-se aumento dos níveis séricos de lítio e sintomas de toxicidade do lítio em pacientes recebendo concomitantemente lítio e inibidores da ECA. Estas drogas devem ser administradas com cuidado e recomenda-se monitorização frequente dos níveis séricos de lítio. Se um diurético for usado concomitantemente, os níveis séricos de lítio aumentarão.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Dermatológicas: erupções cutâneas, frequentemente com prurido, e algumas vezes com febre, artralgia e mialgia ocorreram em cerca de 1 a 7% dos pacientes, geralmente durante as primeiras 4 semanas de tratamento. O prurido, sem febre, ocorreu, em cerca de 1% dos pacientes. Relata-se, também, lesão associada e reversível do tipo perfurigide e reações de fotossensibilidade.

Relata-se raramente rubor ou palidez (< 0,5% dos pacientes).

Cardiovasculares: poderá ocorrer hipotensão. Taquicardia, dores no peito e palpitações foram, cada uma delas, observadas em aproximadamente 1% dos pacientes. Angina pectoris, infarto do miocárdio, síndrome de Raynaud e insuficiência cardíaca congestiva ocorreram em taxas < 0,3% dos pacientes.

Respiratórios: aproximadamente 2 a 4% dos pacientes (dependendo da dose e do estado renal) apresentaram alteração do paladar.

Hematológicas: casos de neutropenia/agranulocitose, assim como casos de anemia, trombocitopenia e pâncreas agudo foram relatados.

Imunológicas: relatou-se angioedema em aproximadamente 0,1% dos pacientes. O angioedema envolvendo as vias aéreas superiores pode causar obstrução fatal das vias aéreas e ser fatal.

Respiratórios: foi relatada tosse em 0,2-5% dos pacientes tratados com captopril em estudos clínicos.

Renais: cada uma das reações adversas citadas a seguir foram relatadas com captopril (< 0,2%) e sua relação com o uso da droga é incerta: insuficiência renal, dano renal, síndrome nefrótica, polúria, oligúria, e insuficiência renal aguda, incluindo-se proteinúria.

Não foi possível determinar com exatidão a incidência ou a relação causal para os efeitos colaterais listados abaixo:

Respiratórios: asma, bronquite crônica.

Cardiovasculares: parada cardíaca, acidente/insuficiência cerebral vascular, distúrbios de ritmo, hipertensão ortostática, síncope.

Dermatológicas: pênfigo bolhoso, eritema multiforme (incluindo síndrome de Stevens-Johnson), dermatite exfoliativa.

Ginecológicas: náusea, vômito, glosite, dispneia.

Hematológicas: anemia, incluindo as formas aplásica e hemolítica.

Hepatobiliares: icterícia, hepatite, incluindo raras casos de necrose hepática e colestase.

Metabólicos: hiponatremia sintomática.

Músculo-esqueléticos: mialgia, miastenia.

Síndromes psiquiátricas: ataxia, confusão, depressão, nervosismo, sonolência.

Respiratórios: broncoespasmo, pneumonite eosinofílica, rinite.

Órgãos dos sentidos: visão turva.

Agentes imunitários:

Assim como ocorre com outros inibidores da ECA, relatou-se uma síndrome que inclui: febre, mialgia, artralgia, nefrite intersticial, vasculite, eritema ou outras manifestações dermatológicas, eosinofilia e hemossedimentação elevada.

Mortalidade e Morbidade Fetal/Neonatal: o uso de inibidores da ECA durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez tem sido associado com dano fetal e neonatal e morte.

Alteração de exames laboratoriais

Ação sobre a urina

Pode resultar em falso-positivo.

Eletrolitos do Soro

hipercalêmia: principalmente em pacientes com insuficiência renal

hiponatremia: principalmente em pacientes sob dieta com restrição de sal sob tratamento concomitante com diuréticos

Uréia e Creatinina sérica

Elevação transitória dos níveis de uréia e creatinina sérica principalmente em pacientes volume- ou sal-depletados ou com hipertensão renovascular

Hematológica

Corrência de títulos positivos de anticorpo antinúcleu.

Testes de Função Hepática

Podem ocorrer elevações das transaminases, fosfatase alcalina e bilirrubina sérica.

SUPERDOSE

A correção da hipotensão deve ser a principal preocupação. Enquanto que o captopril pode ser removido da circulação de um adulto por hemodiálise, os dados sobre a eficácia da hemodiálise para remover a droga da morte não são conclusivos. A troca plasmática com solução de plasma peritoneal não é eficaz na remoção do captopril; não há informação sobre a transferência a transfusão como alternativa para a remoção da droga da circulação geral.

ARMazenAGEM

Armazenar o produto em temperatura ambiente, entre 15° e 30° C. Proteger da umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bul e continuamente atualizada. Favor consultar a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

Nº Registro M.S. 1.624.1.0005

Responsável Técnico:

Mauro Rezende Moraes

CRP-SF: 41315

Produzido e embalado por:

MAROL INDUSTRIAL LTDA

Avenida Mário de Oliveira, 605 – Distrito Industrial II.

CEP: 14781-110 – Barretos - SP

CNPJ 01.656.253/0001-79

Instituto Brasília

Nº Lote, Data de Fabricação, Vencimento, vale embalagem.

Esta bul foi aprovada pela ANVISA no dia 08/09/2008.

www.marol.com.br

SAC - Serviço de Atendimento ao Cliente

1800-7748582

Mariol

1800-7748582

Mariol

Mariol

Mariol

Mariol

Mariol

Mariol

Mariol

Mariol

Mariol

Mariol