

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	Captopril MK®
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	25 mg
Presentación:	Caja por 5 blísteres de AL/AL con 10 tabletas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	CORPORACIÓN BONIMA, S.A. DE C.V., SAN SALVADOR, EL SALVADOR.
Fabricante, país:	CORPORACIÓN BONIMA, S.A. DE C.V., SAN SALVADOR, EL SALVADOR.
Número de Registro Sanitario:	M-08-087-C09
Fecha de Inscripción:	4 de julio de 2008
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Captopril	25,5 mg*
* Incluye un 2 % de exceso	
Lactosa monohidratada	31,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la humedad.

Indicaciones Terapéuticas:

Hipertensión: Captopril MK® está indicado para el tratamiento de la hipertensión.

Insuficiencia cardíaca: Captopril MK® está indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica con disminución de la función ventricular sistólica, en asociación con diuréticos y, cuando proceda, digitálicos y betabloqueantes.

Infarto de miocardio:

Tratamiento a corto plazo (cuatro semanas): Captopril MK® está indicado en cualquier paciente clínicamente estable, en las 24 horas siguientes a un infarto.

Prevención a largo plazo de la insuficiencia cardíaca sintomática: Captopril MK® está indicado en los pacientes clínicamente estables, con disfunción asintomática del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión $\leq 40\%$).

Nefropatía diabética de tipo I: Captopril MK® está indicado para el tratamiento de la nefropatía diabética macroproteinúrica, en los pacientes con diabetes de tipo I.

Contraindicaciones:

Antecedentes de hipersensibilidad al captopril, a cualquiera de los excipientes o a cualquier otro inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA).

Antecedentes de angioedema asociado a un tratamiento anterior con un IECA.

Edema angioneurótico hereditario o idiopático.

Segundo y tercer trimestres del embarazo

Lactancia:

Lactosa: Captopril MK® contiene lactosa como lactosa monohidrato; por lo tanto, no debe usarse en los casos de galactosemia congénita, malabsorción de glucosa o galactosa, o síndromes de deficiencia de lactasa (enfermedades metabólicas raras).

Precauciones:

El medicamento contiene lactosa debe ser administrado con precaución en pacientes diabéticos.

En los pacientes con nefropatía previa deben hacerse determinaciones de las proteínas en la orina (tira reactiva en la primera orina de la mañana) antes del tratamiento y, después, periódicamente. Hipertensión renovascular: Hay un mayor riesgo de hipotensión e insuficiencia renal cuando los pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria de un único riñón funcionando reciben tratamiento con IECA. Puede producirse la pérdida de la función renal con sólo unos cambios leves de la creatinina sérica. En estos pacientes, el tratamiento debe iniciarse bajo supervisión médica estricta, con dosis bajas, un ajuste meticuloso de la dosis y la vigilancia de la función renal.

Insuficiencia renal: En los casos de insuficiencia renal (depuración de creatinina ≤ 40 mL/min), debe ajustarse la dosificación inicial de captopril según la depuración de creatinina del paciente, y luego, en función de la respuesta del paciente al tratamiento. La vigilancia sistemática del potasio y la creatinina forman parte de la práctica médica normal para estos pacientes.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Hipotensión: Rara vez, se observa hipotensión en los pacientes hipertensos sin complicaciones. Es más probable que se produzca la hipotensión sintomática en los pacientes hipertensos con disminución del volumen o del sodio por un tratamiento vigoroso con diuréticos, restricción de la sal de la dieta, diarrea, vómitos o hemodiálisis. La disminución del volumen o del sodio debe corregirse antes de la administración de un IECA y debe plantearse la administración de una dosis inicial más baja.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen un riesgo más alto de sufrir hipotensión y se recomienda una dosis inicial más baja al comenzar el tratamiento con un IECA. En los pacientes con insuficiencia cardíaca debe tenerse precaución siempre que se aumente la dosis de captopril o un diurético.

Al igual que con cualquier antihipertensor, una disminución excesiva de la presión arterial en los pacientes con enfermedad cardiovascular o cerebrovascular isquémica puede aumentar el riesgo de infarto de miocardio o de accidente vascular cerebral.

Si se produce hipotensión, se debe poner al paciente en decúbito supino. Puede precisarse un aumento del volumen con suero fisiológico por vía intravenosa.

Angioedema: Puede producirse un angioedema de las extremidades, cara, labios, mucosas, lengua, glotis o laringe en los pacientes tratados con IECA, sobre todo durante las primeras semanas de tratamiento. Sin embargo, en casos raros, puede aparecer un angioedema grave después de un tratamiento prolongado con un IECA. El tratamiento debe interrumpirse rápidamente. El angioedema que afecta a la lengua, la glotis o la laringe puede ser mortal.

Debe iniciarse un tratamiento de urgencia. Se debe hospitalizar al paciente y se le debe observar por lo menos 12 a 24 horas, y no se le debe dar de alta hasta que se haya producido la resolución completa de los síntomas.

Tos: Se ha descrito la tos con el uso de los IECA. Característicamente, la tos no es productiva, es persistente y se resuelve después de la interrupción del tratamiento.

Insuficiencia hepática: Rara vez, los IECA se han asociado a un síndrome que comienza con ictericia colestática y avanza a una necrosis hepática fulminante y (en ocasiones) la muerte. No se conoce bien el mecanismo de este síndrome. Los pacientes que reciben IECA y que presentan ictericia o aumentos marcados de las enzimas hepáticas deben interrumpir el tratamiento con el IECA y recibir un seguimiento médico adecuado.

Hiperpotasemia: En algunos pacientes tratados con IECA, incluido captopril, se han observado aumentos del potasio sérico. Los pacientes a riesgo de presentar hiperpotasemia son los que padecen insuficiencia renal, diabetes mellitus, o los que toman simultáneamente diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio, o los pacientes que toman otros fármacos asociados a aumentos del potasio sérico (por ejemplo, heparina). Si el uso simultáneo de los medicamentos arriba mencionados se considera adecuado, se recomienda la vigilancia regular del potasio sérico.

Litio: No se recomienda la asociación de litio y captopril

Estenosis de la válvula aórtica o mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva: Los IECA deben emplearse con precaución en los pacientes con obstrucción valvular y del flujo de salida del ventrículo izquierdo, y debe evitarse en los casos de choque cardíogeno y obstrucción hemodinámicamente significativa.

Neutropenia, agranulocitosis: En los pacientes que reciben IECA, incluido captopril, se ha reportado neutropenia o agranulocitosis, trombocitopenia y anemia. En los pacientes con función renal normal y sin ningún otro factor complicante, rara vez se produce neutropenia. Captopril debe usarse con suma cautela en los pacientes con enfermedades vasculares del colágeno, tratamiento inmunosupresor, tratamiento con alopurinol o procainamida, o una combinación de estos factores complicantes, especialmente si hay una disfunción renal de fondo. Algunos de estos pacientes presentaron infecciones graves que en algunos casos no respondieron a un tratamiento antibiótico intensivo.

Si se usa captopril en estos pacientes, se aconseja obtener un recuento de leucocitos y diferencial antes del tratamiento, cada dos semanas, durante los tres primeros meses de tratamiento con captopril, y periódicamente después. Durante el tratamiento, se debe indicar a todos los pacientes que notifiquen cualquier signo de infección (por ejemplo, dolor de garganta, fiebre), cuando debe obtenerse un recuento leucocitario diferencial. Si se detecta o sospecha neutropenia (neutrófilos inferiores a 1000/mm³), captopril y los medicamentos concomitantes deben retirarse.

En la mayoría de los pacientes, el recuento de neutrófilos regresa rápidamente a la normalidad después de interrumpir la administración de captopril.

Proteinuria: Puede producirse proteinuria, especialmente en los pacientes con disfunción renal existente o con dosis relativamente altas de IECA.

En aproximadamente el 0.7% de los pacientes que recibían captopril se observaron valores de las proteínas totales en la orina superiores a 1 g al día. La mayoría de los pacientes presentaban pruebas de nefropatía previa, habían recibido dosis relativamente altas de captopril (superiores a 150 mg/día) o ambas. Se produjo un síndrome nefrótico en aproximadamente un quinto de los pacientes con proteinuria. En la mayoría de los casos, la proteinuria remitió o se resolvió al cabo de seis meses, al margen de que se continuase o no la administración de captopril. Los parámetros de función renal, como el nitrógeno ureico y la creatinina, se alteraron rara vez en los pacientes con proteinuria.

Reacciones anafilactoides durante la desensibilización: Se han descrito rara vez reacciones anafilactoides sostenidas y potencialmente mortales en los pacientes sometidos a un tratamiento de desensibilización con veneno de himenópteros mientras recibían otro IECA. En los mismos pacientes, estas reacciones se evitaron cuando el IECA se retiró temporalmente, pero reaparecieron con la exposición accidental. Por lo tanto, debe tenerse cautela en los pacientes tratados con IECA sometidos a dichos procedimientos de desensibilización.

Reacciones anafilactoides durante la diálisis de flujo alto o exposición a la membrana de aféresis de lipoproteínas: Se han descrito reacciones anafilactoides en los pacientes hemodializados con membranas de diálisis de flujo elevado o sometidos a aféresis de lipoproteínas de baja densidad con absorción de sulfato de dextrano. En estos pacientes, se debe considerar usar un tipo diferente de diálisis, membrana o una clase diferente de medicamento.

Cirugía o anestesia: Puede producirse hipotensión en los pacientes sometidos a una intervención de cirugía mayor o durante el tratamiento con anestésicos con un efecto reductor comprobado de la presión arterial. Si se produce hipotensión, puede corregirse mediante la expansión del volumen.

Pacientes diabéticos: En los pacientes diabéticos, tratados anteriormente con antidiabéticos orales o insulina, debe vigilarse estrechamente la glucemia, sobre todo durante el primer mes de tratamiento con un IECA.

Diferencias étnicas: Al igual que con otros inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, captopril es aparentemente menos eficaz en la disminución de la presión arterial en las personas de raza negra que en las de otras razas, posiblemente debido a una prevalencia más alta de los estados de renina baja en la población hipertensa negra.

Nitroides: Se han reportado reacciones nitritoides (los síntomas incluyen ruborización facial, náuseas, vómitos e hipotensión) como casos raros en pacientes sometidos a terapia con oro inyectable (aurotiomalato sódico) y a terapia concomitante con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) que incluya Captopril MK.

Efectos indeseables:

Las reacciones adversas notificadas con captopril o el tratamiento con un IECA son las siguientes:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raros: neutropenia o agranulocitosis, pancitopenia, especialmente en los pacientes con disfunción renal, anemia (incluidas la aplásica y la hemolítica), trombocitopenia, linfadenopatía, eosinofilia, enfermedades autoinmunitarias o títulos positivos de ANA.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raros: anorexia.

Muy raros: hiperpotasemia, hipoglucemia

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: trastorno del sueño.

Muy raros: confusión, depresión.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: trastornos del gusto, mareos.

Raros: somnolencia, cefalea y parestesias.

Muy raros: accidentes cerebrovasculares y síncope.

Trastornos oculares

Muy raros: visión borrosa.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: taquicardia o taquiarritmia, angina de pecho, palpitaciones.

Muy raros: paro cardíaco, choque cardiogénico.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: hipotensión, síndrome de Raynaud, sofocos, palidez.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: tos seca, irritante (no productiva) y disnea.

Muy raros: broncoespasmo, rinitis, alveolitis alérgica, neumonía eosinofílica.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, vómitos, irritaciones gástricas, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, sequedad de boca.

Raros: estomatitis, ulceraciones aftosas.

Muy raros: glositis, úlcera péptica, pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares

Muy raros: alteración de la función hepática y colestasis (incluida ictericia), hepatitis incluida necrosis, elevación de las enzimas hepáticas y de la bilirrubina.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: prurito con o sin erupción cutánea, erupción cutánea y alopecia.

Poco frecuentes: angioedema

Muy raros: urticaria, síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, fotosensibilidad, eritrodermia, reacciones penfigoides y dermatitis exfoliativa.

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos

Muy raros: mialgia, artralgia

Trastornos renales y urinarios

Raros: trastornos de la función renal, incluida la insuficiencia renal, poliuria, oliguria, polaquiuria.

Muy raros: síndrome nefrótico.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy raros: impotencia, ginecomastia.

Trastornos generales

Poco frecuentes: dolor torácico, fatiga, malestar.

Muy raros: fiebre.

Exploraciones complementarias

Muy raros: proteinuria, eosinofilia, aumento del potasio sérico, disminución del sodio sérico, aumento del nitrógeno ureico, la creatinina sérica y la bilirrubina sérica, disminución de la hemoglobina, el hematocrito, los leucocitos, los trombocitos, título de ANA positivo, aumento de la VSG.

Posología y modo de administración:

La dosis debe individualizarse según el perfil del paciente y la respuesta de la presión arterial. La dosis diaria máxima recomendada es de 150 mg.

Captopril MK® se puede tomar antes, durante o después de las comidas.

Hipertensión: La dosis inicial recomendada es de 25 a 50 mg diarios, repartidos en dos dosis. La dosis puede aumentarse en incrementos, con intervalos de por lo menos dos semanas, a 100 a 150 mg/día, en dos dosis, según se necesite para alcanzar el objetivo de la presión arterial. El captopril puede usarse solo o con otros antihipertensivos, especialmente los diuréticos tiazídicos. Un régimen de dosificación de una vez al día puede ser adecuado si se añaden simultáneamente otros antihipertensivos como los diuréticos tiazídicos.

En los pacientes con un sistema renina-angiotensina-aldosterona intensamente activo (hipovolemia, hipertensión renovascular, descompensación cardíaca), es preferible comenzar con una dosis única de 6.25 ó 12.5 mg. Es preferible que el inicio de este tratamiento se haga bajo una supervisión médica estricta. Posteriormente, estas dosis se administrarán a una frecuencia de dos al día. La dosificación puede aumentarse gradualmente a 50 mg al día, en una o dos dosis, y si es necesario, a 100 mg diarios, en una o dos dosis.

Insuficiencia cardíaca: El tratamiento de la insuficiencia cardíaca con captopril debe iniciarse bajo supervisión médica estricta. La dosis inicial habitual es de 6.25 a 12.5 mg, dos o tres veces al día. El ajuste hasta la dosis de mantenimiento (75 a 150 mg al día) debe efectuarse según la respuesta, el estado clínico y la tolerabilidad del paciente, hasta un máximo de 150 mg al día, en dosis divididas. La dosis debe aumentarse gradualmente, con intervalos de por lo menos dos semanas, a fin de evaluar la respuesta del paciente.

Infarto de miocardio:

Tratamiento a corto plazo: El tratamiento con Captopril MK® debe comenzar en el hospital, lo más pronto posible después de la aparición de los signos o síntomas en los pacientes estables desde un punto de vista hemodinámico. Debe administrarse una dosis de prueba de 6.25 mg; dos horas después, una dosis de 12.5 mg, y 12 horas después, una dosis de 25 mg. A partir del día siguiente, debe administrarse captopril en una dosis de 100 mg/día, en administraciones dos veces al día, durante cuatro semanas, si la ausencia de reacciones hemodinámicas adversas lo justifica. Al final de las cuatro semanas de tratamiento, se debe reevaluar el estado del paciente, antes de tomar una decisión acerca del tratamiento para la fase posterior al infarto de miocardio.

Tratamiento crónico: Si el tratamiento con captopril no ha comenzado durante las primeras 24 horas de la fase de infarto agudo de miocardio, se sugiere iniciar el tratamiento entre el tercer y el 16º día después del infarto, una vez que se hayan alcanzado las condiciones necesarias del tratamiento (condiciones hemodinámicas estables y tratamiento de la isquemia residual). El tratamiento debe iniciarse en el hospital y bajo vigilancia estricta (sobre todo de la presión arterial), hasta alcanzar la dosis de 75 mg. La dosis inicial debe ser baja, especialmente si el paciente presenta una presión arterial normal o baja al comienzo del tratamiento. El tratamiento debe iniciarse con una dosis de 6.25 mg, seguido de 12.5 mg, tres veces al día, durante dos días, y después, 25 mg, tres veces al día, si la ausencia de reacciones hemodinámicas adversas lo justifica. La dosis recomendada para la cardioprotección eficaz durante el tratamiento a largo plazo es de 75 a 150 mg diarios, en dos o tres dosis. En los casos de hipotensión sintomática, como en la insuficiencia cardíaca, la dosificación de diuréticos u otros vasodilatadores concomitantes puede disminuirse a fin de alcanzar la dosis en estado de equilibrio de captopril. Cuando sea necesario, deberá ajustarse la dosis de captopril según las reacciones clínicas del paciente. Captopril puede usarse en asociación con otros tratamientos para el infarto de miocardio, como los trombolíticos, los betabloqueantes y el ácido acetilsalicílico.

Nefropatía diabética de tipo I: En los pacientes con nefropatía diabética de tipo I, la dosis diaria recomendada de captopril es de 75 a 100 mg, en dosis divididas. Si se desea una disminución adicional de la presión arterial, pueden añadirse otros antihipertensivos.

Insuficiencia renal: Ya que el captopril se excreta principalmente por los riñones, la dosificación deberá disminuirse o el intervalo de dosificación deberá aumentarse en los pacientes con disfunción renal. Si se precisa un tratamiento concomitante con diuréticos, en los pacientes con disfunción renal es preferible un diurético del asa (por ejemplo, furosemida), en lugar de un diurético tiacídico.

En los pacientes con disfunción renal, puede recomendarse la siguiente dosis diaria, a fin de evitar la acumulación del captopril.

Depuración de creatinina (mL/min/1.73 m ²)	Dosis inicial diaria (mg)	Dosis máxima diaria (mg)
> 40	25 a 50	150
21 a 40	25	100
10 a 20	12.5	75
< 10	6.25	37.5

Pacientes de edad avanzada: Al igual que otros antihipertensivos, debe prestarse atención al inicio del tratamiento con una dosis inicial más baja (6.25 mg dos veces al día) en los pacientes de edad avanzada que pueden presentar una disminución de la función renal y otras disfunciones orgánicas.

La dosificación deberá ajustarse contra la respuesta de la presión arterial y debe mantenerse lo más baja posible, a fin de lograr un control adecuado.

Niños y adolescentes: No se han establecido completamente la eficacia y la inocuidad de captopril. El uso del captopril en los niños y los adolescentes debe iniciarse bajo una supervisión médica estricta. La dosis inicial de captopril es de aproximadamente 0.3 mg/kg de peso corporal. En el caso de los pacientes que precisan precauciones especiales (niños con disfunción renal, lactantes prematuros, recién nacidos y lactantes, porque su función renal no es la misma con los niños de mayor edad y los adultos), la dosis inicial debe ser de sólo 0.15 mg/kg de peso corporal. En general, captopril se administra a los niños tres veces al día; sin embargo, la dosis y el intervalo de dosis deben adaptarse individualmente, según la respuesta del paciente.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio: Los IECA atenúan la pérdida de potasio inducida por los diuréticos. Los diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona, triamtereno o amilorida), los suplementos de potasio o los sustitutos de la sal que contienen potasio pueden causar aumentos significativos del potasio sérico. Si el uso concomitante está indicado a causa de una hipopotasemia demostrada, deben usarse con cautela y con una vigilancia frecuente del potasio sérico.

Diuréticos (tiacidas o diuréticos del asa): El tratamiento previo con diuréticos a dosis altas puede producir una disminución del volumen y un riesgo de hipotensión al iniciar el tratamiento con captopril. Los efectos hipotensores pueden disminuirse con la suspensión

de la administración del diurético, el aumento del volumen o la ingesta de sal, o con el inicio del tratamiento con una dosis baja de captopril. Sin embargo, en estudios específicos con la hidroclorotiacida o la furosemida, no se han encontrado interacciones clínicamente significativas entre medicamentos.

Otros antihipertensivos: Captopril se ha administrado simultáneamente de forma segura con otros antihipertensivos de uso frecuente (por ejemplo, betabloqueantes y calcioantagonistas de acción prolongada). El uso simultáneo de estos fármacos puede aumentar los efectos hipotensores de captopril. El tratamiento con nitroglicerina y otros nitratos, u otros vasodilatadores, debe emplearse con precaución.

Tratamiento del infarto agudo de miocardio: Captopril puede usarse simultáneamente con ácido acetilsalicílico (a dosis cardiológicas), trombolíticos, betabloqueantes o nitratos, en los pacientes con infarto de miocardio.

Litio: Durante la administración simultánea de litio con IECA se han notificado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad.

El uso simultáneo de diuréticos tiacídicos puede aumentar el riesgo de toxicidad del litio y potenciar un riesgo ya aumentado de toxicidad del litio con los IECA. No se recomienda el uso de captopril con litio; sin embargo, si la asociación demuestra ser necesaria, debe efectuarse una vigilancia estricta de las concentraciones séricas de litio.

Antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos: Los IECA pueden potenciar los efectos hipotensores de algunos antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos. Puede producirse hipotensión postural.

Alopurinol, procainamida, citostáticos o inmunosupresores: La administración simultánea de estos fármacos con IECA puede causar un aumento del riesgo de leucocitopenia, especialmente si estos últimos se usan a dosis más altas que las recomendadas actualmente.

Antiinflamatorios no esteroideos: Se ha descrito que los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los IECA ejercen un efecto aditivo sobre el aumento del potasio sérico, mientras que la función renal puede disminuir. En principio, estos efectos son reversibles. Rara vez, puede producirse insuficiencia renal, especialmente en los pacientes con una afectación de la función renal, como las personas de edad avanzada o los deshidratados. La administración crónica de AINE puede disminuir el efecto antihipertensor de un IECA.

Simpaticomiméticos: Pueden disminuir los efectos antihipertensivos de los IECA; se debe vigilar atentamente a los pacientes.

Antidiabéticos: Los estudios farmacológicos han demostrado que los IECA, incluido captopril, pueden potenciar los efectos reductores de la glucemia de la insulina y los antidiabéticos orales, como la sulfonilúrea, en los diabéticos. En caso ocurra esta muy rara interacción, puede ser necesario disminuir la dosis del antidiabético durante el tratamiento simultáneo con IECA.

Bioquímica clínica

Captopril puede causar un resultado falsamente positivo de acetona en la orina.

Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo: No se recomienda el uso de Captopril MK® durante el primer trimestre del embarazo. Si se planea o confirma un embarazo, el cambio a otro tratamiento debe iniciarse lo antes posible. No se han hecho estudios controlados con IECA en los seres humanos; sin embargo, no se reportaron malformaciones en la limitada cantidad de casos de exposición durante el primer trimestre.

Captopril MK® está contraindicado durante el segundo y el tercer trimestres del embarazo. Se sabe que la exposición prolongada a captopril durante el segundo y el tercer trimestres

induce toxicidad en los fetos (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación del cráneo) y en los recién nacidos (insuficiencia renal neonatal, hipotensión, hiperpotasemia).

Lactancia: Captopril MK® está contraindicado durante el período de lactación.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinaria:

Al igual que con otros antihipertensivos, puede haber una disminución de la capacidad para conducir y usar máquinas, sobre todo al principio del tratamiento o si se modifica la posología, y también si se usa en asociación con alcohol; sin embargo, estos efectos dependen de la sensibilidad de la persona.

Sobredosis:

Los síntomas de sobredosis son hipotensión grave, choque, estupor, bradicardia, trastornos electrolíticos e insuficiencia renal.

Deben aplicarse medidas para evitar la absorción (por ejemplo, lavado gástrico, administración de adsorbentes y sulfato de sodio en los 30 minutos siguientes a la ingesta) y favorecer la eliminación si la ingestión es reciente. Si se produce hipotensión, se debe colocar al paciente en posición de choque, y deben administrarse rápidamente suplementos de sal y volumen. Debe plantearse el tratamiento con angiotensina II. La bradicardia o las reacciones vagales extensas deben tratarse mediante la administración de atropina. Puede plantearse el uso de un marcapasos.

Captopril puede eliminarse de la circulación mediante hemodiálisis.

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, simple; código ATC: C09AA01.

Captopril es un inhibidor competitivo y muy específico de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA).

Los efectos beneficiosos de los IECA parecen ser el resultado principalmente de la supresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona plasmático. La renina es una enzima endógena, sintetizada por los riñones y liberada a la circulación, donde convierte el angiotensinógeno en angiotensina I, un decapeptido relativamente inactivo. A continuación, la enzima de conversión de la angiotensina (ECA), una peptidildipeptidasa, convierte la angiotensina I en angiotensina II. La angiotensina II es un vasoconstrictor potente, responsable de la vasoconstricción arterial y del aumento de la presión arterial, así como de la estimulación de las glándulas suprarrenales para secretar aldosterona. La inhibición de la ECA produce una disminución de la angiotensina II plasmática, lo que lleva a una disminución de la actividad vasopresora y de la secreción de aldosterona. Aunque esta última disminución es pequeña, pueden producirse pequeños aumentos de las concentraciones séricas de potasio, además de la pérdida de sodio y líquido. El cese de la retroalimentación negativa de la angiotensina sobre la secreción de renina produce un aumento de la actividad de la renina plasmática.

Otra función de la enzima de conversión de la angiotensina consiste en degradar el potente péptido vasodepresor de la clase de las cininas, la bradisinina, a metabolitos inactivos. Por lo tanto, la inhibición de la ECA produce un aumento de la actividad del sistema kaliceína-cinina, circulante y local, que contribuye a la vasodilatación periférica, mediante la activación del sistema de las prostaglandinas. Es posible que este mecanismo participe en el efecto hipotensor de los inhibidores de la ECA y sea responsable de ciertas reacciones adversas.

Por lo general, las disminuciones de la presión arterial son máximas 60 a 90 minutos después de la administración por vía oral de una dosis individual de captopril. La duración del efecto está relacionada con la dosis. La disminución de la presión arterial puede ser progresiva, por lo que, para alcanzar los efectos terapéuticos máximos, pueden necesitarse

varias semanas de tratamiento. Los efectos reductores de la presión arterial del captopril y de los diuréticos tiazídicos son aditivos.

En los pacientes con hipertensión, captopril causa una disminución de la presión arterial en las posiciones supina y en bipedestación, sin inducir ningún aumento compensatorio de la frecuencia cardíaca, ni la retención de agua o sodio.

En los estudios hemodinámicos, captopril produjo una disminución marcada de la resistencia arterial periférica. En general, no hubo ningún cambio clínicamente relevante del flujo plasmático renal ni de la tasa de filtración glomerular. En la mayoría de los pacientes, el efecto antihipertensor comenzó aproximadamente 15 a 30 minutos después de la administración de captopril por vía oral; el efecto máximo se alcanzó al cabo de 60 a 90 minutos. Por lo general, la disminución máxima de la presión arterial después de una dosis definida de captopril fue visible después de tres a cuatro semanas.

Con la dosis diaria recomendada, el efecto antihipertensor persiste incluso durante el tratamiento prolongado. La retirada temporal de captopril no causa ningún aumento rápido ni excesivo de la presión arterial (rebote). El tratamiento de la hipertensión con captopril también produce una disminución de la hipertrofia del ventrículo izquierdo.

Los estudios hemodinámicos en pacientes con insuficiencia cardíaca demostraron que captopril produjo una disminución de la resistencia sistémica periférica y un aumento de la capacidad venosa. Esto produjo una disminución de la precarga y de la poscarga del corazón (disminución de la presión de llenado ventricular).

Además, durante el tratamiento con captopril, se han observado aumentos del gasto cardíaco, el índice de trabajo y la capacidad de ejercicio. En un estudio a gran escala, controlado con placebo, en pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo ($FEVI \leq 40\%$) después de un infarto de miocardio, se demostró que captopril (iniciado entre el 3^{er} y el 16^o día después del infarto) prolongó el tiempo de supervivencia e hizo descender la mortalidad cardiovascular. Esto último se manifestó como un retraso en la aparición de insuficiencia cardíaca sintomática y una disminución de la necesidad de hospitalización a causa de la insuficiencia cardíaca, en comparación con un placebo. Asimismo, hubo una disminución de la repetición del infarto y de las intervenciones de revascularización cardíaca, de la necesidad de otros medicamentos añadidos con diuréticos o digitálicos o de un aumento de su dosificación, en comparación con el placebo.

En un análisis retrospectivo se demostró que captopril disminuyó los infartos recurrentes y las intervenciones de revascularización cardíaca (ninguno de ellos fue un criterio objetivo del estudio).

En otro estudio a gran escala, controlado con placebo, en pacientes con infarto de miocardio, se demostró que captopril (administrado en las 24 horas siguientes al episodio y durante un mes) disminuyó significativamente la mortalidad total después de cinco semanas, en comparación con el placebo. El efecto favorable de captopril sobre la mortalidad total seguía siendo detectable incluso después de un año. No se observó ninguna indicación de un efecto negativo en relación con la mortalidad temprana en el primer día de tratamiento.

Se observaron los efectos de cardioprotección por captopril, independientemente de la edad o el sexo del paciente, la localización del infarto y los tratamientos simultáneos con eficacia demostrada administrados después del infarto (trombolíticos, betabloqueantes y ácido acetilsalicílico).

Nefropatía diabética de tipo I

En un estudio clínico con doble ciego, multicéntrico y controlado con placebo, en la diabetes insulino dependiente (de tipo I) con proteinuria, con o sin hipertensión (estaba permitida la administración simultánea de otros antihipertensivos para controlar la presión arterial), captopril disminuyó significativamente (en un 51%) el tiempo en que se duplica la concentración inicial de creatinina, en comparación con un placebo. Asimismo, la incidencia

de insuficiencia renal terminal (diálisis, trasplante) o de muerte fue significativamente menos frecuente con captopril que con el placebo (51%). En los pacientes con diabetes y microalbuminuria, el tratamiento con captopril disminuyó la excreción de albúmina al cabo de dos años.

Los efectos del tratamiento con captopril sobre la conservación de la función renal se suman a cualquier beneficio que pueda haberse derivado de la disminución de la presión arterial.

Propiedades farmacocinéticas: (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación).

Captopril es un fármaco activo por vía oral que no requiere una biotransformación para su actividad. La absorción mínima promedio es de aproximadamente el 75%. Se alcanzan concentraciones máximas en el plasma al cabo de 60 a 90 minutos. La presencia de alimentos en el tubo digestivo disminuye la absorción aproximadamente en un 30 a 40%. Aproximadamente del 25 al 30% del fármaco circulante está unido a las proteínas plasmáticas.

La semivida de eliminación aparente de captopril no modificado en la sangre es de aproximadamente dos horas. Más del 95% de la dosis absorbida se elimina por la orina al cabo de 24 horas; del 40 al 50% consiste en fármaco no modificado y el resto consiste en metabolitos disulfuro inactivos (disulfuro de captoprilo y disulfuro de cisteína de captoprilo). Una alteración de la función renal podría causar la acumulación del fármaco.

Por lo tanto, en los pacientes con una alteración de la función renal, deberá disminuirse la dosis o deberá prolongarse el intervalo de dosificación.

En estudios realizados en animales se indica que captopril no atraviesa la barrera hematoencefálica en ningún grado significativo.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto

No procede.

Fecha de aprobación/revisión del texto: 30 de noviembre de 2015.