

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

I P P - A

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

H I P E R T E X

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Captopril

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Forma Farmacéutica: Tabletas

Fórmula : Cada tableta contiene:

Captopril 25 mg 50 mg

Excipiente c.b.p. 1 tableta 1 tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

HIPERTEX está indicado en:

- a) La hipertensión arterial, usándolo solo o combinado con otros antihipertensivos, especialmente con diuréticos de ASA.
- b) Insuficiencia cardiaca, sobre todo en aquellos pacientes que no han respondido al tratamiento diurético o al tratamiento con digital.
- c) En tratamiento Postinfarto, mejora el pronóstico de sobrevida.
- d) En pacientes hipertensos diabéticos no insulino dependientes el captopril previene la progresión de la enfermedad renal y reduce las secuelas clínicas. En este tipo de pacientes se considera de primera elección.**

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS

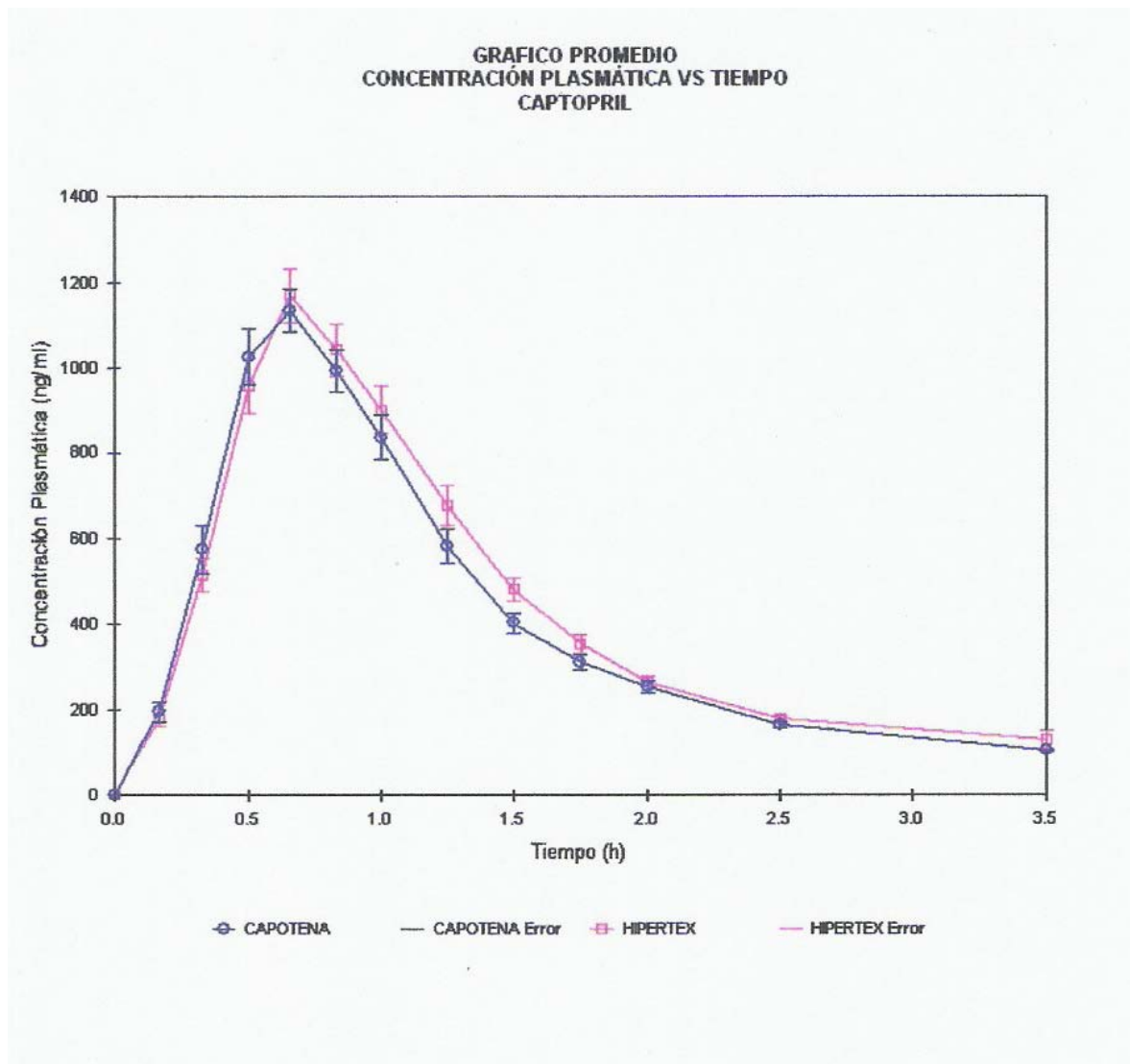
El Captopril se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y el pico máximo se obtiene en una hora. La absorción mínima promedio es de aproximadamente 75%. La presencia de alimentos reduce la absorción del mismo, de un 30 a 40%. Del 25 al 30% de la droga se une a proteínas plasmáticas. La vida media aparente de eliminación es menor a tres horas; más del 95% se elimina por la orina. Del 40 al 50% es eliminado sin cambios y el resto como metabolitos (dímero de bisulfito de captopril y disulfito de captopril-cisteína). La disminución de la función renal podría resultar en acumulación de la droga. El efecto hemodinámico hipotensor de captopril se inicia 15 minutos después de la administración por vía oral y su máximo efecto se presenta entre los 60 y 90 minutos, para ir declinando en un lapso de 5 a 5.30 horas. La vida

media de eliminación del plasma es de aproximadamente 1.54 horas; en pacientes con insuficiencia renal se incrementa importantemente a partir de una depuración de creatinina de 30 ml/minuto o menos.

La renina, una enzima sintetizada por los riñones, es liberada a la circulación, donde actúa sobre un sustrato de globulina plasmática para producir angiotensina I, un decapeptido relativamente inactivo. La angiotensina I, es convertida por la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) en angiotensina II, una sustancia vasoconstrictora endógena potente. La angiotensina II también estimula la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal, contribuyendo con esto a la retención de sodio y de líquidos.

La disminución de la presión sanguínea alcanza su nivel máximo generalmente en 60 a 90 minutos después de la administración oral de una dosis individual de captopril.

Datos de un estudio de Bioequivalencia entre HIPERTEX® y Capotena®, en una población mexicana:



Se realizó un estudio de biofarmacia en el Servicio de Investigación de Farmacología Clínica del Hospital General de México, O.D. en la Cd. de México. Participaron 24 voluntarios sanos mexicanos, con un promedio de edad de 25.65 años.

La dosis única fue de 100 mg de captopril, en cápsulas de 25 mg.

Los valores promedio de los parámetros farmacocinéticos encontrados fueron los siguientes:

VARIABLE	CAPOTENA 25 mg	HIPERTEX 25 mg
ABC 0-t (ng*h/ml)	1295.64 ± 52.03	1362.61 ± 47.80
Cmax (ng/ml)	1210.32 ± 58.50	1243.87 ± 65.08
ABC 0-inf (ng*h/ml)	1454.30 ± 53.12	1542.51 ± 48.64
Tmax (h)	0.68 ± 0.03	0.69 ± 0.04
t ½ (h)	0.69 ± 0.05	0.70 ± 0.05
TMR 0-t (h)	1.03 ± 0.02	1.07 ± 0.02

Los resultados anteriores demuestran que el HIPERTEX®, es un medicamento bioequivalente en comparación con el producto de referencia.

6. CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al captopril o a cualquier inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina, así como en aquellos con historial de angioedema inducido por otro inhibidor de la ECA.

7. PRECAUCIONES GENERALES.

Hipertensión: Algunos pacientes con enfermedad renal, particularmente aquellos con estenosis arterial renal severa, han desarrollado elevaciones de la urea y creatinina sérica después de la reducción de la presión sanguínea con captopril. Puede ser necesario disminuir la dosis de captopril y/o suspender el diurético.

Insuficiencia cardiaca: Aproximadamente 20% de los pacientes desarrollan elevaciones estables de urea y creatinina sérica mayores de 20% por arriba de la normal o de la basal durante el tratamiento a largo plazo con captopril. Menos del 5%, en particular aquéllos con enfermedad renal previa severa, requieren la suspensión del tratamiento debido a un incremento progresivo de la creatinina; la mejoría subsecuente probablemente depende de la severidad de la enfermedad renal subyacente.

Hipercaliemia: Se han observado elevaciones del potasio sérico en algunos

pacientes tratados con inhibidores de la ECA incluyendo el captopril. Cuando se utilizan inhibidores de la ECA, los pacientes en riesgo de desarrollar hipercaliemia son aquellos con insuficiencia renal o diabetes mellitus; y los que reciben concomitantemente diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de sal que contienen potasio; o algunos otros medicamentos asociados a elevación del potasio sérico (por ejemplo, heparina).

Tos: Se ha reportado tos con el uso de inhibidores de la ECA. En forma característica la tos no es productiva, es persistente y desaparece después de suspender el tratamiento. Se debe considerar la tos inducida por inhibidores de la ECA en el diagnóstico diferencial de la tos.

Estenosis valvular: Se piensa, con bases teóricas, que los pacientes con estenosis aórtica pueden estar en riesgo de presentar disminución de la perfusión coronaria cuando son tratados con vasodilatadores ya que desarrollan disminución de la poscarga.

Cirugía/anestesia: En pacientes en quienes se realiza cirugía mayor o durante la anestesia con agentes que producen hipotensión, si además están en tratamiento con el captopril, y se presenta este fenómeno, se puede corregir mediante expansión de volumen.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

Cuando se utiliza durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, los inhibidores de la ECA pueden ocasionar daño e incluso la muerte del feto en desarrollo. Cuando se detecte embarazo debe discontinuarse el captopril de inmediato. Este medicamento puede causar morbilidad y muerte fetal y neonatal, cuando se administra a mujeres embarazadas; se ha asociado a daño fetal y neonatal, incluyendo hipotensión, hipoplasia craneal neonatal, anuria, insuficiencia renal, reversible e irreversible y muerte, así como oligohidramnios, posiblemente como consecuencia de la disminución de la función renal fetal; el oligohidramnios en estas circunstancias se ha asociado a contracturas de extremidades, deformidad craneofacial e hipoplasia pulmonar. También se han reportado prematuridad, retardo en el crecimiento intrauterino y persistencia del conducto arterioso, aún cuando no es claro si estos fueron debidos al inhibidor de la ECA.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Se han presentado, prurito, artralgias y eosinofilia, urticaria, taquicardia, palpitaciones y dolor torácico, anemia, trombocitopenia, pancitopenia y agranulocitosis, angioedema, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, poliuria, oliguria, proteinuria, irritación gástrica, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, constipación, cefalea, fatiga, boca seca, disnea, alopecia y parestesias.

En el estudio de biofarmacia, realizado en México, en voluntarios sanos y con la administración de una sola dosis de 25 mg de captopril, no se presentaron efectos adversos.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Puede interactuar el captopril con la nitroglicerina, otros nitritos y otros fármacos que tienen acción vasodilatadora. Su efecto se potencializa por agentes antihipertensivos que producen liberación de renina. Por ejemplo, los diuréticos que pueden activar el sistema renina angio-tensina-aldosterona. También pueden interactuar los diuréticos ahorradores de potasio como la espironolactona, triamtereno o amilorida. Los suplementos de potasio se deben administrar sólo cuando haya hipocaliemia demostrada. Otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos como la aspirina pueden causar retención de líquidos.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Se han observado elevaciones del potasio en pacientes tratados con inhibidores de la ECA. Hiponatremia en pacientes sometidos a una dieta baja en sodio o que reciben diuréticos. Se han presentado elevaciones de transaminasas hepáticas, fosfatasa alcalina y bilirrubina sérica; el Captopril puede producir una falsa positiva para la acetona en orina. Pueden presentarse elevaciones transitorias de nitrógeno uréico y de creatinina sérica. La presión sanguínea muy elevada puede producir disminución de la tasa de filtración glomerular y por lo tanto, conducir al aumento del nitrógeno uréico o de la creatinina sérica.

12. PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.

Los diferentes estudios en ratones y ratas no han demostrado evidencia de carcinogénesis, alteraciones de la fertilidad y de mutagénesis. En humanos la experiencia con estos inhibidores de la ECA, durante el segundo y tercer trimestre del embarazo se han asociado a hipotensión y disminución de la perfusión renal en el neonato; también ha ocurrido anuria fetal. Se han reportado oligohidramnios probablemente secundario a disminución de la función renal fetal.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Oral

La posología debe ser individualizada. En hipertensión, 25 a 50 mg por vía oral 2 o 3 veces al día según la respuesta que se obtenga. En insuficiencia cardiaca congestiva 25 mg por vía oral 3 veces al día incrementando la posología si es necesario hasta 50 mg 3 veces al día. La dosis máxima en cualquier caso es de 450 mg/día.

En la nefropatía diabética se puede utilizar una dosis de 75 a 100 mg/ día en dosis divididas.

Infarto al miocardio: El tratamiento puede iniciarse a los tres días después del infarto al miocardio. Después de administrarse una dosis inicial de 6.25 mg, el tratamiento con captopril debe aumentarse a 37.5 mg diarios, divididos en varias dosis de acuerdo con la tolerabilidad. El captopril debe entonces aumentarse a 75 mg diarios divididos en varias dosis, durante los próximos días hasta una dosis final de 150 mg diarios en dosis divididas, durante las semanas siguientes.

Si ocurriese hipotensión sintomática, puede ser necesario reducir la posología; los intentos subsiguientes para lograr una dosis final de 150 mg deben basarse en la tolerabilidad del paciente al captopril.

El captopril puede usarse en pacientes tratados con otros agentes para el infarto al miocardio, entre ellos, compuestos trombolíticos, ácido acetilsalicílico, bloqueadores beta.

14. : MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Lo primero es corregir la hipotensión. Se recomienda expandir el volumen con solución salina para restaurar la tensión arterial. El captopril puede eliminarse de la circulación con hemodiálisis. No hay datos suficientes de este procedimiento en neonatos y niños.

15. PRESENTACIONES

- Caja con 30 tabletas de 25 mg para Venta al público y Exportación y Mercado de Genéricos Intercambiables.
- Caja con 30 tabletas de 50 mg para Venta al público y Exportación y Mercado de Genéricos Intercambiables.

16. RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° c y en lugar seco. Protéjase de la luz.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

- Literatura exclusiva para médicos.
- Su venta requiere receta médica.
- No se deje al alcance de los niños.
- No se administre durante el embarazo, y la lactancia.
- No se administre a menores de 2 años.
- Tómese una hora antes de los alimentos.

-Este medicamento, al igual que cualquier otro inhibidor de la ECA, puede producir tos.

18. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL LABORATORIO

FARMACEUTICOS RAYERE, S.A.
Emiliano Zapata No. 72
03300 México, D.F.

19. No. REG. DEL MEDICAMENTO E IPP

Reg. N° 321M98 SSA IV
Clave IPP: DEAR-07330022140056 RM 2008