Aortt®

(Captopril)

Laboratório Farmacêutico Vitamed Ltda

Comprimidos

25 mg

Aortt®
captopril

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES

Comprimidos – 25 mg – Embalagem contendo 30 ou 500 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de **Aortt®** contém 25 mg de captopril.
Excipientes: celulose microcristalina, lactose monohidratada, croscarmelose sódica, dióxido de silício e ácido esteárico.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Hipertensão: captopril é indicado para o tratamento de hipertensão, por reduzir a pressão arterial nesses casos.
Insuficiência Cardíaca: o captopril é indicado no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva em associação com diuréticos e digitálicos. Os efeitos benéficos de captopril na insuficiência cardíaca não requer a presença de digitálicos.
Infarto do Miocárdio: o captopril é indicado como terapia pós-infarto do miocárdio em pacientes clinicamente estáveis com disfunção ventricular esquerda assintomática ou sintomática para melhorar a sobrevida, protelar o início da insuficiência cardíaca sintomática, reduzir internações por insuficiência cardíaca e diminuir a incidência de infarto do miocárdio recorrente e as condutas de revascularização coronariana.
Nefropatia Diabética: o captopril é indicado para o tratamento de nefropatia diabética (proteinúria >500 mg/dia) em pacientes com diabetes mellitus insulinodependentes. Nestes pacientes, o captopril previne a progressão da doença renal e reduz sequelas clínicas associadas (diálise, transplante renal e morte).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O tratamento com captopril resultou em melhora na sobrevida a longo prazo e dos resultados clínicos em comparação ao placebo no estudo SAVE - "Survival and Ventricular Enlargement", com 2.231 pacientes com infarto do miocárdio.
O estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo envolveu pacientes (com idade entre 21-79 anos) que demonstravam disfunção ventricular esquerda (fração de ejeção ≤40%) sem manifestação de insuficiência cardíaca.
Especificadamente, o captopril reduziu:
- Todas as causas de mortalidade (redução do risco em 19%, p = 0,022)
- A incidência de morte cardiovascular (redução do risco em 21%, p = 0,017)
- Manifestações de insuficiência cardíaca, onde se faz necessário a introdução ou aumento de digitálicos e diuréticos (redução do risco em 19%, p=0,008) ou da terapia com inibidores da ECA (redução do risco em 35%, p <0,001);
- Casos de hospitalização por insuficiência cardíaca (redução de risco em 20% p =0,034);
- Casos de infarto do miocárdio clínico recorrente (redução de risco de 25%, p =0,011);
- A necessidade de condutas de revascularização coronariana (revascularização cirúrgica do miocárdio e angioplastia coronária transluminal percutânea - redução do risco em 24%, p =0,014).
Os efeitos cardioprotetores de captopril observados em subgrupos, tais como os analisados por idade, sexo, local do infarto ou fração ejetável foram consistentes com os efeitos do tratamento em geral.O captopril melhorou a sobrevida e os resultados clínicos, mesmo quando adicionados a outras terapias pós infarto do miocárdio, tais como com trombolíticos, beta-bloqueadores ou ácido acetilsalicílico.
Os prováveis mecanismos pelos quais o captopril resulta nessas melhorias incluem a atenuação da dilatação progressiva e da deterioração da função do ventrículo esquerdo e a inibição da ativação neuro-humoral.
Os efeitos do tratamento com captopril sobre a manutenção da função renal são adicionais a qualquer benefício alcançado a partir da redução da pressão arterial.
Nos pacientes com diabetes mellitus e microalbuminúria, o captopril reduziu a taxa de excreção da albumina e atenuou o declínio da taxa de filtração gromerular durante 2 anos de tratamento.
1. Pfeffer M, Braunwald E, Moye L, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with Left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 327:669-677, 1992.
2. B-MS DATA PACKAGE: SAVE Trial (1992).
3. Lewis E, Hunsicker L, Bain R, et al. A clinical trial of an angiotensin converting enzyme inhibitor in the nephropathy of insulin dependent diabetes mellitus. Submitted for publication. N Engl J Med 1993.

4. B-MS DATA PACKAGE: Abridge Marketing Authorizatin Application (MAA) - Diabetic Nephropathy.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de ação

Os efeitos benéficos do captopril na hipertensão e na insuficiência cardíaca parecem resultar principalmente da supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona, resultando em concentrações séricas diminuídas de angiotensina II e aldosterona. Entretanto, não há uma correlação consistente entre os níveis de renina e a resposta à droga. A redução da angiotensina II leva à uma secreção diminuída de aldosterona e, como resultado, podem ocorrer pequenos aumentos de potássio sérico, juntamente com perda de sódio e fluidos.

A enzima conversora de angiotensina (ECA) é idêntica a bradicininase e o captopril também pode interferir na degradação da bradicinina, provocando aumentos das concentrações de bradicinina ou de prostaglandina E2.

Farmacocinética

O captopril é rapidamente absorvido por via oral; os picos sanguíneos ocorrem em cerca de 1 hora. A absorção mínima média é de aproximadamente 75%. A presença de alimentos no trato gastrointestinal reduz a absorção em carca de 30 a 40%. Aproximadamente 25 a 30% da droga circulante se liga às proteínas plasmáticas. A meia vida de eliminação aparente no sangue é, provavelmente, menor do que 3 horas. Mais de 95% da dose absorvida é eliminada na urina: 40 a 50% como droga inalterada e o restante como metabólitos (dímero dissulfeto do captopril e dissulfeto captopril-cisteína). O comprometimento renal pode resultar em acúmulo da droga.

Estudos em animais indicam que o captopril não atravessa a barreira hematoencefálica em quantidades significativas.

Farmacodinâmica

Reduções máximas da pressão arterial são frequentemente observadas 60 a 90 minutos após administração oral de uma dose individual de captopril. A duração do efeito é relacionada à dose. A redução da pressão arterial pode ser progressiva; assim, para se atingir os efeitos terapêuticos máximos, podem ser necessárias várias semanas de tratamento. Os efeitos hipotensores do captopril e dos diuréticos tipo tiazídicos são aditivos.

A pressão arterial é reduzida com a mesma intensidade, tanto na posição ereta, quanto na supina. Os efeitos ortostáticos e taquicardia não são frequentes, porém, podem ocorrer em pacientes com depleção de volume. Não foi observado nenhum aumento abrupto da pressão arterial após a interrupção súbita de captopril.

Em pacientes com insuficiência cardíaca, demonstrou-se reduções significativas da resistência vascular periférica (sistêmica) e da pressão arterial (pós-carga), redução da pressão capilar pulmonar (pré-carga) e da resistência vascular pulmonar, demonstrou-se aumento do débito cardíaco e do tempo de tolerância ao exercício (TTE). Estes efeitos clínicos e hemodinâmicos ocorrem após a primeira dose e parecem persistir durante todo o período da terapia. Observou-se melhora clínica em alguns pacientes onde os efeitos hemodinâmicos agudos foram mínimos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

História de hipersensibilidade prévia ao captopril ou qualquer outro inibidor de enzima conversora da angiotensina (p. ex., paciente que tenha apresentado angioedema durante a terapia com qualquer outro inibidor da ECA).

Categoria de risco D à gravidez.

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

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Angioedema de cabeça e pescoço.

Observou-se angioedema em pacientes tratados com inibidores da ECA, incluindo-se o captopril. Se o angioedema envolver a língua, glote ou laringe, poderá ocorrer a 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 desaparecem com a descontinuação do captopril; alguns casos necessitaram de terapia médica.

Angioedema intestinal

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

Reações Anafiláticas durante dessensibilização

Dois pacientes sob tratamento com outro inibidor da ECA submetendo-se a um tratamento de dessensibilização com veneno de Hymenoptera, enquanto recebiam outro inibidor da ECA (enalapril), sofreram reações anafiláticas com risco de vida. Nestes mesmos pacientes, as reações foram evitadas quando a administração do inibidor da ECA foi temporariamente interrompida, mas elas reaparecem quando ocorrer uma nova administração. Portanto, cuidado é necessário em pacientes tratados com inibidores da ECA e sob tais procedimentos de dessensibilização.

Reações Anafiláticas durante diálise de alto fluxo/exposição a membranas de aférese lipoprotéicas
Reações anafiláticas têm sido relatadas em pacientes hemodialisados com membranas de diálise de alto fluxo.
Reações anafiláticas também têm sido relatadas em pacientes sob aferese de lipoproteínas de baixa densidade com absorção de sulfato de dextrano. Nestes pacientes, deve-se considerar a utilização de um tipo diferente de membrana de diálise ou uma diferente classe de medicamento.
Neutropenia/Agranulocitose
A neutropenia é muito rara (< 0,02%) em pacientes hipertensos com função renal normal (Crs < 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 alopurinol e captopril foi associado à neutropenia.
Em pacientes com doenças vasculares de colágeno (p. ex., lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia) e insuficiência renal, a neutropenia ocorreu em 3,7% dos pacientes em estudos clínicos. Relata-se 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 tiveram um fim fatal, mas quase todas as fatalidades ocorreram em pacientes gravemente enfermos, com doenças vasculares de colágeno, insuficiência renal, insuficiência cardíaca ou terapia imunossupressora ou uma combinação destes fatores agravantes.
Se o captopril for utilizado em pacientes com insuficiência renal, deve-se realizar contagem de leucócitos e contagem 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 levam ao pronto restabelecimento da contagem leucocitária a valores normais, quando da confirmação da neutropenia (contagem de neutrófilos < 1000/mm³), o médico deverá suspender o medicamento e acompanhar cuidadosamente o paciente.
Proteinúria
Proteína total na urina 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 (acima 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.
Hipotensão
Raramente observou-se hipotensão excessiva em pacientes hipertensos, mas é uma consequência possível do uso de captopril em indivíduos sal/volume-depletados (tais como aqueles tratados vigorosamente com diuréticos), pacientes com insuficiência cardíaca ou naqueles pacientes que estão sendo submetidos a diálise renal.
Na hipertensão, a chance de ocorrer efeitos hipotensores com as doses iniciais de captopril pode ser minimizada pela descontinuação do diurético ou pelo aumento da ingestão de sal aproximadamente 1 semana antes do início do tratamento com captopril ou iniciando-se a terapia com doses pequenas (6,25 ou 12,5 mg). Pode ser aconselhável um acompanhamento médico por pelo menos 1 hora após a dose inicial. Uma resposta hipotensora transitória não é contraindicação para doses subsequentes, que podem ser administradas sem dificuldade uma vez que a pressão se eleve.
Na insuficiência cardíaca, quando a pressão sanguínea foi normal ou baixa, registrou-se diminuições transitórias na pressão sanguínea média superiores a 20% em cerca da metade dos pacientes. 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, 2 ou 3 vezes ao dia, pode minimizar o efeito hipotensivo.
Os pacientes deverão ser cuidadosamente acompanhados, durante as primeiras duas 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 administração de captopril.
A magnitude da queda de pressão é maior no 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 que se inicia com icterícia colestática e progride para uma necrose hepática fulminante e (algumas vezes) morte. Os mecanismos desta síndrome não são conhecidos. Pacientes recebendo inibidores da ECA que desenvolveram icterícia ou elevações acentuadas 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 de artéria renal, apresentaram aumentos da ureia e creatinina séricas 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 apresentam elevações estáveis da ureia e creatinina séricas 20% acima do normal ou do patamar de referência com tratamentos prolongados realizados com captopril. Menos de 5% dos pacientes, geralmente aqueles com grave doença renal pré-existente, necessitaram a descontinuação do tratamento devido aos valores progressivamente crescentes de creatinina.
- Hipercalemia: 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 hipercalemia em pacientes com insuficiência renal, diabetes mellitus 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 desaparece após a descontinuação da terapia. A tosse induzida por inibidor da ECA deve ser considerada como parte do diagnóstico diferencial da tosse.
Cirurgia/Anestesia
Durante grandes cirurgias ou durante a anestesia com agente 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 do volume.
Gravidez
Morbidade e Mortalidade Fetal/Neonatal
Quando usados na gravidez os inibidores da ECA podem causar danos ao desenvolvimento e mesmo morte fetal. Quando a gravidez for detectada, **Aortt®** deve ser descontinuado o quanto antes.
Categoria de risco D à gravidez.
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 descontinuar a amamentação ou suspender o medicamento, levando-se em conta a importância do captopril para a mãe.
Uso pediátrico
A segurança e eficácia do captopril em crianças não foi estabelecida.
Uso geriátrico
Os inibidores da ECA (por exemplo, **Aortt®**) são considerados mais efetivos na redução da pressão arterial em pacientes com atividade de 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 hipotensores dos inibidores da ECA. Entretanto, concentrações séricas aumentadas de inibidores da ECA resultantes de diminuição 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 hipotensores destes medicamentos e podem requerer cuidados quando receberem um inibidor da ECA.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Hipotensão em 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 restrições 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

Diuréticos poupadores de potássio, tais como a espironolactona, triantereno ou a amilorida, ou suplementos de potássio, deverão ser administrados apenas para hipocalemia 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 que a indometacina pode reduzir o efeito anti-hipertensivo do captopril, principalmente em casos de hipertensão com renina baixa. Outros agentes antiinflamatórios não estereoides (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 riscos de toxicidade pelo lítio aumentam.

Alterações de exames laboratoriais

● **Acetona urinária:** pode resultar em falso-positivo.

● **Eletrólitos do Soro:**

-hipercalemia: principalmente em pacientes com insuficiência renal.

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

● **Ureia/Creatinina sérica:** pode ocorrer elevação transitória dos níveis de ureia e creatinina sérica principalmente em pacientes volume ou sal-depletados ou com hipertensão renovascular.

● **Hematológica:** ocorrência de títulos positivos de anticorpos anti-núcleo.

● **Teste de Função Hepática:** podem ocorrer elevações das transaminases, fosfatase alcalina e billirubina sérica.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha o produto em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Protegido da umidade.

O prazo de validade de **Aortt®** é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aortt® 25 mg é um comprimido redondo de coloração branca, plano, chanfrado, com vincos que se cruzam e isentos de material estranho.

Os comprimidos de **Aortt®** podem apresentar um leve odor de enxofre**,** o que não diminui sua eficácia.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Aortt® deve ser tomado 1 hora antes das refeições por via oral. A dose deve ser individualizada. Depois de aberto os comprimidos devem ser armazenados na embalagem original.

Posologia

Hipertensão

O início da terapia exige ponderação de recentes tratamentos anti-hipertensivos, da extensão da elevação da pressão sanguínea, da restrição de sal e das outras circunstâncias clínicas.

Se possível, interromper a droga anti-hipertensiva que o paciente estava tomando anteriormente uma semana antes de iniciar o tratamento com **Aortt®.**

A dose inicial de **Aortt®** é de 50 mg uma vez ao dia ou 25 mg duas vezes ao dia. Se não houver uma redução satisfatória da pressão sanguínea após duas ou quatro semanas, a dose pode ser aumentada para 100 mg uma vez ao dia ou 50 mg duas vezes ao dia. A restrição concomitante de sódio pode ser benéfica, quando o **Aortt®** for usado isoladamente**.**

Se a pressão sanguínea não for satisfatoriamente controlada após uma ou duas semanas nesta dose (e o paciente ainda não estiver tomando diurético), deverá ser acrescentada uma pequena dose de diurético do tipo tiazídico (p. ex., 25 mg/dia 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 **Aortt®** estiver sendo introduzido em um paciente sob diureticoterapia, o tratamento com **Aortt®** deverá ser iniciado sob rigorosa supervisão médica.

Se for necessária uma redução subsequente da pressão sanguínea, a dose de **Aortt®** poderá ser aumentada pouco a pouco (enquanto persistindo com o diurético) e um esquema de dosagem de três vezes ao dia poderá ser considerado. A dose de **Aortt®** no tratamento da hipertensão normalmente não excede 150 mg/dia.Uma dose diária máxima de 450 mg de **Aortt®** não deverá ser excedida.

Para pacientes com hiperetensão 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 **Aortt®** 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 **Aortt®** 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 **Aortt®** 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 depleção sal/volume grave. Em pacientes com pressão arterial normal ou baixa, que tenham sido vigorosamente tratados com diuréticos e que possam estar hiponatrêmicos e/ou hipovolêmicos, 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 - Hipotensão); para estes pacientes, a titulação da posologia diária usual pode então ocorrer dentro dos próximos dias.
Para a maioria dos pacientes a dose diária inicial usual é de 25 mg duas ou três vezes ao dia. Após uma dose de 50 mg duas ou três vezes ao dia ter sido atingida, aumentos subsequentes na posologia devem ser retardados, quando possível, durante 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 de 150 mg ou menos. Uma dose máxima diária de 450 mg de **Aortt®** não deverá ser excedida. **Aortt®** geralmente deve ser usado em conjunto com diuréticos e digitálicos. A terapia com **Aortt®** 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, a terapia com captopril deverá aumentar para 37,5 mg/dia em doses divididas, 3 vezes ao dia conforme tolerado. A dose deve ser aumentada para 75 mg/dia administrados 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 administrados durante as várias semanas seguintes.
Se ocorrer hipotensão sintomática, pode ser necessária uma redução da dose. As tentativas subsequentes para se 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 acetilsalicílico ou betabloqueadores.

Nefropatia Diabética

Em pacientes com nefropatia diabética, a dose diária recomendada de captopril é de 75 a 100 mg em doses divididas. Se uma redução adicional da pressão arterial é necessária, outros agentes anti-hipertensivos, tais como diuréticos, agentes bloqueadores de receptores beta-adrenérgicos, agentes que atuam centralmente ou vasodilatadores podem ser usados conjuntamente com o captopril.

Ajuste de 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 o **Aortt®** é excretado principalmente pelos rins, a velocidade de excreção é reduzida em pacientes com função renal comprometida. Portanto, estes pacientes poderão responder a doses menores ou menos frequentes.
Sendo assim, para pacientes com insuficiência renal significativa, a dose diária inicial de **Aortt®** deverá ser reduzida e incrementos menores devem ser utilizados para titulação, que deverá ser bastante lenta (intervalos de uma a duas semanas).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer as reações indesejáveis descritas a seguir. As frequências são definidas em muito comuns (>1/10); comuns (1/100 e <1/10); incomuns (>1/1.000 e <1/100); raras (>1/10.000 e ≤1/1.000); muito raras (≤1/10.000).

● Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Dermatológicas: Erupções cutâneas, frequentemente com prurido, e algumas vezes com febre, artralgia e eosinofilia, ocorrem em cerca de 4 a 7 % dos pacientes, geralmente durante as primeiras 4 semanas de terapia. O prurido, sem erupção, ocorre em cerca de 2% dos pacientes.
- Cardiovasculares: Poderá ocorrer, hipotensão. Taquicardia, dores no peito e palpitações foram, cada uma delas, observadas em aproximadamente 1% dos pacientes.
- Gastrintestinais: Aproximadamente 2 a 4% dos pacientes (dependendo da dose e do estado renal) apresentaram alteração do paladar.
- Respiratórias: Foi relatada tosse em 0,5-2% dos pacientes tratados com captopril em estudos clínicos.

● Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Dermatológicas: Lesão associada e reversível do tipo penfigóide e reação de fotossensibilidade. Relata-se raramente rubor ou palidez (≥ 0,5% dos pacientes).
- Cardiovasculares: Angina pectoris, infarto do miocárdio, síndrome de Raynaud e insuficiência cardíaca congestiva ocorreram em taxas ≤ a 0,3% dos pacientes.

- Hematológicas: Anemia, trombocitopenia, pancitopenia e neutropenia/agranulocitose foram relatados.
- Imunológicas: Relatou-se angioedema em aproximadamente 0,1% dos pacientes.O angioedema envolvendo as vias aéreas superiores pode provocar obstrução fatal das vias aéreas.
- Renais: Insuficiência renal, dano renal, síndrome nefrótica, poliúria, oligúria e frequência urinária foram relatadas raramente (≤0,2%) e sua relação com o uso da droga é incerta. Relatou-se proteinúria. Não foi possível determinar com exatidão a incidência ou a relação causal para os efeitos colaterais listados abaixo:
- Gerais: Astenia, ginecomastia.
- Cardiovasculares: Parada cardíaca, acidente/insuficiência cérebro vascular, distúrbios de ritmo, hipotensão ortostática, síncope.
- Dermatológicos: Pênfigo bolhoso, eritema multiforme (incluindo síndrome de Stevens -Johnson), dermatite esfoliativa.
- Gatrintestinais: Pancreatite, glossite, dispepsia.
- Hematológicos: Anemia, incluindo as formas aplástica e hemolítica.
- Hepatobiliares: Icterícia, hepatite, incluindo raros casos de necrose hepática e colestase.
- Metabólicos: Hiponatremia sintomática.
- Musculoesquelético: Mialgia, miastenia.
- Nervoso/Psiquiátricos: Ataxia, confusão, depressão, nervosismo, sonolência.
- Respiratórios: Broncoespasmo, pneumonite eosinofílica, rinite.
- Orgãos dos Sentidos: Visão turva.
- Urogenitais: Impotência.

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

Mortalidade e Morbidade Fetal/Neonatal

O uso de inibidores da ECA durante a gravidez tem sido associado com dano fetal e neonatal e morte. Também foi relatado oligohidrâmnios, presumivelmente devido a função renal do feto diminuída; oligohidâmnios neste quadro tem sido associado a contraturas dos membros, deformação craniofacial, e desenvolvimento hipoplástico do pulmão. Prematuridade, retardamento do crescimento intrauterino, ducto arterioso patente, e outras malformações cardíacas, assim como malformações neurológicas, foram relatadas após exposição limitada ao primeiro trimestre de gravidez.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – VIGIMED, diponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. 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 eficácia da hemodiálise para remover a droga da circulação de recém-nascidos ou crianças são inadequados. A diálise peritoneal não é eficaz na remoção do captopril; não há informação com relação a transfusão como alternativa para a remoção da droga da circulação geral.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.1695.0039
Responsável Técnico: Deisi Christianetti
CRF-RS n° 13.789

Registrado por: Laboratório Farmacêutico Vitamed Ltda.
Rua Flávio Francisco Bellini, 459 – Santos Dumont – Caxias do Sul/RS
CNPJ: 29.346.301/0001-53
INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: (54) 4009-3210
sac@vitamed.com.br

Fabricado por: Brasterápica Indústria Farmacêutica Ltda
Rua Olegário Cunha Lobo, 25 – Atibaia/SP
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados de alteração de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10457- SIMILAR – Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Versão inicial	VPS	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP)
-	-	10450 - SIMILAR- Notificação de alteração de texto de bula RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VPS	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP)