

# CERCOR

Captopril 25, 50 y 100mg.



PharmaNova

LI-5222-02



## FÓRMULA

CERCOR 25: Cada comprimido contiene Captopril 25 mg y excipientes c.s.

CERCOR 50: Cada comprimido contiene Captopril 50 mg y excipientes c.s.

CERCOR 100: Cada comprimido contiene Captopril 100 mg y excipientes c.s.

## MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción exacto de Captopril no ha sido completamente dilucidado. Los efectos beneficiosos de Captopril sobre la hipertensión y la insuficiencia cardíaca parecen ser el resultado de la supresión del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, resultando en concentraciones séricas disminuidas de Angiotensina II y Aldosterona.

## FARMACOCINÉTICA

El Captopril es rápidamente absorbido cuando se administra por vía oral, los picos plasmáticos ocurren en aproximadamente 1 hora. La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal reduce la absorción en un 30 - 40 %, por lo tanto se debe administrar una hora antes de las comidas. Aproximadamente el 25 a 30 % de la droga circulante se une a proteínas plasmáticas. La vida media de eliminación aparente en sangre es probablemente menor a 3 horas. Mas del 95 % de la dosis absorbida es eliminada en la orina, el 40 - 50 % como droga inalterada y el restante como metabolitos. En pacientes con daño renal puede ocurrir retención de Captopril. Estudios en animales indican que el Captopril no atraviesa la barrera hematoencefálica en cantidades significativas.

## FARMACODINAMIA

Reducciones máximas de la presión arterial son frecuentemente observadas 60 - 90 minutos después de la administración oral de una dosis individual de Cercor 100. La duración del efecto esta relacionada a la dosis. La reducción en la presión sanguínea puede ser progresiva, por lo tanto, para alcanzar el máximo efecto terapéutico, son requeridas varias semanas de tratamiento. Los efectos de disminución de la presión provocados por Captopril y diuréticos tipo Tiazida son aditivos. La presión arterial es reducida con la misma intensidad en posiciones erguida y supina. Los efectos ortostáticos y la taquicardia no son frecuentes pero pueden ocurrir en pacientes con depleción de volumen. No fue observado ningún aumento abrupto de presión arterial después de la interrupción abrupta de Cercor. En pacientes con insuficiencia cardíaca han sido demostrados, disminución significativa de la resistencia vascular periférica (sistémica) y de presión arterial (postcarga), disminución de la presión capilar pulmonar (precarga) y de resistencia vascular pulmonar. Se demuestra un aumento del volumen de salida cardíaco y del tiempo de tolerancia al ejercicio (TTE). Estos efectos hemodinámicos y clínicos ocurren después de la primer dosis y parecen persistir durante toda la terapia.

## INDICACIONES

Reduce la presión arterial en casos de: Hipertensión: Cercor está indicado en el tratamiento de la hipertensión. Insuficiencia cardíaca: Cercor esta indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva en asociación con diuréticos y digitálicos. Infarto de miocardio: Cercor esta indicado como terapia post-infarto de miocardio en pacientes clínicamente estables con disfunción ventricular izquierda asintomática o sintomática para mejorar la sobrevida. Nefropatía diabética: Cercor está indicado para el tratamiento de nefropatía diabética (Proteinuria > 500 mg/día) en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1. En estos pacientes Cercor previene la progresión de dolencia renal y reduce secuelas clínicas asociadas (diálisis, trasplante renal y muerte).

## CONTRAINDICACIONES

Cercor está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a este producto u otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (Por ejemplo pacientes que han experimentado angioedema durante la terapia con otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)).

## ADVERTENCIAS

Angioedema: Se ha observado algún caso de angioedema en pacientes tratados con inhibidores de la ECA, incluyendo Captopril. Si el angioedema involucra lengua, glotis o laringe con obstrucción de las vías aéreas, puede ser fatal. En estos casos se debe instaurar una terapia de emergencia rápidamente.

Los edemas confinados a la cara, membranas mucosas de boca, labios y extremidades, en general se resuelven al discontinuar la droga, algunos casos pueden requerir tratamiento médico. (Ver reacciones adversas).

**Neutropenia/Agranulocitosis:** La neutropenia es muy rara (< 0,02 %) en pacientes hipertensos con función renal normal (creatinina sérica < 1,6 mg/dL, sin enfermedad del colágeno vascular). En pacientes con algún grado de insuficiencia renal o en pacientes con enfermedad del colágeno vascular (por ejemplo lupus eritematoso, esclerodermia) el riesgo de neutropenia aumenta, por lo que se aconseja controlar al paciente en estos casos. La neutropenia en general ha sido detectada dentro de los tres meses de comenzado el tratamiento con Captopril.

**Proteinuria:** Proteínas totales urinarias mayores a 1 g por día se observaron en aproximadamente 0,7 % de los pacientes que reciben Captopril. Aproximadamente el 90 % de los pacientes afectados tenían evidencia de enfermedad renal previa, de haber recibido dosis relativamente altas de Captopril (por encima de 150 mg/día) o ambas. En pacientes con antecedentes de enfermedad renal o que recibieron Captopril en dosis superiores a 150 mg/día, se deberá hacer una evaluación de proteinuria antes del tratamiento (en la primer orina de la mañana) y después periódicamente.

**Hipotensión:** Raramente se observó hipotensión excesiva en pacientes hipertensos, pero es una posible consecuencia del uso de Captopril en personas con depleción de sal y volumen (como aquellos tratados vigorosamente con diuréticos), pacientes con insuficiencia cardíaca o bajo diálisis renal. Se aconseja la supervisión médica por lo menos 1 hora después de la dosis inicial. En la insuficiencia cardíaca, cuando la presión sanguínea es normal o baja, se registran disminuciones transitorias en la presión sanguínea media superiores a 20 % en cerca de la mitad de los pacientes.

**Debido a la potencial caída de la presión arterial en estos pacientes, la terapia debe ser comenzada bajo estricta supervisión médica.**

Dosis iniciales de 6,25 mg o 12,5 mg tres veces por día pueden minimizar el efecto hipotensivo.

**Morbilidad y Mortalidad Fetal/Neonatal:** Cuando son usados en el embarazo durante el segundo y tercer trimestre, los inhibidores de la ECA pueden causar daño y aún la muerte al feto en desarrollo. Cuando se detecta embarazo Cercor debe ser discontinuado lo más pronto posible. Insuficiencia hepática: Pacientes que reciben inhibidores de la ECA que desarrollen ictericia o elevaciones de enzimas hepáticas deben discontinuar el tratamiento con inhibidores de la ECA y recibir tratamiento médico apropiado.

## PRECAUCIONES

### Insuficiencia renal:

**Hipertensión:** Algunos pacientes con insuficiencia renal, particularmente aquellos con estenosis arterial renal severa, han presentado incrementos en urea y creatinina sérica después de la reducción de la presión arterial con Captopril. Puede ser necesaria la reducción de la dosis de Captopril y/o la discontinuación de los diuréticos.

**Insuficiencia cardíaca:** Aproximadamente el 20 % de los pacientes desarrollan elevaciones estables de urea y creatinina sérica mayores al 20 % sobre lo normal o el valor basal luego de tratamientos prolongados con Captopril. Menos del 5 % de los pacientes, generalmente aquellos con enfermedad renal severa preexistente, requieren la discontinuación del tratamiento debido a un incremento progresivo de creatinina.

**Hipercalemia:** Elevaciones del Potasio sérico han sido observadas en algunos pacientes tratados con Inhibidores de ECA, incluyendo Captopril. Pacientes que son tratados con inhibidores de la ECA, presentan riesgo de desarrollar hipercalemia si presentan: Insuficiencia renal, Diabetes Mellitus y aquellos que reciben conjuntamente diuréticos ahorradores de Potasio, suplementos de Potasio, sustitutos de sal que contienen Potasio, u otras drogas asociadas con incrementos del Potasio sérico (por ejemplo Heparina).

**Tos:** Se ha observado tos en pacientes que reciben inhibidores de la ECA. Característicamente es una tos persistente y no productiva y desaparece después de discontinuar la terapia. Una tos inducida por inhibidores de la ECA debe ser considerada como parte del diagnóstico diferencial de la tos. Anestesia/Cirugía: En pacientes que se someten a cirugías mayores o durante la anestesia con agentes que producen hipotensión, Captopril bloqueará la formación secundaria de Angiotensina II compensatoria a la liberación de Renina. Si ocurre hipotensión y es

considerada debida a este mecanismo, puede ser corregida por expansión de volumen. Embarazo: Categoría C (primer trimestre) y D (segundo y tercer trimestres). (Ver advertencias) Lactancia: Las concentraciones de Captopril en leche materna son aproximadamente el 1 % de las concentraciones sanguíneas. Debido a las potenciales reacciones adversas de Captopril en lactantes se deberá decidir entre discontinuar la lactancia o la droga, teniendo en cuenta la importancia de Captopril para la madre. Uso pediátrico: La seguridad y eficacia de Cercor en niños no ha sido establecida.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

**Hipotensión:** Pacientes en terapia con diuréticos y especialmente aquellos a los cuales se les ha instaurado el tratamiento recientemente, lo mismo que aquellos con dieta con estricta restricción de sal o diálisis, pueden ocasionalmente experimentar hipotensión, en general dentro de la primer hora de recibir la dosis inicial de Captopril.

**Agentes con actividad vasodilatadora:** Agentes con acción vasodilatadora, deben ser administrados cuidadosamente y considerando dosis más bajas. **Agentes que afectan la actividad simpática:** Agentes que afecten la actividad simpática (por ejemplo bloqueantes ganglionares, bloqueantes neuronales adrenérgicos) deben ser usados con precaución.

**Agentes que aumentan el Potasio sérico:** Agentes ahorradores de Potasio, como la Espironolactona, Triamtereno o Amiloride, o suplementos de Potasio deben ser administrados sólo en hipocalcemia, y con precaución, dado que llevan a un incremento significativo en la concentración de Potasio sérico. Las sales sustitutas con Potasio deben ser administradas con precaución.

**Inhibidores de la síntesis de prostaglandinas endógenas:** Ha sido reportado que la Indometacina puede reducir los efectos antihipertensivos de Captopril, especialmente en casos de hipertensión con baja Renina. Otros agentes antiinflamatorios no esteroides (por ejemplo Acido Acetilsalicílico) también pueden presentar este efecto.

**Litio:** Niveles elevados de Litio sérico y síntomas de toxicidad de litio han sido reportados en pacientes que reciben concomitantemente Litio e inhibidores de la ECA. Estas drogas deben ser administradas con precaución y se recomienda monitoreo frecuente de los niveles de Litio séricos. Si se usa también un diurético el riesgo de toxicidad se incrementa.

## REACCIONES ADVERSAS

**Dermatológicas:** erupciones cutáneas, frecuentemente con prurito y algunas veces con fiebre, artralgia y eosinofilia ocurren en un 4 a 7 % de los pacientes, generalmente durante las primeras 4 semanas de terapia. Prurito sin erupción ocurre en aproximadamente 2 % de los pacientes.

**Cardiovascular:** hipotensión, taquicardia, dolor torácico, palpitaciones en aproximadamente 1 % de los pacientes. Angina de pecho, infarto de miocardio, síndrome de Raynaud y falla cardíaca congestiva ocurren en menos del 0,3 % de los pacientes.

**Hematológicas:** neutropenia/agranulocitosis. Casos de anemia, trombocitopenia y pancitopenia.

**Inmunológicas:** se ha reportado angioedema en aproximadamente 0,1 % de los pacientes. Un angioedema que involucre las vías aéreas superiores puede provocar obstrucción fatal de las vías aéreas.

**Respiratorias:** fue reportada tos en un 0,5 - 2 % de los pacientes tratados con Captopril en estudios clínicos.

**Renal:** cada una de las reacciones adversas citadas fueron raramente reportadas (0,2 %) y su relación con el uso de la droga es incierta: insuficiencia renal, daño renal, síndrome nefrótico, poliuria, oliguria.

**Mortalidad y morbilidad fetal/neonata:** el uso de inhibidores de la ECA durante el segundo y tercer trimestres del embarazo ha sido asociado con daño y/o muerte fetal y neonata.

## INTERACCIONES CON PRUEBAS DE LABORATORIO

### Electrolitos séricos:

- **Hipercalemia:** principalmente en pacientes con insuficiencia renal.

- **Hiponatremia:** principalmente en pacientes con dieta con restricción de sal o bajo tratamiento concomitante con diuréticos.

**Urea/creatinina sérica:** Elevación transitoria de los niveles de urea y creatinina sérica principalmente en pacientes con depleción de volumen o sal o con hipertensión renovascular.

**Hematológica:** Títulos positivos de anticuerpo antinúcleo.

**Test de función hepática:** Elevación de transaminasas hepáticas, fosfatasa alcalina y bilirrubina sérica.

## POSOLOGÍA

Cercor debe tomarse 1 hora antes de las comidas y la dosis debe ser individualizada. Hipertensión: la iniciación de la terapia requiere conocimiento de tratamientos antihipertensivos recientes, el grado de aumento de la presión arterial, restricción de sal, y otras circunstancias clínicas. Si es posible, discontinuar el tratamiento antihipertensivo anterior durante una semana antes de comenzar el tratamiento con Cercor 100 mg. La dosis inicial de Cercor es 50 mg una vez al día o 25 mg dos veces al día. Si la reducción de la presión sanguínea no es alcanzada después de dos a cuatro semanas, la dosis puede ser incrementada a 100 mg una vez al día o 50 mg dos veces al día. Concomitantemente la restricción de la sal puede ser beneficiosa cuando se usa solo Cercor. Si la presión sanguínea no ha sido satisfactoriamente controlada después de una o dos semanas con esta dosis (y el paciente aún no está recibiendo diurético), se podrá administrar una pequeña dosis de diurético tipo Tiazida. Si Cercor se

administra a pacientes bajo terapia con diuréticos el tratamiento con Cercor debe ser iniciado bajo estricta supervisión médica. Si fuera necesaria una disminución subsecuente de la presión sanguínea, la dosis de Cercor será aumentada poco a poco y un esquema de dosis de tres veces al día puede ser considerado. La dosis de Cercor en el tratamiento de la hipertensión normalmente no debe exceder los 150 mg/día. Cuando es necesario, debido al estado clínico del paciente, una dosis diaria de Cercor podrá ser aumentada cada 24 horas o menos, bajo estricta supervisión médica, hasta obtener una disminución de la presión sanguínea satisfactoria. En este régimen incluso un diurético más potente, por ejemplo Furosemide también puede ser indicado.

**Insuficiencia cardíaca:** el comienzo de la terapia requiere consideración de terapia diurética reciente y la posibilidad de depleción severa de volumen y sal. En pacientes, tanto con presión sanguínea normal o baja, que han sido vigorosamente tratados con diuréticos y que podrían tener hipovolemia o hiponatremia, una dosis inicial de 6,25 o 12,5 mg dos o tres veces al día, puede minimizar la magnitud de la duración de los efectos hipotensivos. (Ver advertencias: hipotensión); para estos pacientes la titulación de la dosis diaria puede ocurrir dentro de los siguientes días. Para la mayoría de los pacientes la dosis inicial es de 25 mg tres veces al día. Después que se alcanza una dosis de 50 mg dos o tres veces al día, incrementos posteriores en la dosis deben ser retardados, cuando es posible, por al menos dos semanas para determinar si se da una respuesta satisfactoria. La mayoría de los pacientes estudiados han tenido mejoras clínicas con dosis diarias de 150 mg o menos. Una dosis máxima diaria de 450 mg de Captopril no debe ser excedida. Cercor generalmente debe ser usado en conjunto con diuréticos y digitálicos. La terapia con Cercor debe comenzar bajo estricta supervisión médica.

**Infarto de miocardio:** La terapia debe ser iniciada tres días después del episodio de infarto de miocardio. Después de una dosis inicial de 6,25 mg, la terapia con Captopril deberá aumentar a 37,5 mg/día en dosis divididas, tres veces al día conforme sea tolerado. La dosis debe ser aumentada a 75 mg/día, administrados en dosis divididas, tres veces al día, conforme sea tolerado, durante los días siguientes, hasta que se alcance una dosis final de 150 mg/día en dosis divididas, tres veces al día, administrados durante las semanas siguientes. Si ocurre hipotensión sintomática, puede ser necesaria una reducción en la dosis. Las tentativas siguientes para alcanzar la dosis de 150 mg diarios deberán estar basadas en la tolerancia del paciente a Captopril. Cercor puede ser utilizado en pacientes sometidos a otras terapias post infarto de miocardio, por ejemplo con trombo-líticos, Acido Acetilsalicílico o beta-bloqueantes.

**Nefropatía diabética:** En pacientes con nefropatía diabética, la dosis diaria recomendada de Captopril es de 75 mg en dosis divididas, tres veces al día. Si se requiere una disminución adicional de la presión arterial, pueden usarse otros agentes antihipertensivos, como diuréticos o beta-bloqueantes, agentes que actúan centralmente o vasodilatadores junto con Captopril. Ajuste de dosis en pacientes con daño renal: dosis divididas de Captopril 75 a 100 mg/día son bien toleradas en pacientes con nefropatía diabética e insuficiencia renal leve a moderada. Debido a que Cercor se excreta principalmente por vía renal, la velocidad de excreción está reducida en pacientes con daño renal, por lo tanto estos pacientes deben responder a dosis menores o menos frecuentes. Siendo así, para pacientes con insuficiencia renal significativa, la dosis diaria inicial debe ser reducida y los incrementos deben ser menores y más lentos (en intervalos de una a dos semanas).

## USO EN ANCIANOS

Si bien los ancianos pueden ser menos susceptibles a los efectos hipotensores de los inhibidores de la ECA por tener disminuida la actividad de la renina, este hecho se puede ver compensado por el aumento de las concentraciones séricas de Captopril debido a la disminución de la función renal, por lo que Captopril deberá ser utilizado con precaución en ancianos.

## SOBREDOSIS

La corrección de la hipotensión debe ser la primer medida. Mientras que Captopril puede ser eliminado de la circulación del adulto por hemodiálisis, los datos sobre la eficacia de la hemodiálisis para removerlo de la circulación en neonatos o niños son inadecuados. La diálisis peritoneal no es efectiva para remover Captopril. No hay información con respecto a la transfusión para remover la droga de la circulación general.

## PRESENTACIONES

Cercor 25: Envase conteniendo 20 comprimidos

Cercor 50: Envase conteniendo 20 comprimidos

Cercor 100: Envase conteniendo 20 comprimidos

**CONSERVACIÓN** Mantener a temperatura ambiente (15 - 30 °C).

Mantener fuera del alcance de los niños

En caso de intoxicación comunicarse con el CIAT . Tel (02) 1722 (Emergencias) , 487 40 00 ; 481 21 11 - Hospital de Clínicas p.7



**PharmaNova**

Monte Caseros 3260 - Montevideo - Uruguay - Teléfono 2487 2424

E-mail: [depto\\_medico@urufarma.com.uy](mailto:depto_medico@urufarma.com.uy)

PharmaNova Pág. Web: [www.urufarma.com.uy](http://www.urufarma.com.uy)