

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN KAUPPANIMI

Captomin 12,5 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kaptopriili, 12,5 mg
Apuaineet, ks. 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti toispuolisella jakouralla, halkaisija 6 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet:

Hypertensio.

Sydämen vajaatoiminta.

Sydäninfarkti potilailla, joiden kliininen tila on vakaa ja joilla on vasemman kammion oireetonta vajaatoimintaa (ejektiofraktio $\leq 40\%$). Hoito aloitetaan 3 – 16 päivän kuluessa sydäninfarktin jälkeen.

Insuliinihoitoa vaativaan diabetekseen liittyvä nefropatia, kun seerumin kreatiniini on $< 2,5$ mg/dl.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus on yksilöllinen.

Hypertensio: Kaptopriilihoidossa tulisi pyrkiä käyttämään pienintä tehokasta annosta. Annos säädetään kunkin potilaan yksilöllisen tarpeen mukaan. Suositeltu alkuannos on 25 mg 1 – 2 kertaa päivässä. Vaikeassa hypertensiossa annostuksen nostaminen tai annosvälin tihentäminen saattaa olla tarpeen.

Potilailla, joiden RAA (reniini-angiotensiini-aldosteroni) -järjestelmä on yliaktiivinen (hypovolemia, renovaskulaarinen hypertensio), suositeltu aloitusannos on 12,5 – 25 mg päivässä. Hoito olisi suositeltavaa aloittaa sairaalassa.

Annosta voidaan nostaa kahden viikon välein tapahtuvien pienin lisäyksin enintään 150 mg:aan vuorokaudessa jaettuna useampaan osa-annokseen. Verenpainetta laskevaa vaikutusta voidaan tehostaa samanaikaisella diureetti- tai beetasalpaajahoidolla tai vähäsuolaisella ruokavaliolla.

Kaptopriilin käyttöä aloitettaessa on suositeltavaa hypotension välttämiseksi lopettaa aikaisempi diureettihoito tai alentaa diureettiannosta.

Sydämen vajaatoiminta: Kaptopriilihoito tulee aloittaa lääkärin huolellisessa valvonnassa.

Suosittelun alkuannos on 6,25 mg 2 – 3 kertaa päivässä. Annosta voidaan nostaa kahden viikon välein tapahtuvien pienin lisäyksin enintään 150 mg:aan vuorokaudessa jaettuna useampaan osa-annokseen. Kaptopriilin käyttöä aloitettaessa on suositeltavaa hypotension välttämiseksi lopettaa aikaisempi diureettihoito tai alentaa diureettiannosta.

Sydäninfarkti: 3 – 16 päivää sydäninfarktin jälkeen potilaalle annetaan aluksi 6,25 mg koeannos.

Varsinainen aloitusannos on 12,5 mg 3 kertaa päivässä. Annosta voidaan ensin nostaa 25 mg:aan kolme kertaa päivässä ja muutaman viikon kuluttua enintään 150 mg:aan päivässä jaettuna 2 – 3 osa-annokseen. Annoksen pienentäminen saattaa olla tarpeen, mikäli kaptopriili aiheuttaa hypotensiota. Muita infarktilääkkeitä kuten trombolyyttejä, asetyylisalisyylihappoa ja beetasalpaajia voidaan käyttää samanaikaisesti kaptopriilin kanssa.

Diabetekseen liittyvä nefropatia: 75 – 100 mg vuorokaudessa jaettuna 2 – 3 osa-annokseen.

Annostus munuaisten vajaatoiminnassa: Potilailla, joilla on munuaisten vajaatoimintaa, lääkitys tulisi mieluiten aloittaa sairaalassa. Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa kaptopriilin vakaan tilan saavuttaminen kestää kauemmin ja tietyn vuorokausiannoksen vakaan tilan pitoisuudet nousevat korkeammiksi kuin potilailla, joilla on normaali munuaistoiminta. Siksi on mahdollista, että näillä potilailla saavutetaan hoitovaste pienemmällä tai harvemmillä annostelulla.

Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)	Seerumin kreatiini (mg/100 ml)	Suosittelut kaptopriiliannos (mg/vrk)
> 50	< 2	25-50
50-30	2-5	12,5
< 30	> 5 (myös dialyysipotilaat)	6,25 (aloitusannos), annosta nostetaan hitaasti 2-4 viikon kuluessa korkeintaan enimmäisannokseen 25 mg:aan

Kreatiniinipuhdistuman ollessa alle 10 ml/min useissa tapauksissa riittävä annostus on 6,25 mg kahdesti tai 12,5 mg kerran päivässä.

Mikäli samanaikaista diureettihoitoa pidetään tarpeellisena vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa (kreatiniinipuhdistuma <35 ml/min/1,73 m² tai seerumin kreatiini >5 mg/100 ml), tulisi käyttää loop-diureettia (esim. furosemiidi) tiatsidin sijasta.

Vanhukset: Annos tulisi säätää hoitovasteen mukaan ja pitää alhaisimmalla mahdollisella tasolla, jolla vielä saavutetaan riittävä verenpaineen hallinta. Koska iäkkäillä potilailla saattaa kaptopriilin erittyminen hidastua heikentyneen munuaistoiminnan vuoksi, suositellaan matalan kaptopriili-annoksen käyttöä.

Lapset: Kaptopriilin turvallisuutta ja tehoa lapsilla ei ole varmistettu, eikä sitä suositella lasten lievän tai keskivaikean hypertension hoitoon.

Tablettien puolittaminen

Aseta tabletti jakoura ylöspäin kovalle ja tasaiselle alustalle (esim. lautaselle). Paina etusormilla tai peukaloilla voimakkaasti ja samanaikaisesti tabletin ulkoreunaa jakouran molemmin puolin.

Tablettien jakaminen neljään osaan

~~Aseta tabletti jakoura ylöspäin kovalle ja tasaiselle alustalle (esim. lautaselle). Paina etusormella tai peukalolla voimakkaasti tablettia keskeltä.~~

4.3 Vasta-aiheet:

Yliherkkyys kaptopriilille. Aikaisemmin todettu angioneuroottinen ödeema (esim. aiemman ACE-estäjähoidon aikana). Aortan ahtauma tai hiippaläpän ahtauma, vasemman kammion ulosvirtausahtauma, molemminpuolinen munuaisvaltimostenosi tai valtimostenosi ainoassa munuaisessa. Raskaus (ks. kohta 4.6 "Raskaus ja imetys").

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet:

Kaptopriilihoito tulisi mieluiten aloittaa sairaalassa potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta tai huonosti diureetti- tai digitalishoidolle reagoiva sydämen vajaatoiminta. Kliinisen tilan ja laboratorioarvojen huolellinen seuranta on erittäin tärkeää potilaille, joilla on kliinisesti huomattavaa proteinuriaa, elektrolyytitasapainon häiriöitä, munuaissairaus, munuaisten vajaatoimintaa, häiriintynyt immuunivaste tai systeeminen sidekudossairaus.

Jos dialyysissa käytetään polyakrylonitriili-metallyyli-sulfonaatti –kalvoja (esim. AN 69), kaptopriili voi aiheuttaa anafylaktisen reaktion (yliherkkyysreaktio, joka voi pahentua sokiksi).

Tällaista yhdistelmää tulee siis välttää.

Kaptopriilin käyttöä akuutissa hypertensiivisessä kriisissä tulisi välttää, koska kokemukset ovat riittämättömät.

Hypotensio: Parin ensimmäisen annoksen yhteydessä saattaa esiintyä vähäistä hypotensiota. Useimmissa tapauksissa oireet menevät helposti ohitse, kun potilas asettuu makuulle. Liiallista hypotensiivista vastetta on esiintynyt tunnin kuluessa alkuannoksesta potilailla, joilla on vaikea reniini-välitteinen hypertensio (esim. renovaskulaarinen hypertensio) tai vaikea suurilla diureettiannoksilla hoidettu kongestiivinen sydämen vajaatoiminta.

Seerumin kaliumtaso: Koska kaptopriili vähentää aldosteronin tuotantoa, seerumin kaliumarvoissa ei tavallisesti tapahdu muutoksia diureetteja saavilla potilailla. Kaliumia säästäviä diureetteja tai kaliumlisiä ei siksi tulisi käyttää rutiininomaisesti. Merkitsevää seerumin kaliumtason nousua saattaa esiintyä potilailla, joilla on huomattavaa munuaisten vajaatoimintaa.

Kirurgiset toimenpiteet/anestesia: Suurissa kirurgisissa toimenpiteissä tai käytettäessä anestesiassa hypotensiota aiheuttavia aineita kaptopriili estää reniinin kompensatorisesta vapautumisesta aiheutuvan angiotensiini II:n muodostumisen. Mahdollinen hypotensio voidaan korjata plasmavolyymiä lisäämällä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:

Kaptopriililla on todettu yhteisvaikutuksia seuraavien lääkeaineiden kanssa:

Muut verenpainetta alentavat lääkkeet, erityisesti diureetit, saattavat voimistaa kaptopriilin verenpainetta alentavaa vaikutusta. Tulehduskipulääkkeet (NSAID), kuten asetyylisalisyylihappo ja indometasiini, saattavat heikentää kaptopriilin verenpainetta alentavaa vaikutusta.

Kalium ja kaliumia säästävät diureetit yhdessä kaptopriilin kanssa saattavat liiallisesti kohottaa seerumin kaliumpitoisuutta. Litiumin samanaikainen käyttö saattaa kohottaa seerumin litiumpitoisuutta, joten säännöllinen litiumpitoisuuden seuranta on tarpeen.

Kaptopriilihoidon aikana unilääkkeet ja anestesia-aineet saattavat aiheuttaa voimakasta verenpaineen laskua.

Kaptopriilin käyttö yhdessä allopurinolin, sytostaattien, immunosuppressiivisten lääkeaineiden, systeemisten kortikosteroidien ja prokainamidin kanssa voi aiheuttaa leukopeniaa ja luuytimen toiminnan suppressiota.

Insuliinin ja suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden (esim. sulfonyyliureat ja biguanidit) verensokeria alentava vaikutus saattaa voimistua, kun samanaikaisesti käytetään kaptopriilia.

Probenesidi voi estää kaptopriilin tubulussekreetiota ja nostaa kaptopriilin ja sen metaboliittien pitoisuutta seerumissa, minkä seurauksena kaptopriilin vaikutukset saattavat voimistua. Kaptopriilin annostus tulee säätää yksilöllisesti, kun käytetään samanaikaisesti probenesidiä.

4.6 Raskaus ja imetys:

Kaptopriilia ei tule käyttää, mikäli potilas on raskaana tai raskauden mahdollisuus on olemassa, ellei ehkäisystä ole tehokkaasti huolehdittu. Ennen hoidon aloitusta tulee varmistaa, että potilas ei ole raskaana.

Ihmisillä ei ole tehty riittäviä kontrolloituja tutkimuksia. ACE-estäjät läpäisevät istukan ja voivat aiheuttaa sairastuvuutta ja kuolleisuutta sekä sikiölle että vastasyntyneelle. Sikiön altistumiseen ACE-estäjille raskauden toisen ja viimeisen kolmanneksen aikana on liittynyt epämuodostumia ja kuolemaa (ks. kohta 5.3. ”Prekliiniset tiedot turvallisuudesta”). On myös raportoitu lapsiveden niukkuutta ja sen seurauksena sikiön alentunutta munuaistoimintaa. Kohdussa ACE-estäjille altistuneita lapsia tulisi seurata huolellisesti mahdollisen hypotension, oligurian ja hyperkalemian vuoksi.

Oliguria tulisi hoitaa tukemalla verenpainetta ja munuaisperfuusiota. Kohdunsisäisen sikiön kasvun hidastumista, ennenaikaisuutta, avointa ductus arteriosusta sekä sikiökuolemaa on myös raportoitu, mutta varmuudella ei tiedetä, liittyvätkö ne ACE-estäjiin vai taustalla olevaan äidin sairauteen.

Raskauden ensimmäiseen kolmannekseen rajoittuvan altistumisen vaikutuksia sikiön kehittymiseen ei tunneta. Mikäli potilas tulee raskaaksi ACE-estäjähoitoa aikana, hänelle tulee kertoa mahdollisista sikiöön kohdistuvista haittavaikutuksista.

ACE-estäjät saattavat erittyä äidinmaitoon. Niiden vaikutuksia imeväiseen ei tunneta. Rintaruokintaa ei suositella, mikäli äidillä on ACE-estäjälääkitys.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn:

Hypotensiota ja siihen liittyvää huimausta saattaa esiintyä mahdollisena haittavaikutuksena, mikä voi vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset ovat normaaleja vuorokausiannoksia käytettäessä yleensä lieviä ja ohimeneviä. Tavallisimpia haittavaikutuksia ovat nielun ärsytys ja yskä (2-10 %), metallinen maku suussa (2-4 %) sekä huimaus ja ihottuma (molemmat 1-2 %).

Tavalliset (>1/100):

Yleiset: Huimaus

Iho: Ihottuma

Hengitystiet: Yskä, nielun ärsytys

Ruoansulatuskanava: Makuhäiriöt

Harvinaiset:

Sydän ja verenkiertoelimistö: Hypotensio, sydäninsuffiensi

Ruoansulatuskanava: Pahoinvointi, vatsakivut, oksetus, ripuli, ummetus, ruokahaluttomuus

Erittäin harvinaiset (<1:1000):

Yleiset: Yliherkkyysoireet (urtikaria, kuume, lihaskivut, eosinofilia)

Sydän ja verenkiertoelimistö: Vaskuliitti

Iho: Angioödeema, johon voi liittyä kielen, äänihuulten tai kurkunpään turvotusta erythema multiforme, pemfigus

Ruoansulatuskanava: Ikterus, hepatiitti, pankreatiitti

Urogenitaaliset: Proteinuria, yleensä ennestään munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla; hyperkalemia, alentunut munuaisfunktio

Endokriiniset: Gynekomastia

Hengitystiet: Hengenahdistus, nuha, bronkospasmit

Keskushermosto: Päänsärky, väsymys, tajunnan häiriöt, depressio, unihäiriöt, parestesiat

Veri: Neutropenia, agranulosytoosi, leukopenia, anemia ja trombosytopenia

4.9 Yliannostus

Lääkeannoksen suuruudesta riippuen oireina saattaa olla hypotensiota, bradykardiaa, verenkiertosokki, elektrolyyttitasapainon häiriöitä tai munuaisten toimintahäiriöitä. Yliannostuksen hoito riippuu oireiden luonteesta ja vakavuudesta. Kaptopriilin verenkierrasta poistamiseen tähtäävien yleisten toimenpiteiden lisäksi tulee huolehtia suola- ja nestetasapainon seurannasta ja korjaamisesta. Kaptopriili eliminoituu verenkierrasta dialyysissä.

5. FARMAKOLOGISET TIEDOT

5.1 Farmakodynamiikka

Kaptopriili on angiotensiinikonvertaasientsyymin estäjä. Angiotensiinikonvertaasi (ACE) on peptidyyldipeptidaasi, joka muuttaa angiotensiini I:n aktiiviseksi angiotensiini II:ksi. ACE:n estäminen johtaa angiotensiini II-pitoisuuden laskuun kudoksissa ja plasmassa, mikä puolestaan johtaa aldosteronin erittymisen vähenemiseen ja seerumin kalium-pitoisuuden kasvuun. Voimakkaasti vasokonstriktioivan angiotensiini II:n pitoisuuden aleneminen johtaa verisuonten laajenemiseen ja ääreisvastuksen pienenemiseen. Kaptopriili alentaa hypertensiopotilaitten verenpainetta vaikuttamatta sydämen lyöntitiheyteen.

Potilailla, joilla on sydämen vajaatoiminta, kaptopriili alentaa ääreisvastusta (jälkikuormitus) ja keuhkoverenkierron kapillaarikiilapainetta (esikuormitus) sekä lisää sydämen minuuttitilavuutta.

5.2 Farmakokinetiikka

Suun kautta annettuna kaptopriili imeytyy n. 70 %:sti, ja huippupitoisuus seerumissa saavutetaan n. 1 tunnin kuluessa. Sitoutuminen plasman proteiineihin on n. 25 - 30 %. Keskimääräinen vakaan tilan jakaantumistilavuus terveillä koehenkilöillä on 0,7 l/kg. Kaptopriili metaboloituu lähes 50 %:sti inaktiiviseksi disulfidiksi. Muuttumattoman kaptopriilin eliminaation puoliintumisaika on n. 2 tuntia ja disulfidijohdoksen n. 12 tuntia. Vuorokauden aikana yli 95 % kaptopriilannoksesta erittyy virtsaan; 40 - 50 % muuttumattomana ja n. 50 % kaptopriilidisulfidina tai kaptopriili-kysteiini-disulfidina. Munuaisten vajaatoiminnassa kaptopriilipitoisuus plasmassa on merkittävästi korkeampi. Mikäli potilaan kreatiniinipuhdistuma on ≤ 40 ml/min, puoliintumisaika saattaa kohota 30:een tuntiin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Suun kautta nautittuna kaptopriilin akuutti toksisuus on hyvin alhainen. Pitkäaikaisissa toksisuuskokeissa hiirillä ja rotilla havaittiin sydämen painon laskua ja kaikilla tutkituilla koe-eläinlajeilla jukstaglomerulaarisolujen liikakasvua. Pitkäaikaistutkimuksissa ei ole todettu mitään karsinogeenisuuteen viittaavaa.

Kaptopriili läpäisee istukan ja erittyy äidinmaitoon. Eläinkokeissa ei ole havaittu kaptopriililla olevan teratogeenisiä vaikutuksia. Lähinnä raskauden jälkimmäisellä puoliskolla kaptopriili on aiheuttanut sikiökuolleisuuden lisääntymistä.

Hoito perinataalisen ja postnataalisen kehittymisen aikana aiheutti rotilla kasvuhäiriöitä ja lisäsi rotanpentujen kuolleisuutta. Vanhempien hedelmällisyys ei heikentynyt. Kaptopriili näyttää lisäävän eläinten sikiökuolleisuutta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet:

Laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, maissitärkkelys, hydrogenoitu risiiniöljy, vedetön kolloidinen piidioksidi ja magnesiumstearaatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet:

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika:

3 vuotta.

6.4 Säilytys:

Säilytä alle 25°C. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost:

30, 45, 56, 60, 90, 100 tabl., PVC/PVDC/ alumiiniläpipainopakkaus

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Merckle GmbH, Ludwig-Merckle-Strasse 3, D-89143 Blaubeuren, Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12930

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.04.1998/---

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

07.05.2001