

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

CAPTOPRIL

Formula Molecular:	C ₉ H ₁₅ NO ₃ S
Peso Molecular:	217,29
Datos Físico-Químicos:	Polvo cristalino, blanco o casi blanco. Fácilmente soluble en agua, en cloruro de metileno y en metanol. Se disuelve en disoluciones diluidas de hidróxidos alcalinos. Punto de fusión, 103 - 106 °C (forma estable). Rotación óptica: -131,0° (c=1,7, etanol).
Propiedades y usos:	<p>El captopril es un inhibidor de la enzima convertora de la angiotensina (IECA). Esta enzima es la encargada de convertir la angiotensina I en angiotensina II, la cual al transformarse en aldosterona aumenta la resistencia vascular periférica y la retención del sodio y agua.</p> <p>Su biodisponibilidad es del 60 - 75%, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas en 1 h. Los alimentos podrían reducir la absorción oral. Se une en un 30% a las proteínas plasmáticas. Se excreta mayoritariamente en la orina (40 - 50% inalterado y el resto como metabolitos). La semivida de eliminación en ausencia de deterioro renal es de 2-3 h. Atraviesa la barrera placentaria y se encuentra en la leche materna.</p> <p>Se administra por vía oral en el tratamiento de la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca congestiva, la nefropatía diabética (en pacientes insulino dependientes), y después del infarto agudo de miocardio (pasadas las primeras 72 h en pacientes estables hemodinámicamente, que hayan presentado insuficiencia cardíaca o con una fracción de eyección disminuida).</p> <p>Se ha ensayado la vía sublingual y la intravenosa, pero no está bien establecido.</p> <p>Tiene importancia en formulación magistral pediátrica en la terapia de la hipertensión neonatal.</p>
Dosificación:	Vía oral, a la dosis de 12,5 – 150 mg/día según patología. Para hipertensión neonatal, 250 <u>microgramos</u> /Kg/día hasta 6 <u>microgramos</u> /Kg/día, en 2-3 tomas al día.
Efectos secundarios:	Las reacciones adversas son en general frecuentes aunque leves y transitorias. La toxicidad está relacionada con las dosis a partir de 150 mg/día o en pacientes con problemas renales. Normalmente se manifiesta con tos seca persistente, mareos, cefalea, alteraciones del gusto, y erupciones exantemáticas que pueden ir acompañadas de prurito, fiebre, y eosinofilia. Ocasionalmente puede darse proteinúria, síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda, e hiperpotasemia. Raramente puede aparecer angioedema grave, neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemias, hipotensión pasajera al inicio del tratamiento, taquicardia, parestesias, linfadenopatía, fotodermatitis, estomatitis, dispepsia, dolor abdominal, hepatotoxicidad e ictericia, aumento de la creatinina

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

sérica y del nitrógeno uréico en sangre.

Contraindicaciones: Embarazo, lactancia, alergia, pacientes con historial de angioedema. El tratamiento debe ser suspendido en el caso de que el paciente experimente algún episodio de angioedema.

Precauciones: Deberá realizarse un especial control clínico y ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia coronaria, insuficiencia renal, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, insuficiencia cardíaca y estados de deshidratación. No se recomienda la conducción de vehículos ni la manipulación de maquinaria peligrosa durante las primeras semanas de tratamiento. Es conveniente la restricción de sal en la dieta en pacientes medicados con captopril solo.

Interacciones: Puede potenciar la toxicidad del alopurinol y de los antidiabéticos como insulina y glibenclamida. Su eficacia puede verse disminuida por antiácidos como los hidróxidos de magnesio y aluminio. Los AINEs antagonizan la acción hipotensora e incrementan la toxicidad renal. Su toxicidad puede incrementarse por el probenecid. El efecto hipotensor puede verse aumentado por alcohol, anestésicos generales, y diuréticos u otros antihipertensivos (betabloqueantes, calcioantagonistas...). Los diuréticos ahorradores de potasio, ciclosporina, y epoetina, pueden potenciar la hiperpotasemia. Los IECAs reducen la excreción de litio, aumentando su toxicidad.

Observaciones: Aunque el captopril por sí mismo es relativamente estable a temperaturas de hasta 50°C, las soluciones acuosas están sometidas a degradación oxidativa, principalmente a disulfuro de captopril, la cual aumenta a pH >4.

Conservación: En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.

Ejemplos de formulación:

Solución de captopril 1 mg/ml

Captopril	0,100 g
EDTA	0,01 g
Ácido ascórbico	0,5 g
Sacarina sódica.....	0,1 g
Esencia de vainilla.....	0,05 g
Solución conc. hidroxibenzoatos (FN)	1,0 ml
Agua purificada c.s.p.	100 ml

Modus operandi:

Disolver la el EDTA, los conservantes y el ácido ascórbico bajo agitación magnética. Añadir la sacarina y la esencia de vainilla. Determinar el pH de la solución. Deberá ser menor o igual a 3,5. Añadir el captopril sobre esta solución y mantener bajo agitación constante hasta disolución total. Enrasar con agua hasta volumen

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

final. Comprobar el pH., deberá ser igual o inferior a 3,5.

Caducidad: sin EDTA ni conservantes, 15 días refrigerado o 7 días a temperatura ambiente. En caso contrario, 60 días en nevera.

Como alternativa más cómoda se puede formular así:

Captopril 100 mg
Agua purificada 25 %
Excipiente Acofar jarabe c.s.p. 100 ml

Modus operandi:

Disolver el captopril en el agua. Añadir el Excipiente Acofar jarabe.
Regular el pH final hasta 3,9.

Cápsulas de captopril

Captopril 2 mg
Lactosa c.s.
para 1 cápsula nº 100

Bibliografía:

- Martindale, *Guía completa de consulta farmacoterapéutica*, 1ª ed. (2003).
- *The Merck Index*, 13ª ed. (2001).
- *Monografías Farmacéuticas*, C.O.F. de Alicante (1998).
- *La Formulación Magistral en la Oficina de Farmacia*, M.ª José Llopis Clavijo y Vicent Baixauli Comes (2007).
- *Formulario Magistral del C.O.F. de Murcia* (1997).