

FICHAS DE INFORMAÇÃO TÉCNICA**CAPTOPRIL**

Fórmula Molecular:	C ₉ H ₁₅ NO ₃ S
Peso Molecular:	217,29
Dados Físico-Químicos:	Pó cristalino, branco ou quase branco. Facilmente solúvel em água, em cloreto de metileno e em metanol. Dissolve-se em soluções diluídas de hidróxidos alcalinos. Ponto de fusão, 103 - 106 °C (forma estável). Rotação óptica: -131,0° (c=1,7, etanol).
Propriedades e usos:	<p>O captopril é um inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA). Esta enzima está encarregada de converter a angiotensina I em angiotensina II, a qual ao transformar-se em aldosterona aumenta a resistência vascular periférica e a retenção do sódio e da água.</p> <p>A sua biodisponibilidade é de 60 - 75%, alcançando concentrações plasmáticas máximas em 1 h. Os alimentos poderão reduzir a absorção oral. Une-se em 30% às proteínas plasmáticas. É excretado maioritariamente pela urina (40 - 50% inalterados e o resto como metabolitos). A semi-vida de eliminação na ausência de deterioração renal é de 2-3 h. Atravessa a barreira placentária e encontra-se no leite materno.</p> <p>É administrado por via oral no tratamento da hipertensão arterial, da insuficiência cardíaca congestiva, da nefropatia diabética (em doentes insulino-dependentes) e depois do enfarte agudo do miocárdio (decorridas as primeiras 72 h em doentes estáveis hemodinamicamente, que tenham apresentado insuficiência cardíaca ou com uma fracção de ejeção diminuída).</p> <p>Ensaiou-se a via sublingual e a intravenosa, mas não está bem estabelecido.</p> <p>Tem importância na formulação magistral pediátrica na terapia da hipertensão neonatal.</p>
Dosagem:	<ul style="list-style-type: none">-Hipertensão arterial: 6,25 – 50 mg/12 h.-Insuficiência cardíaca congestiva: 6,25 – 25 mg/8 - 12 h.-Nefropatia diabética: 25 – 100 mg/dia em várias tomadas.-Enfarte agudo do miocárdio: até 150 mg/dia em várias tomadas.-Hipertensão neonatal: 250 microgramas/Kg/dia até 6 microgramas/Kg/dia, em 2-3 tomadas por dia. <p>Administrar 1 h antes ou 2 h depois das refeições.</p>
Efeitos secundários:	As reacções adversas são em geral frequentes, embora leves e transitórias. A toxicidade está relacionada com as doses a partir de 150 mg/dia ou em doentes com problemas renais. Normalmente manifesta-se com tosse seca persistente, enjoos, cefaleias, alterações do gosto e erupções exantemáticas que podem ser acompanhadas de prurido, febre e eosinofilia. Ocasionalmente pode-se verificar proteinúria, síndrome nefrótico, insuficiência renal aguda

FICHAS DE INFORMAÇÃO TÉCNICA

e hiperpotassemia. Raramente pode surgir angioedema grave, neutropenia, agranulocitose, trombocitopenia, anemias, hipotensão passageira no início do tratamento, taquicardia, parestesias, linfadenopatia, fotodermatite, estomatite, dispepsia, dor abdominal, hepatotoxicidade e icterícia, aumento da creatinina sérica e do nitrogénio ureico no sangue.

Contra-indicações: Gravidez, lactação, alergia, doentes com historial de angioedema. O tratamento deve ser suspenso caso o doente experimente algum episódio de angioedema.

Cuidados: Dever-se-á efectuar um controlo clínico especial e administrá-lo com cuidado em doentes com insuficiência coronária, insuficiência renal, lúpus eritematoso sistémico, esclerodermia, insuficiência cardíaca e estados de desidratação. Não é recomendável a condução de veículos nem o manuseamento de maquinaria perigosa durante as primeiras semanas de tratamento. É conveniente a restrição de sal na dieta em doentes medicados com captopril isolado.

Interacções: Pode potenciar a toxicidade do alopurinol e dos anti-diabéticos como a insulina e a glibenclamida. A sua eficácia pode ser diminuída por antiácidos como os hidróxidos de magnésio e alumínio. Os AINE's antagonizam a acção hipotensora e aumentam a toxicidade renal. A sua toxicidade pode ser aumentada pelo probenecid. O efeito hipotensor pode ser aumentado por álcool, anestésicos gerais e diuréticos ou outros anti-hipertensivos (betabloqueantes, calcioantagonistas, etc.). Os diuréticos poupadores de potássio, ciclosporina e epoetina podem potenciar a hiperpotassemia. Os IECA's reduzem a excreção de lítio, aumentando a sua toxicidade.

Observações: Embora o captopril por si mesmo seja relativamente estável a temperaturas até 50°C, as soluções aquosas estão submetidas a degradação oxidativa, principalmente a dissulfureto de captopril, o que aumenta para pH >4.

Conservação: Em embalagens bem fechadas. PROTEGER DA LUZ.

Exemplos de formulação:

Solução de captopril 1 mg/ml

Captopril	0,100 g
EDTA	0,01 g
Ácido ascórbico	0,5 g
Sacarina de sódio.....	0,1 g
Essência de baunilha.....	0,05 g
Solução conc. hidroxibenzoatos (FN)	1,0 ml
Água purificada q.s.p.	100 ml

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

Modus operandi:

1. Dissolver o EDTA, os conservantes e o ácido ascórbico com agitação magnética.
2. Adicionar a sacarina e a essência de baunilha.
3. Determinar o pH da solução. Deverá ser inferior ou igual a 3,5.
4. Adicionar o captopril sobre esta solução e manter com agitação constante até dissolução total.
5. Nivelar com água até ao volume final.
6. Verificar o pH., que deverá ser igual ou inferior a 3,5.

Validade: sem EDTA nem conservantes, 15 dias refrigerado ou 7 dias à temperatura ambiente. Caso contrário, 60 dias no frigorífico.

A solução tamponada pode ser preparada assim:

Solução A de dihidrogenofosfato de potássio 1/15 M 3,7 ml
Fosfato de potássio monobásico 4,54 g
Água purificada q.s.p. 500 ml
Pesar num vidro de relógio o sal e dissolver num copo com $\frac{3}{4}$ partes da água. Em seguida, transferir o conteúdo para um balão graduado de 500 ml e diluir com água até ao volume final. Agitar.

Solução B de hidrogenofosfato dissódico 1/15 M 96,3 ml
Fosfato de sódio dibásico 4,74 g
Água purificada q.s.p. 500 ml
Pesar num vidro de relógio o sal e dissolver num copo com $\frac{3}{4}$ partes da água. Em seguida, transferir o conteúdo para um balão graduado de 500 ml e diluir com água até ao volume final. Agitar.
Usando uma pipeta, medir 3,7 ml da solução A e adicionar a um balão graduado de 100 ml. Diluir com a solução B até ao volume final.

Como alternativa mais cómoda, pode-se formular assim:

Captopril 0,100 g
Excipiente Acofar Xarope/Xarope sem açúcar q.s.p. 100 ml

Validade: 30 dias no frigorífico

Cápsulas de captopril

Captopril 2 mg
Lactose q.s.
para 1 cápsula nº 100

Bibliografia:

- 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*, Mª. José

FICHAS DE INFORMAÇÃO TÉCNICA

Llopis Clavijo e Vicent Baixauli Comes (2007).
- *Formulario Magistral* del C.O.F. de Múrcia (1997).