

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 18/1/2013

llh



3 Vỉ x 10 Viên nén

GMP-WHO

Rx Thuốc bán theo đơn

CAPTORIL

Captopril 25mg

CAPTORIL



CTY TNHH DP SHINPOONG DAEWOO
www.spd.com.vn

COMPOSITION : Each tablet contains:
Active ingredient: Captopril.....25mg.
Excipients: Lactose, Flowlac 100.....q.s 1 tablet.
INDICATIONS - USAGE - CONTRAINDICATIONS:
See insert.
STORAGE : In a tight container, at dry place,
temperature below 30°C.
SPECIFICATION : USP 30

SOLD ONLY BY PRESCRIPTION
KEEP OUT OF THE REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE

SDK Reg. No. :
Số 10 SX Lot No. :
NSX Mfd. :
HD Exp. Date:

Manufactured by :
SHINPOONG DAEWOO PHARMA CO., LTD.
Bien Hoa Industrial Zone No.2, Dong Nai, Vietnam

3 Blis. x 10 Tabs.

GMP-WHO

Rx Sold only by prescription

CAPTORIL

Captopril 25mg

CAPTORIL



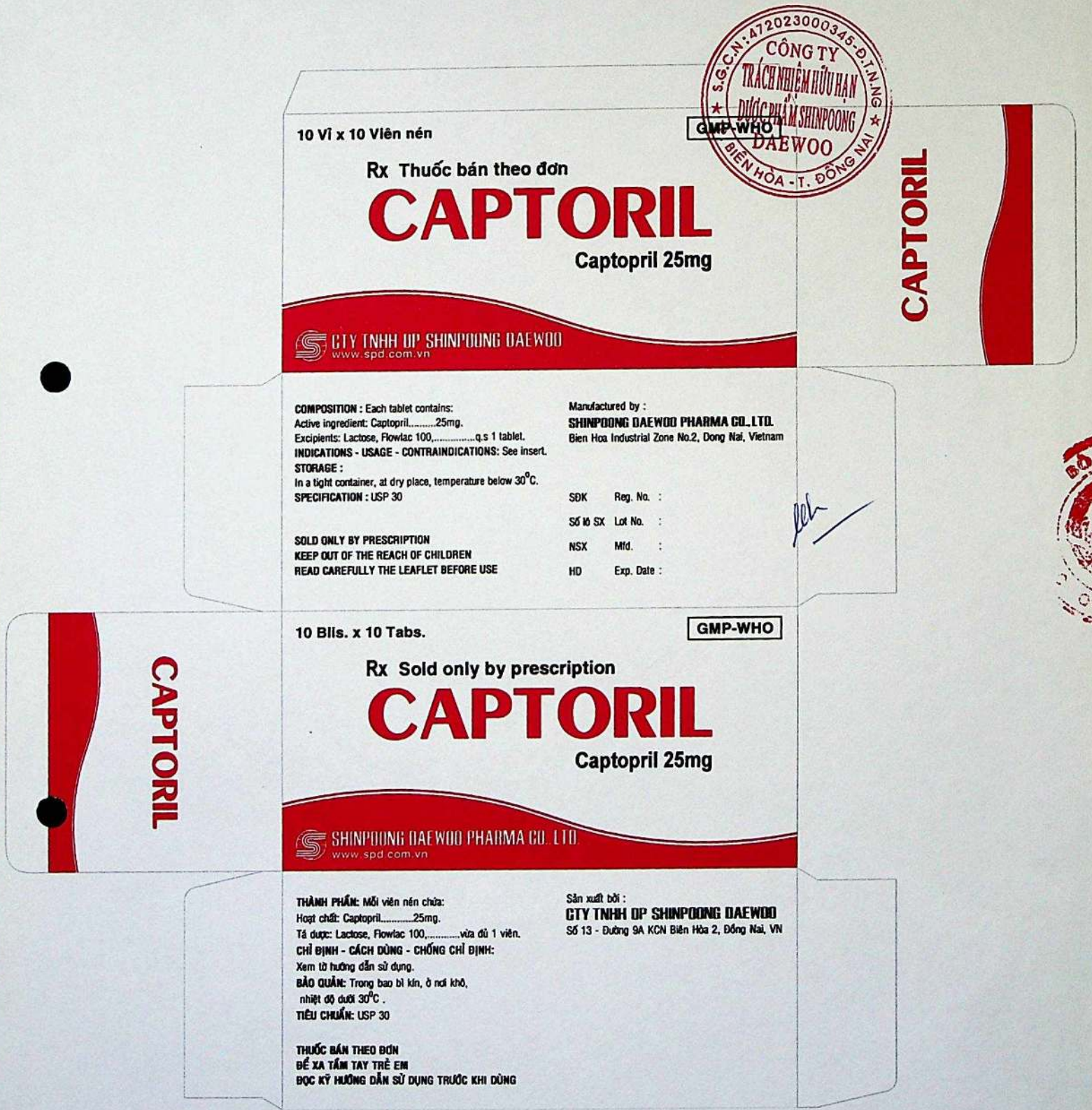
SHINPOONG DAEWOO PHARMA CO., LTD.
www.spd.com.vn

THÀNH PHẦN : Mỗi viên nén chứa:
Hoạt chất: Captopril.....25mg.
Tá dược: Lactose, Flowlac 100.....vừa đủ 1 viên.
CHỈ ĐỊNH - CÁCH DÙNG - CHỐNG CHỈ ĐỊNH:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng.
BẢO QUẢN : Trong bao bì kín, ở nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.
TIÊU CHUẨN : USP 30

THUỐC BÁN THEO ĐƠN
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Sản xuất bởi
CTY TNHH DP SHINPOONG DAEWOO
Số 13 - Đường 9A KCN Biên Hòa 2, Đồng Nai, VN

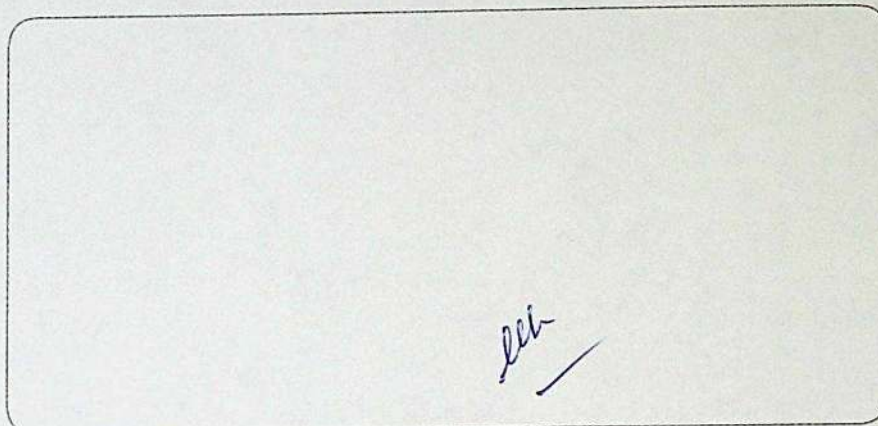
Kích thước thật: 120x60x55mm
Tỉ lệ thu nhỏ: 80%



MẪU NHÃN THUỐC

1. Nhãn trực tiếp trên đơn vị đóng gói nhỏ nhất: Viên

Mặt trước



Số lô SX - Hạn dùng

Mặt sau



2. Nhãn trung gian: Đính kèm

3. Hướng dẫn sử dụng thuốc: Đính kèm

Ngày 04/04/2012

CÔNG TY TNHH DP SHINPOONG DAEWOO



KIM JONG SUNG / Tổng giám đốc



Thuốc ức chế men chuyển angiotensin

Viên nén CAPTORIL

(Captopril 25 mg)

THÀNH PHẦN: Mỗi viên chứa:

- Hoạt chất: Captopril 25 mg.
- Tá dược: Lactose, flowlac 100, croscarmellose, croscarmellose, tinh thể PH 102, magnesiat, stearat.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 10 vỉ x 10 viên, Hộp 3 vỉ x 10 viên.

CHỈ ĐỊNH

Tăng huyết áp, suy tim, sau nhồi máu cơ tim (khi huyết động đã ổn định).

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

*Người lớn:

- 1) **Tăng huyết áp:** 25 mg x 2 - 3 lần/ngày.
 - Liều ban đầu có thể thấp hơn (6,25 mg, 2 lần/ngày đến 12,5 mg, 3 lần/ngày) cũng có thể có hiệu quả, đặc biệt ở người đang dùng thuốc lợi tiểu.
 - Nếu huyết áp không kiểm soát được sau 1 - 2 tuần, có thể tăng liều tới 50 mg, 2 - 3 lần/ngày. Thường không cần thiết vượt quá 150 mg/ngày. Khi đó, có thể cho thêm thuốc lợi tiểu thiazid liều thấp (thí dụ hydrochlorothiazid 15 mg/ngày).
- 2) **Cơ tăng huyết áp** (khi cần phải giảm huyết áp trong vài giờ): 12,5 - 25 mg uống lặp lại 1 - 2 lần nếu cần, cách nhau khoảng 30 - 60 phút hoặc lâu hơn, nhưng cần dùng một cách thận trọng.
- 3) **Đối với suy thận:**

Hệ số thanh thải creatinin ml/phút/m ²	Liều ban đầu mg/ngày	Nếu chưa đạt tác dụng sau 2 tuần
< 50	12,5 mg x 3	25 mg x 3
< 20	6,25 mg x 3	12,5 mg x 3

- 4) **Suy tim:** Nên phối hợp với thuốc lợi tiểu. Liều thường dùng là 6,25 - 50 mg, 2 lần/ngày.
 - Khi cần, có thể tăng đến 50 mg, 2 lần/ngày.
 - Người bệnh giảm thể tích tuần hoàn hoặc nồng độ natri máu dưới 130 mmol/lit, cần dùng liều ban đầu thấp hơn.
- 5) **Rối loạn chức năng thất trái sau nhồi máu cơ tim:**
 - Có thể bắt đầu dùng captopril sớm 3 ngày sau nhồi máu cơ tim kèm rối loạn chức năng thất trái.
 - Sau khi dùng liều ban đầu 6,25 mg, có thể tiếp tục với liều 12,5 mg x 3 lần/ngày, sau đó tăng lên 25 mg x 3 lần/ngày trong vài ngày tiếp theo và nâng lên liều 50 mg x 3 lần/ngày trong những tuần tiếp theo nếu người bệnh dung nạp được thuốc.
 - Có thể kết hợp với những liệu pháp sau nhồi máu cơ tim, như thuốc tan huyết khối, aspirin, thuốc chẹn beta.
- 6) **Bệnh thận do đái tháo đường:** 25 mg, 3 lần/ngày, dùng lâu dài. Nếu chưa đạt được tác dụng mong muốn, có thể thêm các thuốc chống tăng huyết áp (thí dụ lợi tiểu, ...).

* **Trẻ em:** Liều ban đầu: 0,3 mg/kg, 3 lần/ngày, liều có thể tăng thêm 0,3 mg/kg, cứ 8 - 24 giờ tăng một lần đến liều thấp nhất có tác dụng.

* **Cách dùng:** Uống captopril 1 giờ trước bữa ăn.

* **Chú ý:**

- Phối hợp với thuốc lợi tiểu làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, nhất là khi suy tim, hạ natri máu và ở người cao tuổi. Nên ngừng thuốc lợi tiểu 3 ngày trước khi dùng các chất ức chế ACE và có thể dùng lại sau khi đã dùng các chất ức chế ACE.
- Người mắc bệnh tự miễn mô liên kết hoặc suy thận với creatinin huyết thanh < 175 micromol/lit hoặc khi điều trị với chất ức chế miễn dịch, cần phải kiểm tra bạch cầu hai tuần một lần trong 3 tháng đầu tiên. Cần gặp thầy thuốc nếu thấy đau họng, sốt hoặc có dấu hiệu nhiễm khuẩn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với captopril hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Tiền sử phù mạch.
- Sau nhồi máu cơ tim nếu huyết động không ổn định.
- Hẹp động mạch thận 2 bên hoặc hẹp động mạch thận ở thận độc nhất.
- Hẹp động mạch chủ hoặc hẹp van 2 lá, bệnh cơ tim tắc nghẽn nặng.

SỬ DỤNG THẬN TRỌNG

- Suy giảm chức năng thận, thủng tách máu, mất nước và/hoặc đang điều trị thuốc lợi tiểu mạnh: nguy cơ hạ huyết áp nặng.
- Captopril có thể gây tăng nhẹ kali huyết, tránh kết hợp với các thuốc lợi tiểu giữ kali như spironolacton, triamteren, amilorid; nếu dùng thuốc lợi tiểu thì cần phải rất thận trọng. Thận trọng khi dùng các muối có chứa kali và phải kiểm tra cân bằng điện giải thường xuyên.
- Ở người bệnh tăng hoạt độ renin mạnh, có thể xảy ra hạ huyết áp nặng sau khi dùng liều captopril đầu tiên. Khi đó, cần tiêm truyền tĩnh mạch natri clorid 0,9%. Điều này không cản trở việc tiếp tục sử dụng captopril. Nếu liều ban đầu thấp (6,25 mg hoặc 12,5 mg) thì thời gian hạ huyết áp nặng sẽ giảm.
- Đại phẫu hoặc khi gây mê với thuốc hạ huyết áp: gây hạ huyết áp kịch phát, cần điều chỉnh bằng cách tăng thể tích tuần hoàn.
- Nguy cơ tăng mạnh các phản ứng phản vệ khi sử dụng đồng thời các chất ức chế ACE và mẫn cảm có tính thâm cao, lọc máu, rút bớt LDL và trong khi giải mẫn cảm - chống dị ứng.
- Captopril gây phản ứng dương tính giả khi xét nghiệm aceton nước tiểu.

SỬ DỤNG Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

- Sử dụng các chất ức chế ACE trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ có thể dẫn đến thương tổn cho thai nhi và trẻ sơ sinh (hạ huyết áp, giảm sản sọ sọ sinh, vô

niệu, suy thận hồi phục hoặc không hồi phục và tử vong), ít nước ối, chậm phát triển thai, đẻ non và còn ống động mạch. Vì vậy không được dùng captopril trong thời kỳ mang thai.

- Captopril bài tiết vào sữa mẹ, gây nhiều tác dụng có hại cho trẻ bú sữa mẹ. Không được dùng captopril và các chất ức chế ACE khác khi đang cho con bú.

TÁC ĐỘNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc có thể làm giảm khả năng lái xe và vận hành máy móc, nhất là khi bắt đầu điều trị, khi điều chỉnh liều hoặc khi uống rượu. Tuy nhiên, những ảnh hưởng này còn phụ thuộc vào sự nhạy cảm của từng người.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Furosemid: gây tác dụng hiệp đồng hạ huyết áp.
- Kháng viêm không steroid (đặc biệt indomethacin): giảm tác dụng hạ huyết áp.
- Lithi: có thể làm tăng nồng độ lithi huyết thanh dẫn đến làm tăng độc tính.
- Các chất cường giao cảm: làm giảm tác dụng hạ huyết áp của captopril.
- Cyclosporin, các thuốc lợi tiểu giữ kali: có thể gây tăng kali.

PHẢN ỨNG PHỤ

Hầu hết các phản ứng phụ là chóng mặt và ngoại ban (khoảng 2%). Các phản ứng này thường phụ thuộc liều và liên quan đến những yếu tố biến chứng như suy thận, bệnh mô liên kết ở mạch máu.

- **Thường gặp:** chóng mặt; ngoại ban, ngứa; ho.
- **Ít gặp:** hạ huyết áp nặng; thay đổi vị giác, viêm miệng, viêm dạ dày, đau bụng, đau thượng vị.
- **Hiếm gặp:** mẫn cảm, mày đay, đau cơ, sốt, tăng bạch cầu ưa eosin, bệnh hạch lympho, sút cân, viêm mạch; vù to ở đàn ông. Phù mạch, phù mắt, phù lưỡi, giọng khàn do phù dây thanh âm, phù chân tay. Điều này có thể đe dọa tính mạng. Mẫn cảm ánh sáng, phát ban kiểu pemphigus, hồng ban da dạng, hội chứng Stevens - Johnson, viêm da tróc vảy; vàng da, viêm tụy; co thắt phế quản, đờm thời lại kịch phát; đau cơ, đau khớp; dị cảm; trầm cảm, lú lẫn; protein niệu, hội chứng thận hư, tăng kali máu, giảm chức năng thận.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng phụ gặp phải khi sử dụng thuốc.

ĐƯỢC LỰC HỌC

- Captopril là chất ức chế enzym chuyển dạng angiotensin I, được dùng trong điều trị tăng huyết áp, và suy tim. Tác dụng hạ huyết áp của thuốc liên quan đến ức chế hệ renin - angiotensin - aldosteron. Renin là enzym do thận sản xuất, khi vào máu tác dụng trên co chất globulin huyết tương sản xuất ra angiotensin I, là chất decapeptid có ít hoạt tính. Nhờ vai trò của enzym chuyển dạng (ACE), angiotensin I chuyển thành angiotensin II. Chất sau làm co mạch nội sinh rất mạnh, đồng thời lại kích thích vỏ thượng thận tiết aldosteron, có tác dụng giữ natri và nước. Captopril ngăn chặn được sự hình thành angiotensin II.
- **Tác dụng chống tăng huyết áp:** Captopril làm giảm sức cản động mạch ngoại vi, thuốc không tác động lên cung lượng tim. Tác dụng hạ huyết áp xảy ra trong khoảng 60 - 90 phút sau khi uống liều thứ nhất. Thời gian tác dụng phụ thuộc vào liều: Sau một liều bình thường, tác dụng thường duy trì ít nhất 12 giờ. Trong điều trị tăng huyết áp, đáp ứng điều trị tối đa đạt được sau 4 tuần điều trị.
- **Điều trị suy tim:** Captopril có tác dụng tốt chống tăng sản cơ tim do ức chế hình thành angiotensin II, là chất kích thích tăng trưởng quan trọng của cơ tim. Tác dụng huyết động và lâm sàng thường xảy ra nhanh và duy trì trong khi điều trị. Cải thiện lâm sàng thấy cả ở người bệnh có tác dụng huyết động kém. Tuổi mẫn cảm có thể tăng nhanh tới 60%, tác dụng này thường đạt được từ 60 - 90 phút sau khi uống một liều và đạt tác dụng tối đa sau 3 - 8 giờ, duy trì trong khoảng 12 giờ. Có thể phối hợp captopril với digitalis và các thuốc lợi tiểu. Không nên phối hợp với các thuốc lợi tiểu giữ kali như spironolacton vì có thể dẫn đến tăng kali máu nặng.
- **Điều trị nhồi máu cơ tim:** Lợi ích của các chất ức chế ACE là làm giảm tỷ lệ tái phát nhồi máu cơ tim, có thể do làm chậm tiến triển xơ vữa động mạch. Captopril làm giảm tỷ lệ chết sau nhồi máu cơ tim. Nên dùng thuốc sớm trong cơn nhồi máu cơ tim cấp tính cho mọi người bệnh, ngay cả khi có dấu hiệu nhất thời rối loạn chức năng thất trái.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

- Sinh khả dụng đường uống khoảng 65%, nồng độ đỉnh trong máu đạt được sau khi uống một giờ. Thức ăn không ảnh hưởng đến hấp thu của thuốc.
- Thể tích phân bố là 0,7 lít/kg. Nửa đời sinh học trong huyết tương khoảng 2 giờ. Độ thanh thải toàn phần là 0,8 lít/kg/giờ, độ thanh thải của thận là 50%, trung bình là 0,4 lít/kg/giờ. 75% thuốc được đào thải qua nước tiểu, 50% dưới dạng không chuyển hóa và phần còn lại là chất chuyển hóa captopril cystein và dẫn chất disulfid của captopril. Suy chức năng thận có thể gây ra tích lũy thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

- **Triệu chứng:** Sốt, nhức đầu, hạ huyết áp.
- **Xử trí:** Điều trị phù mạch ảnh hưởng đến lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản, bao gồm các biện pháp sau: ngừng dùng captopril và đưa người bệnh vào bệnh viện; tiêm adrenalin dưới da; tiêm tĩnh mạch diphenhydramin hydroclorid; tiêm tĩnh mạch hydrocortison. Truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9% để duy trì huyết áp. Có thể loại bỏ captopril bằng thẩm tách máu.

KHUYẾN CÁO:

- Tránh xa tầm tay trẻ em.
- Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

BẢO QUẢN: Trong bao bì kín, ở nơi khô ráo, nhiệt độ từ 15 - 30 °C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: USP 30.



CÔNG TY TNHH DP SHINPOONG DAEWOO

Nhà máy : Số 13, Đường 9A, KCN Biên Hòa 2, Đồng Nai, Việt Nam

Văn phòng: Phòng 5 & 7, Lầu 9, Tháp R1-Tòa nhà Everrich, 968 Đường 3/2, P. 15, Q. 11, Tp. HCM

ĐT : (08) 22250683

Fax : (08) 22250682

Email : shinpoong@spd.com.vn

PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Văn Thanh

Angiotensin – converting enzyme inhibitor

CAPTORIL Tablet

(Captopril 25 mg)

COMPOSITION

- Active ingredient: Captopril 25 mg.
- Excipients: Lactose, flowlac 100, crospovidone, microcrystalline cellulose PH 102, magnesium stearate.

DOSAGE FORM: Tablet

HOW SUPPLIED: Box of 10 blisters × 10 tablets, Box of 3 blisters × 10 tablets.

INDICATIONS

Treatment of hypertension, heart failure, post-myocardial infarction (hemodynamically stable patients).

DOSAGE AND ADMINISTRATION

* Adult:

- Hypertension:** 25 mg × 2 – 3 times daily.
 - Lower initial doses (6.25 mg, twice daily to 12.5 mg, 3 times daily) could be effective, particularly in patients with concomitant diuretic treatment.
 - If blood pressure is not adequately controlled after 1 – 2 weeks, the dose can be increased to 50 mg, 2 – 3 times daily. Usually, it is not necessary to exceed 150 mg daily, but a thiazide diuretic should also be administered in a low dosage (eg. 15 mg hydrochlorothiazide daily).
- Hypertensive crises** (to reduce blood pressure within a few hours): 12.5 – 25 mg repeated once or twice if necessary at intervals of 30 – 60 minutes or longer, but should be used with caution.
- Renal impairment:**

Creatinin clearance ml/min/m ²	Initial dose mg/day	If insufficient effect after 2 week
< 50	12.5 mg × 3	25 mg × 3
< 20	6.25 mg × 3	12.5 mg × 3

- Heart failure:** Should be given in combination with a diuretic. Normal dose is 6.25 – 50 mg twice a day.
 - If needed, the dose can be increased up to 50 mg twice daily.
 - Patients with hypovolemia or with serum sodium (Na⁺) level below 130 mmol/litre are given lower starting dose.
 - Left ventricular dysfunction after myocardial infarction:**
 - Captopril may be initiated as early as three days following a myocardial infarction with left ventricular dysfunction.
 - After an initial dose of 6.25 mg, following with 12.5 mg, 3 times daily, then should be increased to 25 mg, 3 times daily during the next several days and to a target dose of 50 mg, 3 times daily over the next several weeks as tolerated.
 - May be given in combination with other post myocardial infarction therapy e.g. thrombolytics, aspirin, beta-blockers.
 - Diabetic nephropathy:** 25 mg, 3 times daily for long-term treatment. If adequate control of blood pressure is not attained, additional hypotensive agents (e.g. diuretics) may be administered concomitantly.
- * **Children:** Initial dose is 0.3 mg/kg, 3 times daily, dosage may be increased if necessary in increments of 0.3 mg/kg at interval of 8 – 24 hours, to the minimum effective dose.

* **Administration:** Orally, taken 1 hour before meals.

* Note:

- Concomitant use with diuretics may increase the risk of hypotensive, especially in case of heart failure, hyponatremia and in the elderly. Interrupt ongoing diuretics 3 days before starting of ACE inhibitors and may restart diuretics when use of ACE inhibitors is established.
- In patients with connective tissue autoimmune disease and/or in patients with low kidney function with serum creatinine below 175 micromoles/litre, or if treated with immune suppressive drugs, regular control of white blood cell count every 2 weeks during the first three months is necessary. Contact the doctor in case of sore throat, fever or other signs of infection.

CONTRAINDICATION

- Hypersensitivity to captopril or any component of the product.
- History of angioedema.
- In post myocardial infarction patients with hemodynamic instability.
- Bilateral renal artery stenosis, unilateral renal artery stenosis in a solitary kidney.
- Aortic stenosis or bicuspid valve stenosis, severe obstructive cardiomyopathy.

PRECAUTION

- Decreased kidney function, dialysis, dehydrated and/or severely diuretic treated patients: risk of severe hypotension.
- Captopril may cause mild elevation of serum potassium (K⁺). Avoid using concomitantly potassium sparing diuretics such as spironolactone, triamterene or amiloride. If such diuretics need to be used, severe precaution should be taken. Be cautious when using salt-substitution containing potassium and monitor the electrolyte balance frequently.
- Patients with elevated renin-activity may develop severe hypotension after the first dose of captopril. If hypotension occurs, intravenous infusion of NaCl 0.9% is recommended. However, there is no hindrance for continuation of treatment with captopril. If the initial dose is low (6.25 mg or 12.5 mg), the duration of the severe hypotension is reduced.
- In case of major surgery or during anesthesia with hypotensive drugs, severe hypotension may occur and need to correct by increasing the plasma volume.
- Severe increased risk of anaphylactic reactions has been seen during concomitant use of ACE inhibitors and high permeable dialysis membranes, hemo-filtration, LDL-afesisis and during anti-allergy – hyposensibilisation.
- Captopril can also give false positive reaction in analysis for acetone in urine.

USE DURING PREGNANCY AND NURSING MOTHERS

- The use of ACE inhibitors during the second and third trimesters of pregnancy has been associated with fetal and neonatal injury (hypotension, neonatal skull hypoplasia, anuria, reversible or irreversible renal failure and death), oligohydramnios, intrauterine growth

retardation, prematurity and patent ductus arteriosus. Therefore, captopril should never be used in pregnancy.

- Captopril is excreted into breast milk and cause harm to nursing infant. Should not use captopril and other ACE inhibitors in breast feeding.

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES:

The ability to drive and use machines may be reduced, namely at the start of the treatment, or when posology is modified, and also when used in combination with alcohol, but these effects depend on the individual's susceptibility.

DRUG INTERACTION

- Furosemide: producing additive hypotensive effects
- NSAID (esp. indomethacin): may reduce the antihypertensive effect.
- Lithium: reversibly increased serum lithium concentration and toxicity.
- Sympathomimetics: may reduce the antihypertensive effect of captopril.
- Cyclosporin, potassium sparing diuretics: may cause hyperkalemia.

SIDE EFFECTS

Most common ADRs are vertigo and exanthema (about 2%). The ADRs are usually dose-dependent, and related to the occurrence of complicating factors, such as reduced kidney function, vascular connective-tissue disease.

- Common:** vertigo; exanthema, itch; cough.
- Less common:** severe hypotension; altered taste perception, stomatitis, gastritis, abdominal pain/epigastralgia.
- Rare:** hypersensitivity reactions, urticaria, muscle pain, fever, eosinophilia, lymphadenopathy, weight loss; vasculitis; gynecomastia. Angioedema with swollen lips; swollen tongue, swollen vocal cord with hoarse voice, swollen airways and swollen arms and legs. This can be life-threatening. Photosensitivity, pemphigus-like, eruptions, erythema multiforme, Stevens – Johnson's syndrome, exfoliative dermatitis; jaundice, pancreatitis; bronchospasm, worsening of asthma; myalgia, arthralgia; paresthesias; depression, confusion; proteinuria, nephrotic syndrome, hyperkalemia, decreased kidney function.

Inform doctors with side effects when using medicine.

PHARMACODYNAMIC PROPERTIES

- Captopril is an angiotensin-converting enzyme inhibitor which is used in the treatment of hypertension and heart failure. The blood pressure reducing effect appears to be related to inhibition of the renin-angiotensin-aldosterone system. Renin is an enzyme synthesized by the kidneys, is released into the circulation where it acts on a plasma globulin substrate to produce angiotensin I (an inactive decapeptide). Angiotensin I is converted to angiotensin II by angiotensin-converting enzyme (ACE). Angiotensin II is a potent endogenous vasoconstrictor substance, it also stimulates aldosterone secretion from the adrenal cortex, thereby contributing to sodium and fluid retention. Captopril prevents the formation of angiotensin II.
- The anti hypertensive effect:** in treatment of hypertension, captopril decreases the peripheral arterial resistance. Captopril gives a blood pressure reduction within 60-90 minutes after first dose. The effect duration is dose dependent, and after a normal dose the effect is usually maintained for at least 12 hours. In case of anti-hypertensive treatment, maximal treatment response is not achieved until after 4 weeks of treatment.
- Effect against heart failure:** the good effect of captopril against heart muscle hyperplasia is through inhibition of the formation of angiotensin II, since angiotensin II is an important growth-stimulant for the heart muscle. These hemodynamic and clinical effects usually develop very fast and remain during continued treatment. Clinical improvement has been observed even in patients where the acute hemodynamic effects have been small. Renal perfusion can increase acutely to 60%. The effect is usually attained within 60 – 90 minutes after dose and maximal effect after 3 – 8 hours. Average duration is 12 hours.
- Captopril can be combined with digitalis and diuretics. The combination with potassium sparing diuretics should be caution due to he severe hyperkalemia.
- Treatment of myocardial infarction:** the benefits of ACE inhibitors have included an unexpected reduction in the rate of recurrent myocardial infarction. This may be the consequence of a previously unrecognized effect of these drugs in delaying the progression of atheroma. A reduction in post myocardial infarction mortality has been observed in patients using captopril. Captopril should be administered early in the course of acute myocardial infarction to all patients with even transient signs of left ventricular dysfunction.

PHARMACOKINETIC PROPERTIES

- The peroral bioavailability is approximately 65%. Maximal blood concentration are reached 1 hour after dose. Food does not affect the absorption of the drug.
- The volume of distribution is 0.7 litre/kg. The half-life in plasma is about 2 hours. Total clearance is 0.8 litre/kg/hour, renal clearance is 50%, with on average is 0.4 litre/kg/hour. 75% of given drug is excreted into the urine, where of 50% in the unchanged form and the rest is the metabolites: captopril cysteine and the disulfide-derivative of captopril. Reduced renal function may lead to the risk of accumulation.

OVERDOSE AND TREATMENT

- Symptom:** Fever, headache, hypotension.
- Treatment:** Treatment of angioedema involving the tongue, glottis or larynx may include the following: withdrawal of captopril and hospitalization of the patient; subcutaneous epinephrine; intravenous diphenhydramine hydrochloride; intravenous hydrocortisone. Intravenous infusion of NaCl 0.9% is helpful to restore the blood pressure. Captopril is removable by hemodialysis.

RECOMMENDATION

- Keep out of reach of children.
- This drug is used only by doctor's prescription.
- Read carefully the leaflet before use.
- Contact your doctor for further information.

STORAGE: Store in a tight container, at dry place, temperature under 30°C.

EXPIRY DATE: 36 months from the manufacturing date.

SPECIFICATION: USP 30



SHINPOONG DAEWOO PHARMA Co., Ltd.

Factory: No. 13 - Street 9A Bien Hoa Industrial Zone No. 2, Dongnai Province, Viet Nam
Office: Room 5 & 7, Floor 9th, Tower R1, Everrich Building, 968 Street 3/2, Ward 5, Dist. 11, Ho Chi Minh City
Tel : (08) 22250683 Fax : (08) 22250682 Email : shinpoong@sdp.com.vn