

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
- Để xa tầm tay trẻ em
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

**THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG:** Mỗi viên nén chứa

- Captopril ..... 25 mg
- Tá dược: (Tinh bột mì, Avicel 101, Acid citric, PVP K30, Tinh bột biến tính, Starch 1500, Acid stearic, Aerosil 200) ..... v.d. 1 viên

**MÔ TẢ SẢN PHẨM:** viên nén hình vuông, màu trắng, hai mặt có khắc dấu chữ thập, cạnh viên lạnh lạt

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Ví nhôm PVDC 10 viên nén ; hộp 10 ví.

**THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ**

- Tăng huyết áp.
- Suy tim sung huyết.
- Nhồi máu cơ tim trong 24 giờ đầu (ở người bệnh đã có huyết động ổn định).
- Rối loạn chức năng thất trái sau nhồi máu cơ tim cấp.
- Bệnh thận do đái tháo đường type 1.

**NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG**

**Cách dùng:** Uống trước ăn 1 giờ hoặc 2 giờ sau bữa ăn. Viên Captopril 25mg có khắc dấu chữ thập, khi dùng có thể bẻ đôi (12,5mg) hoặc bẻ tư (6,25mg)

**Liều dùng:**

**Người lớn**

**Tăng huyết áp:** Liều thường dùng: 25 mg/lần, 2 – 3 lần/ngày. Liều ban đầu có thể thấp hơn (6,25 mg/lần, 2 lần/ngày đến 12,5 mg/lần, 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/lần, 2 – 3 lần/ngày. Thường không cần thiết vượt quá 150 mg/ngày. Lúc đó, có thể cho thêm thuốc lợi tiểu thiazid liều thấp (thí dụ 15 mg hydrochlorothiazid mỗi ngày).

**Cân tăng huyết áp:** (Huyết áp tăng nhanh, tăng huyết áp ác tính).

- Liều: 25 mg/lần, 2 – 3 lần/ngày. Nếu cần, có thể tăng liều cách nhau 24 giờ hoặc sớm hơn, cho tới đạt được huyết áp tối ưu hoặc tới liều 150 mg/lần/ngày. Có thể dùng thêm thuốc lợi tiểu furosemid.
- Cấp cứu: 12,5 – 25 mg/lần, 1 hoặc 2 lần cách nhau 30 – 60 phút hoặc dài hơn.

Phải theo dõi sát huyết áp.

Thuốc có thể ngậm dưới lưỡi nhưng tác dụng không hơn.

**Đối với suy thận:**

Hệ số thanh thải creatinin (ml/phút/1,73m <sup>2</sup> )	Liều tối đa 24 giờ (mg)	Liều bắt đầu (mg)
> 41	150	25 – 50
40 – 21	100	25
20 – 11	75	12,5
< 10	37,5	6,25

Khoảng cách chia liều cho người bệnh có hệ số thanh thải creatinin từ 10 – 15 ml/phút là 12 – 18 giờ, đối với hệ số thanh thải creatinin < 10 ml/phút thì khoảng cách này là 24 giờ.

**Suy tim:** Captopril nên dùng phối hợp với thuốc lợi tiểu. Liều thường dùng là 6,25 – 25 mg/lần, 3 lần/ngày. Tuy các triệu chứng suy tim có thể giảm trong vòng 48 giờ, nhưng sự cải thiện này có thể không rõ trong vài tuần hoặc tháng sau khi điều trị captopril, nhưng điều trị này vẫn có thể làm giảm nguy cơ bệnh tiến triển. Do đó, liều thường được điều chỉnh tới liều đích đã được xác định trước (ít nhất 150 mg/ngày) hoặc liều cao hơn có thể dung nạp được, hơn là điều chỉnh theo đáp ứng và liều thường có thể duy trì lâu dài ở mức đó. Có thể tăng liều lên 50 mg/lần, 3 lần/ngày. Người bệnh giảm thể tích tuần hoàn hoặc nồng độ natri máu dưới 130 mmol/lit, người có huyết áp bình thường hoặc thấp cần dùng liều ban đầu thấp hơn: 6,25 – 12,5 mg/lần, 3 lần/ngày.

**Người cao tuổi:** Liều ban đầu là 6,25 mg/lần, 2 lần/ngày; nếu cần thiết có thể tăng lên đến 25 mg/lần, 2 lần/ngày sau 2 tuần điều trị.

**Rối loạn chức năng thất trái sau nhồi máu cơ tim:**

Nên dùng captopril sớm (3 ngày sau nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái). Sau khi dùng liều ban đầu 6,25 mg, có thể tiếp tục điều trị với liều 12,5 mg/lần, 3 lần/ngày, sau đó tăng lên 25 mg/lần, 3 lần/ngày trong vài ngày tiếp theo và nâng lên liều 50 mg/lần, 3 lần/ngày trong những tuần tiếp theo nếu người bệnh dung nạp được thuốc.

Captopril có thể kết hợp với những liệu pháp sau nhồi máu cơ tim như thuốc tan huyết khối, aspirin, thuốc chẹn beta.

**Bệnh thận do đái tháo đường:** 25 mg/lần, 3 lần mỗi ngày, dùng lâu dài. Nếu chưa đạt được tác dụng mong muốn, có thể cho thêm các thuốc chống tăng huyết áp (thí dụ: thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn beta adrenergic, thuốc giãn mạch...).

**Trẻ em và thanh thiếu niên:** hiệu quả và an toàn chưa được xác lập đầy đủ, dùng thuốc dưới sự giám sát chặt chẽ của bác sĩ. Liều khởi đầu là 0,3mg/kg/lần, có thể tăng lên tối đa là 6 mg/kg/ngày, chia làm 2- 4 lần.

**Trẻ sơ sinh:** 0,15mg/kg/lần, liều có thể tăng lên tối đa là 6 mg/kg/ngày, chia làm 1 – 4 lần.

**Chú ý:** Người bệnh mắc bệnh lý miễn collagen hoặc suy thận với creatinin huyết thanh dưới 175 micromol/lit hoặc khi điều trị với thuốc ức chế miễn dịch, cần phải kiểm tra bạch cầu hai tuần một lần, trong ba tháng đầu tiên. Người bệnh cũng cần gặp thầy thuốc nếu thấy đau họng, sốt hoặc có dấu hiệu nhiễm khuẩn.

**KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY**

- Mẫn cảm với thuốc hoặc các chất ức chế ACE.
- 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 đơn độc.
- Hẹp động mạch chủ hoặc hẹp van 2 lá
- Bệnh cơ tim tắc nghẽn nặng.
- Phụ nữ có thai và đang cho con bú

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

**Thường gặp, ADR > 1/100**

- Toàn thân: Đau đầu, chóng mặt.
- Da: Ngoại ban, ngứa.
- Tiêu hóa: Mất vị giác.
- Máu: Giảm bạch cầu trung tính.
- Hô hấp: Ho

**Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100**

- Tuần hoàn: Hạ huyết áp mạnh, tim đập nhanh, đau ngực.
- Tiêu hóa: Thay đổi vị giác, buồn nôn, nôn, viêm dạ dày, đau bụng.
- Tiết niệu: Protein niệu.

**Hiếm gặp, ADR < 1/1000**

- Toàn thân: Suy nhược, mệt mỏi, đau cơ, sốt, sút cân.
- Tuần hoàn: Ngừng tim, thiếu năng mạch não, loạn nhịp, hạ huyết áp thể đứng, ngất, viêm mạch.

- Nổi tiệt: Vô to nam giới.

- Da: Phù mạch, phỏng mồi, phỏng lưỡi. Mẫn cảm ánh sáng, phát ban kiểu pemphigus, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc vảy.

- Tiêu hóa: Viêm tụy, viêm lưỡi, khô tiêu.

- Gan: Vàng da, viêm gan đôi khi hoại tử, ứ mật.

- Hô hấp: Co thắt phế quản, viêm phổi, tăng bạch cầu ưa eosin, buồn ngủ.

- Thần kinh – tâm thần: Mất điều hòa, co giật, lo lắng, trầm cảm, buồn ngủ.

- Tiết niệu: Hội chứng thận hư, giảm chức năng thận, tăng kali máu, hạ natri máu.

**Thông báo ngay cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

**NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY**

- Captopril có thể làm tăng tác dụng của allopurinol, amifostin, cyclosporin, các thuốc điều trị tăng huyết áp, lithi khi dùng đồng thời.
- Dùng đồng thời captopril với furosemid, thuốc chẹn receptor angiotensin II, diazoxid, thuốc ức chế MAO, trimethoprim gây ra tác dụng hiệp đồng hạ huyết áp.
- Thuốc chống viêm không steroid, thuốc kháng acid, aprotinin, yohimbin làm giảm tác dụng của captopril khi dùng đồng thời.

**CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC**

Nếu lỡ quên dùng một liều thuốc, uống vào thời gian sớm nhất khi nhớ ra. Tuy nhiên, nếu gần với liều kế tiếp, hãy bỏ qua liều đã quên và dùng liều kế tiếp vào thời điểm quy định. Không được sử dụng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

**CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO**

- Để xa tầm tay trẻ em
- Bảo quản nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

**NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU**

Triệu chứng: Sốt, nhức đầu, hạ huyết áp.

**CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU CHỈ ĐỊNH**

Khi dùng quá liều chỉ định phải lập tức chuyển bệnh nhân đến cơ sở y tế gần nhất. Xử trí: Điều trị phù mạch ảnh hưởng đến lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản. Ngưng dùng captopril, tiêm adrenalin dưới da, tiêm tĩnh mạch diphenhydramin, 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 phân máu.

**NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY**

- Thuốc có thể gây giảm bạch cầu trung tính, đặc biệt trên người bệnh thận, trong 3 – 12 tuần điều trị đầu tiên. Ngay ức giảm bạch cầu phụ thuộc vào mức độ suy thận và các bệnh collagen mạch máu kèm theo (lupus ban đỏ hệ thống...). cần kiểm tra định kỳ bạch cầu trong thời gian điều trị.
- Có thể gây protein niệu ở bệnh nhân dùng captopril, phần lớn ở người có bệnh thận từ trước hoặc đã dùng captopril với liều tương đối cao (>150 mg/ngày) hoặc có cả 2 yếu tố trên. Trong nhiều trường hợp, protein niệu giảm dần và hết trong 6 tháng, dù có dùng thuốc hay không. Có thể gây hội chứng hư, vì vậy nên kiểm tra chức năng thận (creatinin huyết và BUN) trước và 1 tuần sau khi điều trị captopril cho người bị suy tim sung huyết.
- Captopril có thể gây tăng nhẹ kali huyết, vì vậy tránh kết hợp với các thuốc lợi tiểu giữ kali (spironolacton, triamteren...). Cần thận trọng khi dùng các muối có chứa kali và nên kiểm tra cân bằng điện giải định kỳ.
- Ở người bệnh tăng hoạt độ renin mạnh, thiếu muối hoặc giảm khối lượng tuần hoàn có thể xảy ra hạ huyết áp nặng thể dùng sau liều dùng captopril đầu tiên, cần tiêm truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%, không cần dùng thuốc. Nếu liều ban đầu thấp (6,25 mg hoặc 12,5 mg), thời gian hạ huyết áp nặng sẽ giảm.
- Nguy cơ tăng mạnh các phản ứng phản vệ khi sử dụng đồng thời các chất ức chế ACE và màng thẩm tách có tính thẩm cao, lọc máu. Captopril cũng gây phản ứng dương tính giả khi xét nghiệm aceton trong nước tiểu.

**\* Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú:**

- Thời kỳ mang thai: Sử dụng thuốc trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối thai kỳ có thể gây tổn thương thai nhi hay trẻ sơ sinh (hạ huyết áp, giảm sản xương sọ, suy thận, tử vong). Ít nước ối, dị dạng sọ mặt, giảm sản phổi, sinh non, thai già tháng. Không được dùng captopril 25mg trong thời kỳ mang thai.
- Thời kỳ cho con bú: Thuốc bài tiết qua sữa mẹ (khoảng 1%), gây nhiều tác dụng có hại cho trẻ bú mẹ. Cần cân nhắc ngừng cho con bú hay ngừng thuốc, phải tính đến tầm quan trọng của thuốc đối với mẹ.
- \* **Tác dụng của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:** khi bắt đầu điều trị, thay đổi liều lượng, hoặc khi uống chung với rượu, khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị hạn chế, tuy nhiên các ảnh hưởng còn phụ thuộc vào cơ địa mỗi bệnh nhân.

\* **Cảnh báo tá dược:** Captopril 25mg có chứa tinh bột mì (có thể chứa một lượng nhỏ gluten), trong trường hợp dị ứng hoặc không dung nạp gluten thì không nên dùng.

**KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ**

Người bệnh cần hỏi ý kiến bác sĩ, dược sĩ khi:

- Bị bệnh thận (hoặc đang chạy thận)
- Bị bệnh gan
- Bị bệnh tiểu đường
- Bệnh mô liên kết như hội chứng Marfan, hội chứng Sjogren, lupus, xơ cứng bì, viêm khớp dạng thấp.
- Bệnh nhân đã cấy ghép cơ quan.
- Đang có thai, cho con bú hoặc dự định có thai

*"Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ"*

**HẠN DÙNG CỦA THUỐC:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất

**TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG:** TCCS

**TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT**

 **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TV.PHARM**  
 27 Nguyễn Chí Thanh - K.2 - P.9 - Tp. Trà Vinh - Tỉnh Trà Vinh  
**TV.PHARM** ĐT: (0294) 3753121, Fax: (0294) 38740239

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HSDS THUỐC: 03/02/2018

**Hướng dẫn sử dụng thuốc cho CBYT:**

**CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC**

**Đặc tính dược lực học**

Nhóm dược lý: tim mạch và huyết áp

Mã ATC: C09AA01

**Dược lý và cơ chế tác dụng**

Captopril là một chất ức chế men chuyển dạng angiotensin, dùng điều trị tăng huyết áp và suy tim. Tác dụng hạ huyết áp của thuốc liên quan đến ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron. Angiotensin II là một decapeptid không có hoạt tính. Nhờ sự xúc tác của enzyme men chuyển dạng (ACE), angiotensin I chuyển thành angiotensin II có tác dụng co mạch rất mạnh. Angiotensin II kích thích vỏ thượng thận tiết aldosteron, có tác dụng giữ natri và nước.

- Tác dụng tới hệ thống renin-angiotensin-aldosteron: Captopril ngăn angiotensin I chuyển thành angiotensin II bằng cách ức chế cạnh tranh ACE. Ức chế ACE làm giảm nồng độ angiotensin II và làm tăng hoạt tính renin trong huyết tương. Giảm angiotensin II làm giảm co mạch, giảm tiết aldosteron nên tăng thải natri và nước đồng thời giữ lại một lượng nhỏ kali. Tuy nhiên, ở một số người bệnh nồng độ angiotensin trong huyết tương không giảm trong khi điều trị thuốc ức chế ACE với liều thông thường và có thể trở lại mức trước khi điều trị, khi điều trị lâu dài. Hoạt tính renin tăng trong huyết tương có thể do thận không bị ức chế giải phóng renin ngược và/hoặc do kích thích cơ chế phản xạ thông qua thụ thể áp lực (do huyết áp giảm). Captopril có tác dụng làm giảm huyết áp ở người bệnh có nồng độ renin cao hoặc bình thường hoặc thấp. Captopril còn có tác dụng làm giảm huyết áp tại chỗ trên thành mạch. Tác dụng làm giảm huyết áp của captopril kéo dài hơn, ức chế ACE ở trong máu nhưng chưa biết ACE có bị ức chế kéo

dại hơn ở nội mạch so với trong máu không.

Tác dụng đến catecholamin:

Captopril có thể làm tăng huyết áp ở người bệnh thận hoàn toàn trong huyết tương và cũng không ức chế tăng nồng độ norepinephrin trong huyết tương do phản xạ tự thể. Tuy vậy, do ức chế hình thành angiotensin II, captopril có thể tác động đến giải phóng và tái hấp thu norepinephrin ở các dây thần kinh noradrenergic và/hoặc có thể làm giảm tính nhạy cảm của mạch máu đối với các thuốc làm tăng huyết áp.

Do ACE có thể giáng hóa bradykinin là một chất làm giãn mạch, nên ức chế ACE do captopril có thể làm bradykinin tích lũy trong huyết tương hoặc trong mô và làm giãn mạch.

- Tác dụng đến tim mạch:

Ở người tăng huyết áp, captopril làm giảm huyết áp bằng cách làm giảm sức cản động mạch ngoại vi, không tăng hoặc có tăng rất nhỏ, thể tích tâm thu, hiệu suất tim. Các tác dụng này không phụ thuộc vào huyết áp hoặc hiệu suất tim trước khi điều trị. Thuốc làm giãn động mạch và có thể cả tĩnh mạch. Huyết áp tâm thu và tâm trương thường giảm khoảng 15 – 25% (ở thể đứng cũng như nằm). Hạ huyết áp thể đứng và tim đập nhanh ít xảy ra nhưng phổ biến hơn ở người thiếu muối hoặc giảm khối lượng tuần hoàn. Sau khi uống một liều duy nhất, tác dụng hạ huyết áp xuất hiện ngay sau 15 phút, đạt tối đa 1 – 1,5 giờ sau khi uống. Thời gian tác dụng phụ thuộc vào liều dùng: 6 – 12 giờ. Ở những người đáp ứng với thuốc, huyết áp trở lại bình thường khoảng 15 ngày tới 1 tháng điều trị và duy trì. Ngưng điều trị không làm huyết áp tăng trở lại đột ngột. Thuốc làm tăng chỉ số giãn của động mạch, tăng lưu lượng máu qua thận mà không làm giảm nhiều lưu lượng lọc cầu thận và làm giảm phi đại thất trái.

Ở người suy tim sung huyết, captopril làm giảm nhiều sức cản hệ mạch ngoại biên và huyết áp (hậu gánh) áp lực động mạch phổi bất (tiền gánh) và sức cản động mạch phổi, làm tăng hiệu suất tim và làm tăng thời gian dung nạp gắng sức. Các tác dụng về huyết động và làm sáng xuất hiện sau liều đầu tiên và kéo dài trong suốt thời gian điều trị.

- Tác dụng đối với thận:

Lưu lượng máu qua thận có thể tăng nhưng tốc độ lọc cầu thận thường không thay đổi trong khi điều trị. Đôi khi nồng độ ure máu và nồng độ creatinin trong huyết tương tăng, thường thấy ở người bệnh có tổn thương thận từ trước, hoặc đang điều trị phối hợp với một thuốc lợi tiểu hoặc bị suy tim sung huyết. Hệ số thanh thải creatinin thay đổi khi áp lực tưới máu thận < 70 mmHg, nhưng không thay đổi nhiều nếu áp lực tưới máu thận > 70 mmHg.

**Được động học**

- Hấp thu: Ở người khỏe mạnh hoặc tăng huyết áp, khi uống một liều captopril lúc đói, khoảng 60 – 75% liều được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa. Thời gian làm hấp thu chậm tới 25 – 40% nhưng không ảnh hưởng tới tác dụng. Sau khi uống 1 liều đơn 100 mg captopril lúc đói, nồng độ đỉnh trung bình trong máu là 800 nanogram/ml, đạt được trong vòng 1 giờ.

- Phân bố: Nghiên cứu trên động vật cho thấy captopril phân bố vào hầu hết các mô cơ thể, trên hệ thần kinh trung ương. Captopril qua nhau thai và vào sữa mẹ với nồng độ khoảng 1% nồng độ thuốc trong máu mẹ. Khoảng 25 – 30% captopril gắn vào protein huyết tương, chủ yếu là albumin.

- Chuyển hóa: Khoảng một nửa liều thuốc hấp thu được chuyển hóa nhanh, chủ yếu thành captopril-cystein disulfid và dimercaptopril disulfid. Thuốc có thể chuyển hóa mạnh hơn ở người có chức năng thận bị giảm thường so với người có chức năng thận bình thường.

Captopril và chất chuyển hóa bài tiết vào nước tiểu. Thận bài tiết captopril không chuyển hóa chủ yếu qua ống thận. Ở người có chức năng thận bình thường, trên 95% liều hấp thu được bài tiết vào nước tiểu trong 24 giờ; khoảng 40 – 50% thuốc bài tiết vào nước tiểu là captopril không chuyển hóa và số còn lại chủ yếu là captopril-cystein disulfid và dimercaptopril disulfid. Ở người khỏe mạnh, khoảng 20% liều đơn captopril đã tìm thấy trong phân trong 5 ngày, là thuốc không chuyển hóa.

Captopril có thể loại bỏ bằng thẩm phân máu.

- Thái tử: Thời gian bán thải captopril không chuyển hóa dưới 2 giờ ở người bệnh có chức năng thận bình thường. Thời gian bán thải của captopril cùng chất chuyển hóa tương quan với thành thải creatinin và tăng tới khoảng 20 – 40 giờ ở người bệnh có thành thải creatinin dưới 20 ml/phút và tới 6,5 ngày ở người bệnh vô niệu.

**CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

**Chỉ định:**

- Tăng huyết áp.
- Suy tim sung huyết.
- Nhồi máu cơ tim trong 24 giờ đầu (ở người bệnh đã có huyết động ổn định).
- Rối loạn chức năng thất trái sau nhồi máu cơ tim cấp.
- Bệnh thận do đái tháo đường type 1.

**Cách dùng và liều dùng**

**Cách dùng:** Uống trước ăn 1 giờ hoặc 2 giờ sau bữa ăn. Viên Captopril 25mg có khắc dấu chữ thập, khi dùng có thể bẻ đôi (12,5mg) hoặc bẻ tư (6,25mg)

**Liều dùng:**

**Tăng huyết áp:** Liều thường dùng: 25 mg/lần, 2 – 3 lần/ngày. Liều ban đầu có thể thấp hơn (6,25 mg/lần, 2 lần/ngày đến 12,5 mg/lần, 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/lần, 2 – 3 lần/ngày. Thường không cần thiết vượt quá 150 mg/ngày. Lúc đó, có thể cho thêm thuốc lợi tiểu thiazid liều thấp (thi duy 15 mg hydrochlorothiazid mỗi ngày).

**Cản tăng huyết áp:** (Huyết áp tăng nhanh, tăng huyết áp ác tính).

- Liều: 25 mg/lần, 2 – 3 lần/ngày. Nếu cần, có thể tăng liều cách nhau 24 giờ hoặc sớm hơn, cho tới đạt được huyết áp tối ưu hoặc tới liều 150 mg/lần/ngày. Có thể dùng thêm thuốc lợi tiểu furosemid.
- Cấp cứu: 12,5 – 25 mg/lần, 1 hoặc 2 lần cách nhau 30 – 60 phút hoặc dài hơn.

Phải theo dõi sát huyết áp.

Thuốc có thể ngậm dưới lưỡi nhưng tác dụng không hơn.

**Đối với suy thận:**

Hệ số thanh thải creatinin (ml/phút/1,73m <sup>2</sup> )	Liều tối đa 24 giờ (mg)	Liều bắt đầu (mg)
> 41	150	25 – 50
40 – 21	100	25
20 – 11	75	12,5
< 10	37,5	6,25

Khoảng cách chia liều cho người bệnh có hệ số thanh thải creatinin từ 10 – 15 ml/phút là 12 – 18 giờ, đối với hệ số thanh thải creatinin < 10 ml/phút thì khoảng cách này là 24 giờ.

**Suy tim:** Captopril nên dùng phối hợp với thuốc lợi tiểu. Liều thường dùng là 6,25 – 25 mg/lần, 3 lần/ngày. Tuy các triệu chứng suy tim có thể giảm trong vòng 48 giờ, nhưng sự cải thiện này có thể không rõ trong vài tuần hoặc tháng sau khi điều trị captopril, nhưng điều trị như vậy có thể làm giảm nguy cơ biến tiến triển. Do đó, liều thường được điều chỉnh tới liều đích đã được xác định trước (ít nhất 150 mg/ngày) hoặc liều cao hơn có thể dung nạp được, hơn là điều chỉnh theo đáp ứng và liều thường có thể duy trì lâu dài ở mức đó. Có thể tăng liều lên 50 mg/lần, 3 lần/ngày. Người bệnh giảm thể tích tuần hoàn hoặc nồng độ natri máu dưới 130 mmol/lit, người có huyết áp bình thường hoặc thấp cần dùng liều ban đầu thấp hơn: 6,25 – 12,5 mg/lần, 3 lần/ngày.

**Người cao tuổi:** Liều ban đầu là 6,25 mg/lần, 2 lần/ngày; nếu cần thiết có thể tăng lên đến 25 mg/lần, 2 lần/ngày sau 2 tuần điều trị.

**Rối loạn chức năng thất trái sau nhồi máu cơ tim:**

Nên dùng captopril sớm (3 ngày sau nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái). Sau khi dùng liều ban đầu 6,25 mg, có thể tiếp tục điều trị với liều 12,5 mg/lần, 3 lần/ngày, sau đó tăng lên 25 mg/lần, 3 lần/ngày trong vài ngày tiếp theo và nâng lên liều 50 mg/lần, 3 lần/ngày trong những tuần tiếp theo nếu người bệnh dung nạp được thuốc.

Captopril có thể kết hợp với những liệu pháp sau một màu có tim như thuốc tan huyết khối, aspirin, thuốc chẹn beta.

**Bệnh thận do đái tháo đường:** 25 mg/lần, 3 lần mỗi ngày, dùng lâu dài. Nếu chưa đạt được tác dụng mong muốn, có thể cho thêm các thuốc chống tăng huyết áp (thi duy: thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn beta adrenergic, thuốc giãn mạch...).

**Trẻ em và thanh thiếu niên:** hiệu quả và an toàn chưa được xác lập đầy đủ, dùng thuốc dưới sự giám sát chặt chẽ của bác sĩ. Liều khởi đầu là 0,3mg/kg/lần, có thể tăng lên tối đa là 6 mg/kg/ngày, chia làm 2 – 4 lần.

**Trẻ sơ sinh:** 0,15mg/kg/lần, liều có thể tăng lên tối đa là 6 mg/kg/ngày, chia làm 1 – 4 lần.

**Chú ý:** Người bệnh mắc bệnh tự miễn collagen hoặc suy thận với creatinin huyết thanh dưới 175 micromol/lit hoặc khi điều trị với thuốc ức chế miễn dịch, cần phải kiểm tra bạch cầu hai tuần một lần, trong ba tháng đầu tiên. Người bệnh cũng cần gặp thầy thuốc nếu thấy đau họng, sốt hoặc có dấu hiệu nhiễm khuẩn.

**Chống chỉ định:**

- Mẫn cảm với thuốc hoặc các chất ức chế ACE.
- 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 đơn độc.
- Hẹp động mạch chủ hoặc hẹp van 2 lá
- Bệnh cơ tim tắc nghẽn nặng.
- Phụ nữ có thai và đang cho con bú

**CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

- Thuốc có thể gây giảm bạch cầu trung tính, đặc biệt trên người bệnh thận, trong 3 – 12 tuần điều trị đầu tiên. Nguy cơ giảm bạch cầu phụ thuộc vào mức độ suy thận và các bệnh collagen mạch máu kèm theo (lupus ban đỏ hệ thống...). Cần kiểm tra định kỳ bạch cầu trong thời gian điều trị.

- Có thể gây protein niệu ở bệnh nhân dùng captopril, phần lớn ở người có bệnh thận từ trước hoặc đã dùng captopril với liều tương đối cao (>150 mg/ngày) hoặc có cả 2 yếu tố trên. Trong nhiều trường hợp, protein niệu giảm dần và hết trong 6 tháng, dù có dùng thuốc hay không. Có thể gây hội chứng thận hư, vì vậy nên kiểm tra chức năng thận (creatinin huyết và BUN) trước và 1 tuần sau khi điều trị captopril cho người bị suy tim sung huyết.

- Captopril có thể gây tăng nhẹ kali huyết, vì vậy tránh kết hợp với các thuốc lợi tiểu giữ kali (spironolacton, triamteren...). Cần thận trọng khi dùng các muối có chứa kali và nên kiểm tra cân bằng điện giải định kỳ.

- Ở người bệnh tăng hoạt độ renin mạnh, thiếu muối hoặc giảm khối lượng tuần hoàn có thể xảy ra hạ huyết áp nặng thể đứng sau liều dùng captopril đầu tiên, cần tiêm truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%, không cần dùng thuốc. Nếu liều ban đầu thấp (6,25 mg hoặc 12,5 mg), thời gian hạ huyết áp nặng sẽ giảm.

- Nguy cơ tăng mạnh các phản ứng phản vệ khi sử dụng đồng thời các chất ức chế ACE và màng thấm tách có tính thấm cao, lọc máu. Captopril cũng gây phản ứng dương tính giả khi xét nghiệm acetone trong nước tiểu.

**\*Sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai và cho con bú:**

- Thời kỳ mang thai: Sử dụng thuốc trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối thai kỳ có thể gây tổn thương thai nhi hay trẻ sơ sinh (hạ huyết áp, giảm sản xương sọ, suy thận, tử vong). ít nước ối, dị dạng sọ mắt, giảm sản phổi, sinh non, thai già tháng. Không được dùng Captopril 25mg trong thời kỳ mang thai.

- Thời kỳ cho con bú: Thuốc bài tiết qua sữa mẹ (khoảng 1%), gây nhiều tác dụng có hại cho trẻ bú mẹ. Cần cân nhắc ngừng cho con bú hay ngừng thuốc, phải tính đến tầm quan trọng của thuốc đối với mẹ.

**\* Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:** Khi bắt đầu điều trị, thay đổi liều lượng, hoặc khi uống chung với rượu, khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị hạn chế, tuy nhiên các ảnh hưởng còn phụ thuộc vào cơ địa mỗi bệnh nhân.

**\* Cảnh báo tá dược:**

Captopril 25mg có chứa tinh bột mì (có thể chứa một lượng nhỏ gluten), trong trường hợp dị ứng hoặc không dung nạp gluten thì không nên dùng

**TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC**

- Captopril có thể làm tăng tác dụng của allopurinol, amifostin, cyclosporin, các thuốc điều trị tăng huyết áp, lithi khi dùng đồng thời.
- Dùng đồng thời captopril với furosemid, thuốc chẹn receptor angiotensin II, diazoxid, thuốc ức chế MAO, trimethoprim gây ra tác dụng hiệp đồng hạ huyết áp.
- Thuốc chống viêm không steroid, thuốc kháng acid, aprotinin, yohimbine làm giảm tác dụng của captopril khi dùng đồng thời.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)**

**Thường gặp, ADR >1/100**

- Toàn thân: Đau đầu, chóng mặt.
- Da: Ngoại ban, ngứa.
- Tiêu hóa: Mất vị giác.
- Máu: Giảm bạch cầu trung tính.
- Hô hấp: Ho.

**Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100**

- Tuần hoàn: Hạ huyết áp mạnh, tim đập nhanh, đau ngực.
- Tiêu hóa: Thay đổi vị giác, buồn nôn, nôn, viêm dạ dày, đau bụng.
- Tiết niệu: Protein niệu.
- Hiếm gặp, ADR <1/1000**
- Toàn thân: Suy nhược, mệt mỏi, đau cơ, sốt, sút cân.
- Tuần hoàn: Ngừng tim, thiếu năng mạch não, loạn nhịp, hạ huyết áp thể đứng, ngất, viêm mạch.
- Nội tiết: Vô to nam giới.

- Da: Phù mạch, phỏng mồi, phỏng lồi. Mẫn cảm ánh sáng, phát ban kiểu pemphigus, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc vảy.

- Tiêu hóa: Viêm tụy, viêm ruột, khó tiêu.
- Gan: Vàng da, viêm gan đôi khi hoại tử, ứ mật.
- Hô hấp: Co thắt phế quản, viêm phổi, tăng bạch cầu ưa eosin, viêm mũi.
- Thần kinh – tâm thần: Mất điều hòa, co giật, lo lắng, trầm cảm, buồn ngủ.
- Tiết niệu: Hội chứng thận hư, giảm chức năng thận, tăng kali máu, hạ natri máu.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

- Tăng creatinin và ure huyết thanh có thể hồi phục khi ngừng thuốc, tuy nhiên cần thận trọng, đặc biệt ở người suy thận có hẹp động mạch thận một bên. Dùng đồng thời với các thuốc lợi tiểu cũng có thể làm tăng nhất thời creatinin và ure huyết thanh.
- Ngoại ban có dát sần, ngứa, mày đay thường có thể xảy ra khi bắt đầu điều trị, song có thể mất đi khi tiếp tục điều trị với cùng liều lượng.
- Thay đổi vị giác do dùng thuốc thường mất đi trong vòng 2 – 3 tháng điều trị.
- Ở người bệnh có hệ thống renin tăng hoạt hóa có thể xảy ra hạ huyết áp nặng trong những giờ đầu sử dụng captopril, cần tiêm truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%.
- Thuốc có thể gây suy thận cấp, vì vậy khi kiểm tra chức năng thận thấy có nitơ huyết tiến triển phải ngừng sử dụng captopril.

**QUÁ LIỀU VÀ CÁCH 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.
- Ngưng dùng captopril, tiêm adrenalin dưới da, tiêm tĩnh mạch diphenhydramin, 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 phân máu.