



Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
EDNYT 5 mg, viên nén



*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.
Để xa tầm tay trẻ em*

TÊN SẢN PHẨM

EDNYT 5 mg, viên nén

TÊN HOẠT CHẤT VÀ HÀM LƯỢNG

Hoạt chất: 5 mg enalapril maleat trong một viên nén.

CÁC THÀNH PHẦN KHÁC

Tá dược: Keo silica khan, magnesi stearat, natri hydroxid, povidon, talc, crospovidon, cellulose vi tinh thể, lactose monohydrat.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Ednyt 5mg, viên nén

Viên nén tròn, bờ cắt, đẹp, màu trắng hoặc hầu như trắng có đường kính 8 mm có in chữ
ED
5
trên một mặt, mặt kia có vạch bẻ màu trắng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Vỉ Alu/OPA-Alu-PVC chứa 10 viên nén. Hộp 3 vỉ.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: C09AA02

Enalapril maleat là một chất ức chế men chuyển angiotensin. Men chuyển angiotensin (ACE) là một peptidyl dipeptidase xúc tác phản ứng chuyển đổi angiotensin I thành chất gây co mạch angiotensin II. Sau khi hấp thu, enalapril được thủy phân thành enalaprilat, ức chế ACE. Sự ức chế ACE làm giảm angiotensin II trong huyết tương nên làm tăng hoạt tính renin trong huyết tương (vì mất sự phản hồi âm tính của sự phóng thích renin), và giảm tiết aldosteron.

ACE giống với kininase II. Vì vậy enalapril maleat cũng có thể ức chế sự phân hủy của renin, một peptid gây giãn mạch mạnh. Tuy nhiên vai trò của nó trong tác dụng của enalapril vẫn chưa rõ.

Hi cơ chế làm giảm huyết áp của enalapril được cho rằng chủ yếu là ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron, hệ đóng vai trò chính trong sự điều hòa huyết áp, enalapril có tác dụng chống tăng huyết áp ngay cả ở bệnh nhân tăng huyết áp có renin thấp.

Dùng enalapril cho bệnh nhân tăng huyết áp làm giảm huyết áp thế nằm lẫn thế đứng mà không làm tăng nhịp tim đáng kể.

Triệu chứng hạ huyết áp tư thế ít xảy ra. Ở vài bệnh nhân, cần vài tuần điều trị để đạt được sự giảm huyết áp tối ưu. Ngừng enalapril maleat đột ngột không gây ra sự tăng vọt huyết áp.

Hiệu quả ức chế hoạt tính ACE xảy ra từ 2 - 4 giờ sau khi uống liều đơn enalapril. Tác dụng chống tăng huyết áp xuất hiện sau 1 giờ, huyết áp đạt mức giảm tối đa sau khi uống 4 - 6 giờ. Khoảng thời gian tác dụng liên quan đến liều. Tuy nhiên, ở liều khuyến cáo, tác dụng chống tăng huyết áp và tác dụng huyết động duy trì trong ít nhất là 24 giờ.

Trong những nghiên cứu huyết động với enalapril ở những bệnh nhân tăng huyết áp vô căn, sự giảm huyết áp thường kèm theo sự giảm sức kháng động mạch ngoại biên và sự tăng cung lượng tim mà không thay đổi nhịp tim hoặc thay đổi ít. Sau khi uống enalapril, tuần hoàn máu qua thận tăng; tốc độ lọc cầu thận không đổi. Không có bằng chứng về sự giữ natri và nước. Tuy nhiên, ở bệnh nhân có mức lọc cầu thận trước khi điều trị thấp, mức lọc cầu thận thường tăng.

Trong các nghiên cứu lâm sàng ngắn hạn trên bệnh nhân đái tháo đường và không đái tháo đường bị bệnh thận, sau khi dùng enalapril, lượng albumin niệu, sự bài tiết IgG và lượng protein niệu toàn phần giảm.

Khi dùng cùng với thuốc lợi tiểu nhóm thiazid, tác dụng hạ huyết áp của Ednyt là hiệp đồng. Ednyt có thể làm giảm hoặc ngăn ngừa hạ kali máu do thuốc nhóm thiazid.

Ở bệnh nhân suy tim được điều trị bằng digitalis và thuốc lợi tiểu, việc điều trị với enalapril đường uống hoặc đường tiêm có liên quan đến việc giảm sức kháng mạch ngoại biên và huyết áp. Cung lượng tim tăng, trong khi nhịp tim giảm (bình thường nhịp tim tăng ở những bệnh nhân suy tim). Áp lực mao mạch phổi cũng giảm. Thuốc có tác dụng cải thiện độ trầm trọng của suy tim khi đo bằng tiêu chuẩn NYHA (hiệp hội tim New York) và test gắng sức; những tác dụng này được duy trì trong thời gian điều trị dài hạn.

Ở những bệnh nhân suy tim nhẹ đến trung bình, enalapril làm chậm tiến triển sự giãn và/hoặc phì đại tim và suy tim, được chứng minh bằng sự giảm thể tích cuối tâm trương và tâm thu thất trái, và cải thiện phân suất tống máu.

Kinh nghiệm sử dụng thuốc trên trẻ em trên 6 tuổi tăng huyết áp còn hạn chế. Trong một nghiên cứu lâm sàng gồm 110 bệnh nhân tăng huyết áp là trẻ em từ 6 đến 16 tuổi có cân



ở bệnh nhân có cân nặng ≥ 20 kg và mức lọc cầu thận > 30 ml/phút/1,73 m², bệnh nhân < 50 kg dùng liều 0,625 mg hoặc 20 mg enalapril mỗi ngày và bệnh nhân cân nặng ≥ 50 kg dùng liều 1,25, 5 hoặc 40 mg mỗi ngày. Dùng enalapril ngày một lần làm giảm huyết áp theo cách phụ thuộc liều. Hiệu quả chống tăng huyết áp phụ thuộc liều của enalapril được xem xét ở các phân nhóm (tuổi, theo phân loại Tanner, giới tính, chủng tộc). Tuy nhiên với liều thấp nhất nghiên cứu, liều 0,625 mg và liều 1,25 mg tương ứng với liều trung bình là 0,02 mg/kg ngày một lần, không có hiệu quả chống tăng huyết áp chắc chắn. Liều tối đa được nghiên cứu là 0,58 mg/kg (đến 40 mg) ngày một lần. Dữ liệu về tác dụng không mong muốn với bệnh nhân trẻ em không khác biệt so với ở bệnh nhân trưởng thành.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Enalartil maleat được hấp thu nhanh, nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được trong vòng 1 giờ sau khi uống. Dựa trên sự phân tích tiết niệu, mức độ hấp thu của enalapril sau khi uống enalapril maleat khoảng 60%. Hấp thu của Ednyt đường uống không bị ảnh hưởng của thức ăn trong đường tiêu hóa.

Sau khi hấp thu, enalapril đường uống được thủy phân nhanh và mạnh thành enalaprilat, một chất ức chế men chuyển mạnh. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của enalaprilat đạt được 4 giờ sau khi uống enalapril dạng viên nén. Thời gian bán thải hữu hiệu đối với sự tích lũy enalaprilat sau nhiều lần uống enalapril là 11 giờ. Ở người có chức năng thận bình thường, nồng độ ổn định của enalaprilat trong huyết thanh đạt được sau 4 ngày điều trị.

Phân bố

Trong phạm vi nồng độ điều trị, enalaprilat gắn với protein huyết thanh không quá 60%. Enalapril qua được hàng rào nhau thai.

Chuyển hóa

Ngoại trừ sự biến đổi thành enalaprilat, không có bằng chứng cho thấy có sự chuyển hóa đáng kể nào khác của enalapril.

Thải trừ

Enalaprilat được thải trừ chủ yếu qua thận. Thành phần chủ yếu trong nước tiểu là enalaprilat, chiếm khoảng 40% liều dùng, và enalapril chưa chuyển hóa (khoảng 20%). Thời gian bán tích lũy hiệu quả của enalaprilat sau nhiều lần uống enalapril maleat là 11 giờ. Sau khi đạt được nồng độ huyết tương trong ít nhất 24 giờ, thời gian bán thải trong huyết tương thay đổi từ 5,6 - 14,8 giờ.

Đặc điểm một số nhóm bệnh nhân

Suy thận

Phối nhiễm enalapril và enalaprilat tăng lên trên bệnh nhân giảm chức năng thận. Khi dùng liều 5 mg một lần/ngày, bệnh nhân suy thận nhẹ đến vừa (độ thanh thải creatinin là 40-60 ml/phút) có giá trị diện tích dưới đường cong hấp thu (AUC) ở trạng thái ổn định của enalaprilat xấp xỉ gấp 2 lần so với bệnh nhân chức năng thận bình thường. Ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút), giá trị AUC tăng khoảng 8 lần. Thời gian bán thải hữu hiệu đối với sự tích lũy enalaprilat sau khi dùng nhiều liều enalapril maleat kéo

dài hơn ở bệnh nhân suy thận và thời gian để đạt trạng thái ổn định cũng bị kéo dài hơn. Có thể loại bỏ enalaprilat khỏi tuần hoàn chung bằng thẩm phân máu.



Trẻ em và thanh thiếu niên

Nghiên cứu dược động học đa liều được tiến hành trên 40 trẻ em tăng huyết áp gồm cả nam và nữ độ tuổi từ 2 tháng tuổi đến ≤ 16 tuổi sau khi dùng liều uống từ 0,07 đến 0,14 mg/kg enalapril maleat. Không có sự khác biệt trong dược động học của enalaprilat ở trẻ em khi so sánh với dữ liệu đã có ở người lớn. Dữ liệu cho thấy giá trị AUC (khi dữ liệu được đo theo tỉ lệ liều/trọng lượng cơ thể) tăng theo độ tuổi, tuy nhiên không ghi nhận tăng AUC khi dữ liệu được đo theo tỉ lệ diện tích bề mặt cơ thể. Ở trạng thái ổn định, thời gian bán thải hữu hiệu đối với sự tích lũy enalaprilat là 14 giờ.

Thời kỳ cho con bú

Sau khi dùng liều đơn 20 mg cho 5 phụ nữ sau sinh con, nồng độ đỉnh trung bình của enalapril trong sữa mẹ là 1,7 $\mu\text{g/L}$ (dao động từ 0,54 đến 5,9 $\mu\text{g/L}$) đạt được sau 4 - 6 giờ sau khi uống. Nồng độ đỉnh trung bình của enalaprilat là 1,7 $\mu\text{g/L}$ (dao động từ 1,2 đến 2,3 $\mu\text{g/L}$); thời gian đạt đỉnh biến đổi trong giai đoạn 24 giờ. Dựa vào nồng độ đỉnh trong sữa, lượng thuốc tối đa ước tính đi vào trẻ qua sữa mẹ là khoảng 0,16% liều dùng của mẹ đã điều chỉnh theo cân nặng.

Một phụ nữ dùng liều uống enalapril 10 mg/ngày trong 11 tháng có nồng độ đỉnh enalapril trong sữa là 2 $\mu\text{g/L}$ sau 4 giờ dùng thuốc và nồng độ đỉnh của enalaprilat là 0,75 $\mu\text{g/L}$ sau 9 giờ dùng thuốc. Lượng enalapril và enalaprilat toàn phần đo được trong sữa trong thời gian 24 giờ lần lượt là 1,44 $\mu\text{g/L}$ và 0,63 $\mu\text{g/L}$. Không thể phát hiện enalaprilat trong sữa ($< 0,2$ $\mu\text{g/L}$).

Không thể phát hiện nồng độ enalaprilat trong sữa ($< 0,2$ $\mu\text{g/L}$) sau 4 giờ dùng liều đơn 5 mg enalapril cho một người mẹ và liều 10 mg cho 2 người mẹ; nồng độ enalapril không được xác định.

CHỈ ĐỊNH

Tăng huyết áp.

Suy tim.

Dự phòng các cơn thiếu máu mạch vành và suy tim có triệu chứng ở người bệnh suy thất trái.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất kỳ thuốc ức chế men chuyển angiotensin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc;
- Có tiền sử phù thũng mạch liên quan đến việc dùng thuốc ức chế men chuyển angiotensin trước đó, phù thũng mạch tự phát hoặc di truyền;
- Mang thai;
- Dùng đồng thời với các thuốc có chứa aliskiren trên bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ($\text{GFR} < 60 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$).



CÁCH DÙNG -LIỀU DÙNG

Liều hàng ngày tối đa là 40 mg.

Thời gian uống enalapril maleat không phụ thuộc vào bữa ăn, tuy nhiên nên uống với một lượng nước vừa đủ. Liều hàng ngày thường được uống một lần vào buổi sáng như uống có thể chia làm hai lần vào buổi sáng và buổi tối.

Lưu ý:

Sau khi uống liều đầu tiên, có thể xảy ra tụt huyết áp ở những bệnh nhân có nguy cơ cao (bệnh nhân mất muối và/hoặc mất nước, ví dụ sau khi thẩm phân, bị nôn, tiêu chảy, điều trị lợi tiểu; bệnh nhân suy tim, tăng huyết áp có nguyên nhân thận hoặc tăng huyết áp trầm trọng).

Ở những bệnh nhân tăng huyết áp ác tính hoặc suy tim trầm trọng, cần khởi đầu điều trị và điều chỉnh liều trong bệnh viện.

Liều dùng được khuyến cáo như sau:

Liều dùng nên được xác định tùy theo từng cá thể bệnh nhân và đáp ứng của huyết áp.

Người lớn

Tăng huyết áp động mạch ở người lớn

Liều khởi đầu là 5 mg đến tối đa là 20 mg tùy thuộc vào mức độ tăng huyết áp và tình trạng bệnh nhân (xem phía dưới). Dùng Ednyt một lần/ngày.

Ở trường hợp tăng huyết áp nhẹ, liều khởi đầu khuyến cáo là 5 - 10 mg/ngày. Bệnh nhân có hệ renin-angiotensin-aldosteron hoạt hóa mạnh (ví dụ: tăng huyết áp mạch thận, bệnh nhân mất muối và/hoặc mất nước, mất bù tim, hoặc tăng huyết áp nghiêm trọng) có thể bị hạ huyết áp mạnh sau liều đầu tiên. Nên dùng liều khởi đầu 5 mg hoặc thấp hơn cho những bệnh nhân này và cần sự giám sát y tế khi khởi đầu dùng thuốc.

Điều trị từ trước với thuốc lợi tiểu liều cao có thể gây mất nước và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị với enalapril. Khuyến cáo dùng liều khởi đầu 5 mg hoặc thấp hơn cho những bệnh nhân này. Nếu có thể, nên ngừng liệu pháp lợi tiểu từ 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị với Ednyt. Cần giám sát chức năng thận và kali huyết thanh.

Liều duy trì thông thường là 20 mg một lần mỗi ngày. Liều duy trì tối đa là 40 mg một lần mỗi ngày.

Suy tim ở người lớn

Trong kiểm soát rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng, Ednyt được dùng cùng với thuốc lợi tiểu và các thuốc digitalis hoặc chẹn beta nếu phù hợp. Liều khởi đầu của Ednyt ở bệnh nhân suy tim có triệu chứng là 2,5 mg, và phải dùng thuốc dưới sự giám sát y tế chặt chẽ để xác định tác dụng khởi đầu trên huyết áp. Nếu không bị tụt huyết áp triệu chứng, hoặc khi tình trạng tụt huyết áp triệu chứng đã được kiểm soát hiệu quả sau liều Ednyt đầu tiên trên bệnh nhân suy tim, cần tăng liều từ từ đến mức liều duy trì thông thường là 20 mg, dùng một liều đơn hoặc chia thành 2 lần tùy dung nạp của bệnh nhân. Khuyến cáo nên điều chỉnh liều trong khoảng thời gian từ 2 - 4 tuần. Liều tối đa là 40 mg/ngày chia làm 2 lần.

Điều chỉnh liều Ednyt để nghị cho bệnh nhân suy tim hoặc rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng

Cách dùng

Vì ưc ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu viên Ednyt, có thể dùng thuốc trước, trong hoặc sau bữa ăn.



CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Tụt huyết áp triệu chứng

Hiếm gặp tụt huyết áp triệu chứng ở bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng. Ở bệnh nhân tăng huyết áp dùng Ednyt, tụt huyết áp triệu chứng có thể gặp ở bệnh nhân mất nước, ví dụ: dùng liều pháp lợi tiểu, ăn kiêng muối, tiêu chảy hoặc bị nôn. Đã ghi nhận hạ huyết áp triệu chứng ở bệnh nhân suy tim có hoặc không kèm theo suy thận. Điều này rất có thể xảy ra ở bệnh nhân bị suy tim mức độ nặng cũng như chịu ảnh hưởng bởi việc dùng liều cao thuốc lợi tiểu quai, tình trạng hạ natri máu, hoặc suy giảm chức năng thận. Trên những bệnh nhân này, nên bắt đầu liệu pháp với sự giám sát của bác sĩ và bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ bất cứ khi nào điều chỉnh liều của Ednyt hoặc thuốc lợi tiểu. Biện pháp này cũng phải được thực hiện với bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh mạch máu não vì huyết áp giảm mạnh trên những bệnh nhân này có thể gây nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não.

Nếu xảy ra tụt huyết áp, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm ngửa và truyền tinh mạch dung dịch muối sinh lý nếu cần. Nếu bệnh nhân có đáp ứng tụt huyết thoáng qua thì không cần ngừng thuốc và có thể tiếp tục dùng thuốc thường xuyên sau khi huyết áp đã tăng nhờ truyền dịch.

Một số bệnh nhân suy tim có huyết áp bình thường hoặc thấp có thể bị giảm thêm huyết áp toàn thân khi dùng Ednyt. Tác động này được dự đoán trước và thường không phải là lí do để ngừng điều trị. Nếu xảy ra tụt huyết áp triệu chứng, có thể cần thiết phải giảm liều và/ hoặc ngừng thuốc lợi tiểu và/ hoặc Ednyt.

Hẹp động mạch chủ hoặc hẹp van hai lá/ bệnh phì đại cơ tim

Cũng như tất cả các thuốc giãn mạch, thuốc ức chế men chuyển angiotensin phải được dùng thận trọng trên bệnh nhân bị bệnh van tim thất trái hoặc tắc nghẽn đường tổng máu thất trái, và không dùng trong trường hợp sốc tim và tắc nghẽn huyết động lực học đáng kể.

Suy giảm chức năng thận

Trong trường hợp suy giảm chức năng thận (độ thanh thải creatinin < 80 ml/ phút) nên điều chỉnh liều khởi đầu enalapril theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân và sau đó điều chỉnh theo đáp ứng của bệnh nhân với điều trị. Giám sát thường xuyên kali và creatinin là một phần trong thực hành y khoa thông thường với những bệnh nhân này.

Suy thận đã được báo cáo trong liệu pháp enalapril và chủ yếu gặp trên bệnh nhân suy tim nặng hoặc đang bị bệnh thận, bao gồm cả hẹp động mạch thận. Nếu được nhận biết sớm và điều trị thích hợp, suy thận trong điều trị với enalapril thường là có hồi phục.

Một số bệnh nhân tăng huyết áp bị bệnh thận mà không có biểu hiện rõ ràng có thể bị tăng urê và creatinin máu khi dùng đồng thời enalapril và thuốc lợi tiểu. Có thể phải giảm liều

Chứng tăng kali máu

Tăng nồng độ kali huyết thanh đã được ghi nhận trên một số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin trong đó có enalapril. Các yếu tố nguy cơ gây tăng kali máu bao gồm bệnh nhân suy thận, suy giảm chức năng thận, tuổi tác (> 70 tuổi), đái tháo đường, các biến cố gian phát, nhất là tình trạng mất nước, mất bù tim cấp, nhiễm toan chuyển hóa và dùng đồng thời các thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ: spironolacton, eplerenon, triamteren hoặc amilorid), chế phẩm bổ sung kali hoặc các thể phẩm muối chứa kali hoặc các bệnh nhân đang dùng thuốc có thể làm tăng kali máu (ví dụ: heparin). Việc sử dụng chế phẩm bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, thể phẩm muối chứa kali đặc biệt trên những bệnh nhân suy giảm chức năng thận có thể dẫn đến tăng đáng kể kali huyết thanh. Tăng kali máu có thể gây loạn nhịp nghiêm trọng, đôi khi dẫn đến tử vong. Nếu có dùng đồng thời enalapril và bất kỳ yếu tố nào kể trên, cần phải thận trọng và theo dõi thường xuyên kali huyết thanh.

Lithi

Nhìn chung không khuyến cáo kết hợp lithi và enalapril.

Lactose

Mỗi viên Ednyt 5 mg có chứa 100 mg lactose. Do đó, những bệnh nhân không dung nạp galactose bẩm sinh, thiếu men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose thì không nên dùng thuốc này.

Trẻ em

Kinh nghiệm về tính an toàn và hiệu quả ở trẻ em trên 6 tuổi bị tăng huyết áp còn hạn chế, không có kinh nghiệm với các chỉ định khác. Dữ liệu dược động học ở trẻ em trên 2 tháng tuổi còn hạn chế. Ngoài chỉ định tăng huyết áp, không khuyến cáo dùng Ednyt trên trẻ em cho các chỉ định khác.

Không khuyến cáo dùng Ednyt cho trẻ sơ sinh và trẻ em có mức lọc cầu thận dưới 30 ml/phút/1,73 m² vì chưa có dữ liệu.

Sự khác biệt chủng tộc

Giống như các thuốc ức chế men chuyển angiotensin khác, trên thực tế enalapril làm hạ huyết áp trên người da đen ít hiệu quả hơn so với người thuộc các chủng tộc khác, có thể là do tỷ lệ người da đen bị tăng huyết áp có tình trạng renin ở mức thấp nhiều hơn.

Thời kỳ mang thai và cho con bú

Chống chỉ định sử dụng Ednyt trong thai kỳ và cho phụ nữ đang cho con bú.

Chưa có kết luận về bằng chứng dịch tế học đối với nguy cơ gây quái thai sau khi phơi nhiễm với thuốc ức chế men chuyển angiotensin trong quý đầu của thai kỳ, tuy nhiên một tỉ lệ nhỏ tăng nguy cơ không thể bị loại trừ. Trừ trường hợp việc tiếp tục dùng thuốc ức chế men chuyển angiotensin là cần thiết, bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai nên chuyển sang thuốc trị tăng huyết áp khác đã được chứng minh là an toàn cho thai kỳ. Khi có chẩn đoán



mang thai, cần phải ngừng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin ngay và nếu phối hợp thì bắt đầu liệu pháp thay thế khác.

Việc dùng thuốc ức chế men chuyển angiotensin trong quý hai và quý ba thai kỳ đã được biết là gây nhiễm độc thai nhi (giảm chức năng thận, ít nước ối, chậm cốt hóa hộp sọ) và nhiễm độc hệ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu). Nếu phơi nhiễm với thuốc ức chế men chuyển angiotensin đã xảy ra từ quý hai của thai kỳ trở đi, cần siêu âm chức năng thận và hộp sọ. Cần theo dõi chặt chẽ tình trạng hạ huyết áp của trẻ nhỏ khi người mẹ đã từng dùng thuốc ức chế men chuyển angiotensin.

Thời kỳ cho con bú

Dữ liệu dược động học còn hạn chế cho thấy có nồng độ thuốc rất thấp trong sữa mẹ. Mặc dù các nồng độ này có thể không tương quan về lâm sàng, chống chỉ định dùng Ednyt cho phụ nữ cho con bú trong trường hợp sinh non hoặc trong vài tuần đầu sau khi sinh vì có thể có nguy cơ trên thận và tim mạch và vì chưa có đủ kinh nghiệm lâm sàng. Cần quyết định ngừng cho con bú hay ngừng sử dụng Ednyt khi cân nhắc giữa lợi ích của việc cho con bú và lợi ích điều trị cho người mẹ.

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy

Chưa có những nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc này lên khả năng lái xe. Khi lái xe hoặc vận hành máy, phải lưu ý rằng đôi khi buồn ngủ và mệt mỏi có thể xảy ra.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển, thuốc chặn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ huyết áp thấp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Không khuyến cáo việc ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron thông qua việc phối hợp các thuốc ức chế men chuyển, thuốc chặn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren. Nếu liệu pháp ức chế kép này được cân nhắc là chắc chắn cần thiết, chỉ tiến hành việc điều trị với sự giám sát của chuyên gia y tế và bệnh nhân phải được thường xuyên theo dõi chặt chẽ chức năng thận, chất điện giải và huyết áp. Không nên dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển với thuốc chặn thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân bệnh thận đái tháo đường.

Thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc chế phẩm bổ sung kali: Các thuốc ức chế men chuyển angiotensin làm giảm sự mất kali do thuốc lợi tiểu. Các thuốc lợi tiểu giữ kali như spironolacton, triamteren hoặc amilorid, chế phẩm bổ sung kali hoặc các thể phẩm muối chứa kali có thể làm tăng đáng kể kali máu. Nếu có chỉ định phối hợp với spironolacton thì nên dùng thuốc một cách thận trọng và theo dõi thường xuyên kali huyết thanh.

Thuốc lợi tiểu (thuốc lợi tiểu thiazid hoặc thuốc lợi tiểu quai): Điều trị trước đó bằng thuốc lợi tiểu liều cao có thể gây mất thể dịch và nguy cơ tụt huyết áp khi khởi đầu điều trị với enalapril. Tác dụng tụt huyết áp có thể giảm khi ngừng thuốc lợi tiểu, tăng thể dịch, dùng muối hoặc khởi đầu điều trị với enalapril ở liều thấp.

Các tác nhân gây phóng thích renin

Tác dụng chống tăng huyết áp của Ednyt được tăng cường bởi các tác nhân chống tăng huyết áp gây phóng thích renin (ví dụ: thuốc lợi tiểu).

Các thuốc chống tăng huyết áp khác: Dùng đồng thời các thuốc này có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của enalapril maleat, đặc biệt là với thuốc lợi tiểu. Dùng đồng thời với nitroglycerin và các nitrat khác, hoặc các thuốc giãn mạch có thể giảm huyết áp hơn nữa.



Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs): Thuốc kháng viêm không steroid có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Dùng đồng thời thuốc chống viêm không steroid (bao gồm thuốc ức chế COX-2) và ức chế men chuyển angiotensin làm tăng kali máu và có thể gây hại chức năng thận. Những tác động này thường là có hồi phục. Hiếm khi, suy thận cấp có thể xảy ra, đặc biệt với bệnh nhân tổn thương chức năng thận (ví dụ: người cao tuổi, bệnh nhân giảm thể dịch bao gồm người đang điều trị với thuốc lợi tiểu). Bệnh nhân cần được bù nước đầy đủ và cần nhắc theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị kết hợp và định kỳ theo dõi sau đó.

Lithi: Tăng lithi máu và nhiễm độc có hồi phục đã được báo cáo khi dùng đồng thời lithi và thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Dùng đồng thời thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nồng độ lithi và tăng nguy cơ nhiễm độc lithi với thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Không khuyến cáo dùng kết hợp enalapril và lithi, nhưng nếu sự kết hợp là cần thiết thì cần theo dõi chặt nồng độ lithi huyết thanh.

Use of enalapril with lithium is not recommended, but if the combination proves necessary, careful monitoring of serum lithium levels should be performed.

Thuốc ức chế biểu hiện của protein mTOR (Mammalian Target of Rapamycin)

Bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển dùng đồng thời thuốc ức chế mTOR (ví dụ: temsirolimus, sirolimus, everolimus) có thể làm tăng nguy cơ phù mạch.

Rượu: Rượu có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển angiotensin.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng/ thuốc chống loạn thần/ thuốc gây mê/ thuốc gây nghiện/ thuốc ngủ: Huyết áp giảm mạnh (do đó cần thông báo cho bác sỹ gây mê về điều trị với enalapril maleat). Hạ huyết áp tư thế đứng có thể gặp khi dùng đồng thời với thuốc gây nghiện/ thuốc chống trầm cảm.

Các thuốc cường giao cảm: Thuốc cường giao cảm có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc ức chế men chuyển angiotensin.

Thuốc hạ đường huyết dùng đường uống (ví dụ: sulphonyl ure/ biguanid), insulin: Các nghiên cứu dịch tễ cho thấy dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển angiotensin và thuốc chống đái tháo đường (insulin, thuốc hạ glucose máu đường uống) có thể làm tăng tác dụng của thuốc hạ đường huyết với nguy cơ hạ glucose máu. Hiện tượng này có thể xảy ra trong những tuần đầu kết hợp điều trị và ở bệnh nhân giảm chức năng thận.



Vàng: Phản ứng nitritoid (các triệu chứng bao gồm đỏ mặt, buồn nôn, nôn và hạ huyết áp) đã được báo cáo nhưng hiếm gặp ở bệnh nhân điều trị bằng vàng dạng tiêm (natri aurothiomalat) và thuốc ức chế men chuyển angiotensin trong đó có enalapril.

Acid acetylsalicylic, thuốc tiêu huyết khối và chẹn β : Enalapril an toàn khi dùng đồng thời với acid acetylsalicylic (ở liều dùng cho tim mạch), thuốc tiêu huyết khối và chẹn β .

Thuốc kháng acid: có thể làm giảm sinh khả dụng của thuốc ức chế men chuyển.

QUÁ LIỀU VÀ ĐIỀU TRỊ QUÁ LIỀU

Dữ liệu về quá liều trên người còn hạn chế. Đặc điểm nổi bật của quá liều được báo cáo là hạ huyết áp nặng, cùng với phong bế hệ renin-angiotensin và tình trạng choáng váng, bắt đầu xảy ra khoảng 6 giờ sau khi dùng thuốc. Các triệu chứng đi kèm với quá liều thuốc ức chế men chuyển có thể bao gồm sốc tuần hoàn, rối loạn điện giải, suy thận, tăng thông khí phổi, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, nhịp tim chậm, chóng mặt, lo lắng và ho. Đã có báo cáo sau khi dùng liều 300 mg và 440 mg enalapril, nồng độ enalaprilat huyết thanh cao hơn liều điều trị thông thường lần lượt là 100 và 200 lần.

Điều trị khuyến cáo khi quá liều là truyền tĩnh mạch dung dịch nước muối sinh lý. Nếu bị tụt huyết áp, nên đặt bệnh nhân ở tư thế điều trị sốc. Nếu có thể, cân nhắc điều trị bằng dịch truyền angiotensin II hoặc catecholamin truyền tĩnh mạch. Nếu bệnh nhân vừa mới uống thuốc, có thể dùng biện pháp nhằm loại bỏ enalapril maleat (ví dụ: gây nôn, rửa ruột, dùng chất hấp phụ, và natri sulphat). Có thể loại bỏ enalaprilat khỏi tuần hoàn bằng thẩm phân máu. Liều pháp điều chỉnh được chỉ định cho nhịp tim chậm kháng trị. Cần theo dõi liên tục các dấu hiệu sinh tồn, nồng độ điện giải huyết thanh và nồng độ creatinin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

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

Các tác dụng không mong muốn sau đây, thường nhẹ và thoáng qua, đã được ghi nhận liên quan đến điều trị bằng enalapril maleat hoặc với các thuốc ức chế men chuyển khác.

Tác dụng mong muốn được liệt kê trong bảng sau theo phân loại hệ cơ quan và tần suất gặp.

Hệ cơ quan	Phổ biến (có thể gặp ở tỉ lệ trên 1/10)	Thường gặp (có thể gặp ở tỉ lệ lên đến 1/10)	Ít gặp (có thể gặp ở tỉ lệ lên đến 1/100)	Hiếm gặp (có thể gặp ở tỉ lệ lên đến 1/1.000)	Rất hiếm gặp (có thể gặp ở tỉ lệ lên đến 1/10.000) và chưa biết (không thể ước tính được từ số liệu hiện có)
Rối loạn hệ máu và bạch			Thiếu máu (bao gồm thiếu máu	Giảm bạch cầu trung tính, giảm	



huyết			tan máu và thiếu máu bất sản)	hemoglobin, giảm hematocrit, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, suy tủy, giảm toàn thể huyết cầu, bệnh hạch bạch huyết, bệnh tự miễn	
Rối loạn nội tiết					Hội chứng bài tiết hormone chống bài niệu không phù hợp (SIADH)
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa			Hạ glucose máu		
Rối loạn tâm thần		Trầm cảm			
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu	Lú lẫn, ngủ gà, mất ngủ, tình trạng kích động, dị cảm, chóng mặt	Mơ bất thường, rối loạn giấc ngủ	
Rối loạn trên mắt	Nhìn mờ				
Rối loạn trên tai và mê đạo			Ù tai		
Rối loạn trên tim		Đau thắt ngực, đau ngực, loạn nhịp, nhịp tim nhanh	Đánh trống ngực, nhồi máu cơ tim (khả năng hạ huyết áp thứ phát nặng ở bệnh nhân có nguy cơ cao)		
Rối loạn mạch	Chóng mặt	Ngất, hạ huyết áp (bao gồm hạ huyết áp tư thế đứng)	Đỏ mặt, hạ huyết áp tư thế đứng, tai biến mạch máu não * (khả năng hạ huyết áp thứ phát nặng ở bệnh nhân có nguy cơ cao)	Hiện tượng Raynaud	
Rối loạn hô hấp ngực và trong thất	Ho	Khó thở	Sổ mũi, đau họng, khàn giọng, co thắt phế quản/hen	Thảm nhiễm phổi, viêm mũi, Viêm phế nang dị ứng/ viêm phổi bạch cầu ưa eosin	
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn	Tiểu chảy, đau bụng, thay đổi	Tắc ruột, viêm tụy, nôn, khó	Viêm dạ dày/loét áp tơ, viêm lưỡi	Phù mạch tiêu hóa

12



		khẩu vị	tiêu, táo bón, chán ăn, kích ứng dạ dày, khô miệng, loét dạ dày		
<i>Rối loạn gan mật</i>				Suy gan, viêm gan (dạng ứ mật hoặc dạng tế bào gan), viêm gan bao gồm hoại tử, ứ mật (bao gồm vàng da)	
<i>Rối loạn trên da và mô dưới da</i>		Mẩn đỏ, quá mẫn/phù thán kinh mạch (đã có báo cáo về phù thán kinh mạch ở mặt, tứ chi, môi, lưỡi, thanh môn, và/hoặc thanh quản)	Toát mồ hôi, ngứa, mảy đay, rụng lông tóc	Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc vảy, Hoại tử biểu bì nhiễm độc, pemphigut, đỏ da**	
<i>Rối loạn cơ xương và mô liên kết</i>			Chuột rút		
<i>Rối loạn trên thận và nước tiểu</i>			Rối loạn chức năng thận, suy thận, protein niệu	Vô niệu	
<i>Rối loạn tuyến và hệ sinh sản</i>			Bất lực	Vú to ở nam giới	
<i>Rối loạn toàn thân và tại chỗ</i>	Suy nhược	Mệt mỏi	Khó chịu, sốt		
<i>Kết quả xét nghiệm</i>		Tăng kali máu, tăng creatinin huyết thanh	Tăng urê máu, hạ natri máu	Tăng men gan, tăng bilirubin huyết thanh	

* Tỷ lệ gặp được so sánh giữa bệnh nhân nhóm giả được và nhóm đối chứng trong các thử nghiệm lâm sàng.

** Phức hợp triệu chứng được báo cáo có thể bao gồm một vài hoặc tất cả các triệu chứng sau: sốt, viêm thanh mạc, viêm mạch, đau cơ/viêm cơ, đau khớp/viêm khớp, kháng thể kháng nhân dương tính, tăng tốc độ lắng hồng cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, tăng bạch cầu. Có thể gặp mẩn đỏ, nhạy cảm với ánh sáng hoặc các biểu hiện trên da khác.

Các thông số xét nghiệm cần được xác định trước và trong khi đang điều trị, nhất là những bệnh nhân có nguy cơ.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, trong bao bì gốc.