

MẪU HỘP 10 VỈ X 10 VIÊN NÉN ENAFRAN 5 XIN LƯU HÀNH

Kích thước thực: 7,5 x 5,0 cm x 3,2 cm

VD-24697-16/154

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 15/7/2016

llh

Thuốc bán theo đơn

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén

Enafran 5

Enalapril maleat 5 mg

SĐK/ Reg. No:

Tiêu chuẩn: TCCS



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 3/2

601 Cách Mạng Tháng Tám, Quận 10, TP. HCM

Sản xuất tại Nhà máy GMP - WHO, số 930C2, đường C, KCN Cát Lái, Q.2, TP. HCM



Số lô SX/ Lot No.:
Ngày SX/ Mfg. Date:
HĐ/ Exp. Date:

CÔNG THỨC:

Enalapril maleat 5 mg

Tá dược vừa đủ 1 viên nén

CHỈ ĐỊNH; CHỐNG CHỈ ĐỊNH; LIỀU DÙNG & CÁCH DÙNG;

CÁC THÔNG TIN KHÁC:

Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.

BẢO QUẢN:

Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Prescription only

Box of 10 blisters x 10 tablets

Enafran 5

Enalapril maleate 5 mg

Specification of the manufacturer



PHARMACEUTICAL JOINT STOCK COMPANY OF 3/2

601 Cách Mạng Tháng Tám, Dist. 10, Ho Chi Minh City

Produced at the GMP - WHO Laboratory, No.930 C2, Road C, Cat Lai Industrial Zone, District 2, HCM City



COMPOSITION:

Enalapril maleate 5 mg

Excipients qs 1 tablet

INDICATIONS; CONTRAINDICATIONS; ADMINISTRATION &

DOSAGE; OTHER INFORMATION:

Please read carefully the enclosed leaflet.

STORAGE:

In dry cool place, at the temperature below 30°C, protect from light

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

CAREFULLY READ THE INSTRUCTIONS BEFORE USE

Ngày 14 tháng 12 năm 2015

P. TỔNG GIÁM ĐỐC



DS. Trần Thị Thanh Hương

MẪU HỘP 1 VỈ x 10 VIÊN NÉN ENAFRAN 5 XIN LƯU HÀNH
Kích thước thực: 7,5 x 3,2 cm x 1,5 cm



Ngày 14 tháng 12 năm 2015
P. TỔNG GIÁM ĐỐC



DS. Trần Thị Thanh Hương

MẪU VỈ VIÊN NÉN ENAFRAN 5 XIN LƯU HÀNH

Kích thước thực: 7,0 cm x 3,0 cm



[Handwritten signature]

Ngày 14 tháng 12 năm 2015
P. TỔNG GIÁM ĐỐC



DS. Trần Thị Thanh Hương

R_x Thuốc bán theo đơn

Enafran 5

VIÊN NÉN

THÀNH PHẦN: Cho một viên nén chứa:

Enalapril maleat 5 mg

Tá dược: Lactose, Tinh bột lúa mì, Povidon K90, Natri starch glycolat, Colloidal silica khan, Talc, Magnesi stearat.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:

Dược lý và cơ chế tác động:

- Enalapril là thuốc ức chế men chuyển angiotensin, có tác dụng nhờ enalaprilat là chất chuyển hóa của enalapril sau khi uống. Enalapril làm giảm huyết áp ở người huyết áp bình thường, người tăng huyết áp, và có tác dụng tốt đến huyết động ở người suy tim sung huyết, chủ yếu do ức chế hệ renin - angiotensin - aldosteron. Enalapril ngăn cản angiotensin I chuyển thành angiotensin II (chất gây co mạch mạnh) nhờ ức chế men chuyển angiotensin (ACE). Enalapril cũng làm giảm aldosteron huyết thanh dẫn đến giảm giữ natri, làm tăng hệ giãn mạch kallikrein - kinin và có thể làm thay đổi chuyển hóa chất prostanoid và ức chế hệ thần kinh giao cảm. Vì enzym chuyển đổi angiotensin giữ một vai trò quan trọng phân hủy kinin, nên enalapril cũng ức chế phân hủy bradykinin. Vì bradykinin cũng là 1 chất gây giãn mạch mạnh, hai tác dụng này của enalapril có thể giải thích tại sao không có mối liên quan tỷ lệ thuận giữa nồng độ renin và đáp ứng lâm sàng với điều trị enalapril.

- Ở người tăng huyết áp, enalapril làm giảm huyết áp bằng cách làm giảm sức cản toàn bộ ngoại vi kèm theo tăng nhẹ hoặc không tăng tần số tim, lưu lượng tâm thu hoặc lưu lượng tim. Thuốc gây giãn động mạch và có thể cả tĩnh mạch. Enalapril thường làm giảm huyết áp tâm thu và tâm trương khoảng 10 - 15% ở cả hai tư thế nằm và ngồi. Hạ huyết áp tư thế đứng và nhịp tim nhanh ít khi xảy ra, nhưng thường hay gặp hơn ở người giảm natri máu hoặc giảm thể tích máu.

- Ở người suy tim sung huyết, enalapril, thường phối hợp với glycosid tim và thuốc lợi tiểu, làm giảm sức cản toàn bộ ngoại vi, áp lực động mạch phổi bít, kích thích tim, và áp lực động mạch trung bình và áp lực nhĩ phải. Chỉ số tim, cung lượng tim, thể tích tâm thu và dung nạp gắng sức gia tăng. Enalapril giảm hậu gánh bị tăng cao. Phi đại thất trái giảm sau 2 - 3 tháng dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, vì angiotensin II là 1 chất kích thích mạnh tăng trưởng cơ tim.

- Lưu lượng máu thận có thể tăng, nhưng độ lọc cầu thận thường không đổi trong quá trình điều trị bằng enalapril. Nitơ urê máu (BUN) và creatinin huyết thanh đôi khi tăng khi điều trị bằng enalapril lâu dài, nhưng hay gặp hơn ở người có tổn thương thận từ trước hoặc ở người tăng huyết áp do mạch thận. Ngoài ra, chức năng thận có thể xấu đi rõ rệt trong khi điều trị bằng thuốc ức chế ACE ở người có thận tưới máu kém bị nặng từ trước.

- Ở người đái tháo đường, enalapril đã chứng tỏ làm giảm bài tiết protein - niệu. Enalapril cũng đã chứng tỏ làm tăng độ nhạy cảm với insulin ở người tăng huyết áp bị hoặc không bị đái tháo đường.

- Enalapril không làm giảm chuyển hóa lipid bất cứ mức độ nào.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Sau khi uống, khoảng 60% liều enalapril được hấp thu từ đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết thanh đạt được trong vòng 0,5 - 1,5 giờ. Nửa đời thải trừ của thuốc khoảng 11 giờ. Tác dụng huyết động học kéo dài khoảng 24 giờ. Thức ăn không ảnh hưởng tới hấp thu thuốc. Sau khi hấp thu, enalapril được thủy phân nhiều ở gan thành enalaprilat. Nồng độ đỉnh của enalaprilat trong huyết thanh xuất hiện trong vòng 3 đến 4 giờ.

- Uống một liều enalapril thường làm hạ huyết áp rõ khoảng 1 giờ sau khi uống, hạ tối đa trong 4 - 6 giờ và thường kéo dài trong vòng 12 - 24 giờ. Huyết áp có thể giảm từ từ và phải điều trị một số tuần mới đạt được tác dụng đầy đủ.

- Tác dụng huyết động của enalapril bắt đầu chậm hơn và kéo dài hơn so với captopril. Ở người suy tim sung huyết, tác dụng huyết động của enalapril rõ trong vòng 2 - 4 giờ và có thể kéo dài 24 giờ sau khi uống một liều.

- Khoảng 50 - 60% enalapril liên kết với protein huyết tương.

- Khoảng 60% liều uống bài tiết vào nước tiểu ở dạng enalaprilat và dạng không chuyển hóa, phần còn lại của thuốc đào thải theo phân

CHỈ ĐỊNH:

- Tăng huyết áp.

- Suy tim (giảm tử vong và biến chứng ở người suy tim có triệu chứng và người loạn năng thất trái không triệu chứng).

- Sau nhồi máu cơ tim (huyết động học đã ổn định).

- Bệnh thận do đái tháo đường (tăng hoặc không tăng huyết áp).

- Suy thận tiến mạn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Dị ứng hoặc quá mẫn với một trong các thành phần của thuốc.

- Phù mạch khi mới bắt đầu điều trị như các chất ức chế ACE nói chung.

- Hẹp động mạch thận hai bên thận hoặc hẹp động mạch thận ở người chỉ có một thận.

- Hẹp van động mạch chủ và bệnh cơ tim tắc nghẽn nặng.

- Hạ huyết áp có trước.

THẬN TRỌNG:

- Người giảm chức năng thận.

- Đối với người nghi bị hẹp động mạch thận, cần phải định lượng creatinin máu trước khi bắt đầu điều trị.

Thời kỳ mang thai:

- Giống các chất ức chế ACE khác, enalapril có thể gây bệnh và tử vong cho thai nhi và trẻ sơ sinh khi người mẹ mang thai sử dụng thuốc.

- Sử dụng thuốc trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ có thể gây bệnh dẫn đến chết thai và tổn thương cho trẻ sơ sinh, gồm: Hạ huyết áp, giảm sản sơ sinh, suy thận hồi phục hoặc không hồi phục và tử vong.

- Phải ngừng dùng enalapril càng sớm càng tốt sau khi phát hiện có thai.

Thời kỳ cho con bú:

- Enalapril bài tiết vào sữa mẹ. Với liều điều trị thông thường, nguy cơ về tác dụng có hại cho trẻ bú sữa mẹ rất thấp.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC ĐỐI VỚI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Do các tác dụng không mong muốn như nhức đầu, chóng mặt phải cẩn thận khi lái xe hay vận hành máy móc

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR):

- ADR thường nhẹ và thoáng qua, nhưng có khoảng 3% đến 6% người dùng thuốc phải ngừng điều trị.

- Đã có biểu hiện hạ huyết áp triệu chứng khá nặng sau khi dùng liều enalapril đầu tiên; có đến 2 - 3% số người trong các thử nghiệm lâm sàng phải ngừng điều trị, đặc biệt với những người suy tim, hạ natri huyết, và với người cao tuổi được điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu.

- Ở người suy tim sung huyết thường xuất hiện hạ huyết áp triệu chứng, chức năng thận xấu đi và tăng nồng độ kali huyết thanh, đặc biệt trong thời gian đầu dùng enalapril ở người điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu.

- Chức năng thận xấu đi (tăng nhất thời urê và tăng nồng độ creatinin huyết thanh) đã xảy ra ở khoảng 20% người tăng huyết áp do bệnh thận, đặc biệt ở những người hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở người chỉ có một thận.

Thường gặp, ADR > 1/100

Hệ thần kinh: Nhức đầu, chóng mặt, mệt mỏi, mất ngủ, dị cảm, loạn cảm.

Tiêu hóa: Rối loạn vị giác, tiêu chảy, buồn nôn, nôn và đau bụng.

Tim mạch: Phù mạch, hạ huyết áp nặng, hạ huyết áp tư thế đứng, ngất, đánh trống ngực, và đau ngực.

Da: Phát ban.

Hô hấp: Ho khan, có thể do tăng kinin ở mô hoặc prostaglandin ở phổi.

Khác: Suy thận.

Ít gặp: 1/1000 < ADR < 1/100

Huyết học: Giảm hemoglobin và hematocrit, giảm bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính.

Niệu: Protein niệu.

Hệ thần kinh trung ương: Hốt hoảng, kích động, trầm cảm nặng.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000



Handwritten signature/initials.

Tiêu hóa: Tắc ruột, viêm tụy, viêm gan nhiễm độc ở mắt, tăng cảm niêm mạc miệng.
Thận: Giảm bài tiết creatinin, phù mắt, mắt, mũi, lưỡi, hoặc khó thở, khi thấy có triệu chứng này phải ngừng dùng thuốc và thông báo ngay cho bác sĩ. Điều trị phù mạch ở

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

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

- Khi bắt đầu điều trị, nên dùng thuốc với liều thấp và kiểm tra nồng độ natri huyết thanh.

- Có thể xảy ra phù mạch, đặc biệt sau khi dùng liều enalapril đầu tiên, và nếu có thêm phù thanh quản có thể gây tử vong. Cần thông báo cho người bệnh về những dấu hiệu và triệu chứng của phù mạch (phù mắt, mắt, mũi, lưỡi, hoặc khó thở), khi thấy có triệu chứng này phải ngừng dùng thuốc và thông báo ngay cho bác sĩ. Điều trị phù mạch ở

hydroclorid; tiêm tĩnh mạch hydrocortison.

Định kỳ theo dõi và đếm bạch cầu ở người bệnh sử dụng enalapril, đặc biệt ở người suy thận.

Phải theo dõi huyết áp và chức năng thận chặt chẽ trước và sau khi bắt đầu điều trị.

Nếu không đạt được đáp ứng điều trị đủ trong vòng 4 tuần, nên tăng liều dùng hoặc điều trị thêm bằng những thuốc chống tăng huyết áp khác.

Khi có hạ huyết áp nặng cần truyền tĩnh mạch natri clorid 0,9%.

- Enalapril thường không ảnh hưởng đến nồng độ kali huyết thanh. Nếu dùng enalapril cùng với thuốc lợi niệu có thể giảm nguy cơ giải phóng aldosteron thứ phát cùng với hạ kali máu. Ở người suy thận, enalapril có thể gây tăng nồng độ kali huyết thanh. Bởi vậy, không khuyến cáo dùng thuốc lợi niệu giữ kali và thuốc bổ sung kali cho người bệnh giảm chức năng thận vì có thể làm tăng kali máu. Nếu vẫn cần phải điều trị đồng thời với thuốc lợi niệu, phải hết sức thận trọng và thường xuyên đo kali huyết. Cần phải đo

creatinin huyết trước khi bắt đầu điều trị thuốc cho người bệnh có nghi ngờ hẹp động mạch thận.

- Trong phẫu thuật lớn hoặc trong khi gây mê bằng thuốc có tác dụng hạ huyết áp, enalapril có thể ngăn cản tạo angiotensin II, sau khi có giải phóng renin bù trừ dẫn đến hạ

huyết áp kịch phát, cần được điều chỉnh bằng tăng thể tích tuần hoàn.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều lượng của thuốc phải được điều chỉnh tùy theo từng cá thể.

Tăng huyết áp vô căn: Liều khởi đầu thường dùng cho người lớn là 2,5 - 5 mg/ngày. Điều chỉnh liều theo đáp ứng về huyết áp của người bệnh. Liều duy trì thông thường từ 10 - 20 mg, uống một lần hàng ngày; giới hạn liều thông thường cho người lớn: 40 mg/ngày.

Điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu: Ngừng thuốc lợi tiểu (nếu có thể) trong 1 - 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng enalapril và cần thiết phải dùng thuốc với liều ban đầu rất thấp, 5 mg hoặc ít hơn trong 24 giờ. Tăng dần liều một cách thận trọng theo đáp ứng điều trị.

Suy tim: Nên dùng enalapril đồng thời với thuốc lợi tiểu, theo dõi điều trị ngay từ đầu do bác sĩ điều trị có kinh nghiệm. Nếu người bệnh có suy tim nặng (độ 4), suy giảm chức năng thận và/hoặc chiếu hướng bắt thường về điện giải thì phải được theo dõi cẩn thận tại bệnh viện ngay từ khi bắt đầu điều trị. Nguyên tắc này cũng được áp dụng khi phối hợp với các thuốc giãn mạch. Liều phù hợp trong tuần đầu là 2,5 mg dùng một lần hàng ngày trong 3 ngày đầu, dùng 2,5 mg hai lần hàng ngày trong 4 ngày tiếp theo. Sau đó có thể tăng liều dần tới liều duy trì bình thường 20 mg hàng ngày, dùng một lần hoặc chia thành 2 lần dùng vào buổi sáng và buổi tối. Trong một số hiếm trường hợp, có thể phải tăng liều tới 40 mg hàng ngày. Điều chỉnh liều trong 2 - 4 tuần.

Suy chức năng thất trái không triệu chứng: Liều ban đầu là 2,5 mg dùng 2 lần hàng ngày vào buổi sáng và buổi tối; điều chỉnh liều liên tục cho tới liều phù hợp như đã mô tả ở trên, tới liều 20 mg/24 giờ, chia thành 2 lần, dùng vào buổi sáng và buổi tối. Phải theo dõi nồng độ kali huyết áp và chức năng thận chặt chẽ trước và sau khi bắt đầu điều trị để tránh hạ huyết áp nặng và suy thận. Nếu có thể, nên giảm liều thuốc lợi niệu trước khi bắt đầu điều trị bằng enalapril. Nên theo dõi nồng độ kali huyết thanh và điều chỉnh về mức bình thường.

Đã có trường hợp hạ huyết áp triệu chứng nặng sau khi dùng liều enalapril đầu tiên và có 2 - 3% số người trong thử nghiệm lâm sàng phải ngừng điều trị. Hạ huyết áp ban đầu thường không có nghĩa là tác dụng này sẽ duy trì trong suốt đợt điều trị.

Độ thanh thải creatinin (ml/ phút)	Liều ban đầu (mg/ ngày)
80 - 30	5 - 10
29 - 10	2,5 - 5
< 10	2,5

- Enalapril được loại trừ bằng thẩm tách máu. Dùng 2,5 mg enalapril trong ngày thẩm tách máu cho người bệnh giảm chức năng thận nặng được điều trị bằng thẩm tách máu. Những ngày tiếp theo điều chỉnh liều theo huyết áp.

- Cần phải điều chỉnh liều đặc biệt trong khi điều trị kết hợp với các thuốc hạ huyết áp khác.

- Trong vòng 4 tuần, nếu không đạt được kết quả điều trị, phải tăng liều hoặc phải cân nhắc dùng thêm thuốc chống tăng huyết áp khác.

Trẻ em: Chưa có chứng minh về sự an toàn và hiệu quả khi dùng thuốc cho trẻ em.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

- Sử dụng enalapril đồng thời với một số thuốc giãn mạch khác (ví dụ nitrat) hoặc các thuốc gây mê có thể gây hạ huyết áp trầm trọng. Bởi vậy trong trường hợp đó nên ngừng dùng thuốc cho người bệnh chặt chẽ và điều chỉnh bằng tăng thể tích tuần hoàn (truyền dịch).

- Sử dụng enalapril đồng thời với thuốc lợi tiểu thính thoảng có thể gây hạ huyết áp quá mức sau khi bắt đầu điều trị với enalapril. Trong trường hợp đó nên ngừng dùng thuốc lợi tiểu hoặc tăng dùng muối lên trước khi bắt đầu điều trị với enalapril.

- Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc gây giải phóng renin: Tác dụng hạ huyết áp của enalapril tăng lên bởi các thuốc gây giải phóng renin có tác dụng chống tăng huyết áp.

- Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc làm tăng kali huyết thanh, có thể gây tăng kali huyết thanh, đặc biệt ở người suy thận, do đó nên theo dõi người bệnh chặt chẽ và thường xuyên theo dõi nồng độ kali huyết.

- Sử dụng enalapril đồng thời với lithi có thể làm tăng nồng độ lithi huyết dẫn đến nhiễm độc lithi.

- Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc giãn phế quản kiểu giao cảm, các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của enalapril.

- Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc uống tránh thai gây tăng nguy cơ tổn thương mạch và khó kiểm soát huyết áp.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Tài liệu về quá liều của enalapril ở người còn hạn chế. Đặc điểm nổi bật của quá liều enalapril là hạ huyết áp nặng. Khi quá liều xảy ra, nên ngừng điều trị bằng enalapril và theo dõi người bệnh chặt chẽ, áp dụng các biện pháp điều trị triệu chứng và hỗ trợ như gây nôn, rửa dạ dày, truyền tĩnh mạch huyết tương và natri clorid để duy trì huyết áp và điều trị mất cân bằng điện giải. Thẩm tách máu có thể loại enalapril khỏi tuần hoàn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 10 viên nén; Hộp 10 vỉ x 10 viên nén.

BẢO QUẢN: Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

- Viên nén ENAFRAN 5 đạt theo TCCS.
- Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.
- Thuốc này chỉ sử dụng theo sự kê đơn của thầy thuốc.
- Sản xuất tại: Nhà máy GMP - WHO số 930 C2, đường C, KCN Cát Lái, Q.2, TP. HCM.



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 3/2

601 Cách Mạng Tháng Tám, Q.10, TP. HCM

F.T. PHARMA

Điện thoại: 39700025 - 37422612

Fax: 39700182

Email: duocpham32@ft-pharma.com Website: www.ft-pharma.com

Ngày 05 tháng 01 năm 2016

P. TỔNG GIÁM ĐỐC



ĐS. Trần Thị Thanh Hương