

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

ERILCAR 5

(Enalapril maleate 5mg)

Thuốc bán theo đơn. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ. Để xa tầm tay của trẻ em.

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa

Được chất: Enalapril maleate 5 mg

Tà dược: Lactose anhydrous, sucrose, magnesium stearate.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Enalapril là thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Enzym chuyển angiotensin (ACE) là một dipeptidase peptidyl xúc tác chuyển đổi angiotensin I thành angiotensin II (chất gây co mạch mạnh). Angiotensin II cũng kích thích sự tiết aldosteron từ vỏ thượng thận. Sau khi hấp thu, enalapril thủy phân thành enalaprilat là chất ức chế ACE. Sự ức chế ACE làm giảm angiotensin II trong huyết tương dẫn đến giảm tính co mạch, gia tăng hoạt tính renin trong huyết tương (do ức chế sự phân hủy âm tính của sự tiết renin), và làm giảm tiết aldosteron.

ACE tương tự như kinase II. Vì vậy, enalapril cũng có thể ngăn chặn sự thoái biến bradykinin, một peptid giãn mạch. Tuy nhiên, điều này có đóng vai trò trong hiệu quả điều trị của enalapril hay không vẫn còn phải được làm sáng tỏ.

Cơ chế tác dụng: Trong khi cơ chế hạ huyết áp của enalapril được cho chủ yếu là do ức chế hệ renin - angiotensin - aldosteron. Enalapril vẫn có tác dụng điều trị tăng huyết áp ngay cả ở những bệnh nhân bị tăng huyết áp có nồng độ renin thấp.

Mặc dù enalapril có tác dụng hạ huyết áp trên mọi chủng tộc đã nghiên cứu, bệnh nhân tăng huyết áp người da đen (thường là nhóm dân số bị tăng huyết áp có nồng độ renin thấp) có đáp ứng trung bình đối với enalapril đơn trị thấp hơn so với những bệnh nhân không da đen.

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.

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 bất, kích thích tim, và áp lực động mạch trung bình và áp lực nhĩ phải.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi uống, khoảng 60% liều enalapril được hấp thu từ đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương đạt được trong vòng 0,5 - 1,5 giờ. Thời gian bán thải của thuốc khoảng 11 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 - 4 giờ.

Uống một liều enalapril thường hạ huyết áp rõ khoảng 1 giờ sau khi uống, hạ tới đa trong 4 - 6 giờ và có thể 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.

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.

Bệnh nhân suy thận: Bệnh nhân suy thận tăng tiếp xúc với enalapril và enalaprilat. Ở những bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin 40 - 60 ml/phút), AUC enalaprilat ở trạng thái cân bằng cao gấp khoảng 2 lần so với những bệnh nhân có chức năng thận bình thường sau khi uống liều 5 mg mỗi ngày một lần. Trong trường hợp suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút), AUC tăng khoảng 8 lần. Thời gian bán thải của chất chuyển hóa có hoạt tính enalaprilat sau khi dùng nhiều liều enalapril maleate bị kéo dài cùng với mức độ suy thận và làm chậm thời gian đạt được trạng thái cân bằng. Enalapril có thể được đào thải khỏi tuần hoàn chung bằng thẩm tách máu, với độ thanh thải thẩm tách là 62 ml/phút.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng huyết áp.

Điều trị suy tim có triệu chứng.

Dự phòng các triệu chứng suy tim ở bệnh nhân suy giảm chức năng thất trái.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Liều dùng

Sự hấp thu của enalapril đường uống không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Liều lượng tùy thuộc theo tình trạng và đáp ứng huyết áp của từng cá nhân.

Tăng huyết áp

Liều khởi đầu thường là 5 mg đến tối đa 20 mg/lần/ngày, tùy thuộc vào mức độ tăng huyết áp và tình trạng bệnh. Nên uống enalapril một lần mỗi ngày.

Tăng huyết áp nhẹ: Liều khởi đầu khuyến cáo là 5 - 10 mg/ngày. Bệnh nhân có hệ renin - angiotensin - aldosteron hoạt hóa mạnh (như tăng huyết áp do bệnh lý mạch máu - thận, thiếu muối và/hoặc giảm thể tích, suy tim mất bù, hoặc tăng huyết áp trầm trọng) có thể bị hạ huyết áp quá mức sau khi dùng liều khởi đầu, nên dùng liều khởi đầu 5 mg hoặc thấp hơn cho những bệnh nhân này và việc khởi đầu điều trị cần có sự theo dõi của bác sĩ.

Điều trị với thuốc lợi tiểu liều cao trước đó có thể dẫn đến giảm thể tích và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị với enalapril, nên dùng liều khởi đầu 5 mg hoặc thấp hơn cho những bệnh nhân này. Nếu có thể, nên ngưng thuốc lợi tiểu từ 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị với enalapril. Nên theo dõi chức năng thận và lượng kali huyết thanh.

Liều duy trì thông thường là 20 mg/ngày và không quá 40 mg/ngày.

Suy tim/suy giảm chức năng thất trái không triệu chứng

Để kiểm soát triệu chứng suy tim, enalapril được sử dụng như một trị liệu hỗ trợ với thuốc lợi tiểu, và khi thích hợp, với thuốc digitalis hoặc thuốc chẹn beta. Liều khởi đầu của enalapril ở bệnh nhân suy tim có triệu chứng hoặc suy giảm chức năng thất trái không triệu chứng là 2,5 mg (dùng viên nén có hàm lượng thích hợp), và nên uống khi có sự theo dõi của bác sĩ để xác định tác động lần đầu của thuốc lên huyết áp. Trong trường hợp không có hạ huyết áp có triệu chứng sau điều trị khởi đầu với enalapril trong suy tim hoặc sau khi điều trị có hiệu quả, nên tăng từ từ đến liều duy trì thông thường là 20 mg/lần/ngày hoặc 20 mg chia 2 lần/ngày, tùy theo dung nạp của bệnh nhân, việc điều chỉnh liều nên được thực hiện trong khoảng thời gian 2 - 4 tuần. Liều tối đa 40 mg mỗi ngày, chia làm 2 lần.

Bảng 1: Để nghị điều chỉnh liều của enalapril ở bệnh nhân suy tim/suy giảm chức năng thất trái không triệu chứng

Tuần	Liều (mg/ngày)
Tuần 1	Ngày 1 - 3: 2,5 mg/ngày*, liều duy nhất (nên được theo dõi chặt chẽ ở người suy thận hoặc dùng thuốc lợi tiểu). Ngày 4 - 7: 5 mg/ngày, chia làm 2 lần.
Tuần 2	10 mg/ngày, liều duy nhất hoặc chia làm 2 lần.
Tuần 3 và 4	20 mg/ngày, liều duy nhất hoặc chia làm 2 lần.

* Dùng viên nén có hàm lượng thích hợp

Nên theo dõi chặt chẽ huyết áp và chức năng thận trước và sau khi bắt đầu điều trị với enalapril, do đã có báo cáo về hạ huyết áp và suy thận sau đó (hiếm xảy ra hơn). Ở bệnh nhân đã được điều trị bằng thuốc lợi tiểu, nếu có thể, nên giảm liều thuốc lợi tiểu trước khi bắt đầu điều trị với enalapril. Nếu có xảy ra hạ huyết áp sau liều khởi đầu thì không có nghĩa là tình trạng này sẽ tái diễn khi điều trị lâu dài với enalapril và không nên ngưng điều trị. Ngoài ra, cũng cần theo dõi chặt chẽ nồng độ kali huyết và chức năng thận.

Suy thận: Nhìn chung, nên kéo dài khoảng cách giữa các lần dùng thuốc hoặc giảm liều.

Bảng 2: Liều dùng ở bệnh nhân suy thận:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều khởi đầu (mg/ngày)
30 - 80	5 - 10
10 - 30	2,5*
≤ 10	2,5* vào ngày thẩm tách máu. Enalapril được loại trừ bằng thẩm tách máu. Liều dùng trong những ngày không thẩm tách máu được điều chỉnh theo tình trạng huyết áp.

* Dùng viên nén có hàm lượng thích hợp

Người cao tuổi: Điều chỉnh liều phù hợp với chức năng thận.

Trẻ em:

Kinh nghiệm từ thử nghiệm lâm sàng còn hạn chế khi dùng enalapril cho trẻ em bị cao huyết áp.

Đối với trẻ em có thể nuốt được nguyên viên, liều dùng tùy theo tình trạng và đáp ứng huyết áp của từng cá nhân. Liều khởi đầu khuyến cáo là:

- Bệnh nhi từ 20 kg đến < 50 kg: 2,5 mg/lần/ngày (dùng viên nén có hàm lượng thích hợp).
 - Bệnh nhi ≥ 50 kg: 5 mg/lần/ngày.
- Điều chỉnh liều theo nhu cầu của bệnh nhân, tối đa:
- Bệnh nhi từ 20 kg đến < 50 kg: 20 mg/ngày.
 - Bệnh nhi ≥ 50 kg: 40 mg/ngày.

Enalapril không được khuyến cáo ở trẻ sơ sinh và bệnh nhi có độ lọc cầu thận < 30 ml/phút/1,73 m².

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với enalapril hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Tiền sử phù mạch do dùng thuốc ức chế ACE.

Phù mạch di truyền hoặc vô căn.

Phụ nữ có thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.

Sử dụng đồng thời với thuốc chứa alicislin ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73 m²).

THẬN TRỌNG

Hạ huyết áp có triệu chứng: Hạ huyết áp có triệu chứng rất hiếm gặp ở những bệnh nhân tăng huyết áp không có biến chứng. Ở những bệnh nhân tăng huyết áp dùng enalapril, hạ huyết áp có triệu chứng có xu hướng dễ xảy ra nếu bệnh nhân bị giảm thể tích (như do thuốc lợi tiểu, chế độ ăn hạn chế muối, thẩm tách máu, tiêu chảy hoặc nôn). Ở bệnh nhân suy tim, có hoặc không có suy thận kèm theo, hạ huyết áp có triệu chứng đã được ghi nhận. Điều này có nhiều khả năng xảy ra hơn ở bệnh nhân suy tim nặng, phần ảnh qua việc dùng liều cao thuốc lợi tiểu quá, giảm natri máu hoặc tổn thương chức năng thận. Ở những bệnh nhân này, khởi đầu điều trị nên được thực hiện dưới sự giám sát y tế và bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ bất cứ khi nào có điều chỉnh liều enalapril và/hoặc thuốc lợi tiểu. Những biện pháp tương tự cũng được áp dụng ở bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh mạch máu não, mà ở những bệnh nhân này hạ huyết áp quá mức, có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não. Nếu hạ huyết áp xảy ra, phải để bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa, và nếu cần, truyền tĩnh mạch dung dịch nước muối sinh lý. Hạ huyết áp thoáng qua không phải là chống chỉ định đối với những liều tiếp theo, những liều thuốc này có thể được sử dụng không có trở ngại khi huyết áp đã được nâng lên sau khi bù dịch.

Ở một số bệnh nhân bị suy tim có huyết áp bình thường hoặc thấp, huyết áp tâm thu có thể thấp hơn nữa khi dùng enalapril. Tác dụng này đã được biết trước và thường không phải là lý do để ngừng thuốc. Nếu hạ huyết áp trở nên có triệu chứng, có thể cần phải giảm liều và/hoặc ngưng thuốc.

Phì đại cơ tim/Hẹp động mạch chủ hoặc van hai lá: Giống như các thuốc giãn mạch, thuốc ức chế ACE nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân hẹp van 2 lá và nghẽn động mạch ra khỏi tâm thất trái và tránh sử dụng trong các trường hợp như sốc tim và tắc huyết động lực đáng kể.

Suy thận: Trong trường hợp suy thận (độ thanh thải creatinin < 80 ml/phút), liều khởi đầu enalapril nên được điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân và chức năng đáp ứng của bệnh nhân với trị liệu, theo dõi thường xuyên lượng kali và creatinin khi tham khám y khoa thông thường cho các bệnh nhân này.

Suy thận liên quan đến sử dụng enalapril đã được báo cáo và chủ yếu xảy ra ở bệnh nhân suy tim nặng hoặc bệnh thận tiềm ẩn, bao gồm hẹp động mạch thận. Nếu được phát hiện và điều trị thích hợp, suy thận liên quan đến điều trị với enalapril thường có thể hồi phục.

Một số bệnh nhân tăng huyết áp mà không có bệnh lý mạch máu thận rõ rệt trước đó có hiện tượng tăng ure máu và creatinin huyết thanh khi sử dụng đồng thời enalapril và thuốc lợi tiểu. Nên giảm liều enalapril và/hoặc ngưng thuốc lợi tiểu. Tình trạng này có thể làm phát triển bệnh hẹp động mạch thận tiềm ẩn.

Tăng huyết áp do bệnh lý mạch máu thận: Tăng nguy cơ hạ huyết áp và giảm chức năng thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận đơn độc nên được điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Giám chức năng thận có thể xảy ra chỉ với thay đổi nhẹ creatinin huyết thanh. Ở những bệnh nhân này, khởi đầu điều trị nên được thực hiện dưới sự giám sát y tế chặt chẽ, khởi đầu với liều thấp, và theo dõi chức năng thận cẩn thận.

Ghép thận: Không có kinh nghiệm liên quan đến việc sử dụng enalapril ở bệnh nhân mới được cấy ghép thận. Vì vậy, không khuyến cáo điều trị với enalapril trong trường hợp này.

Suy gan: Hiếm khi các chất ức chế ACE có liên quan đến hội chứng khởi đầu là vàng da ở mật hoặc viêm gan và tiến triển thành hoại tử bao phủ và (đôi khi) gây tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa biết rõ. Những bệnh nhân được điều trị với thuốc ức chế ACE xuất hiện vàng da hoặc tăng enzym gan rõ rệt nên ngưng thuốc ức chế ACE và được theo dõi y tế phù hợp.

Giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt: Giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và thiếu máu đã được ghi nhận ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE. Hiếm khi xảy ra giảm bạch cầu trung tính ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có các yếu tố biến chứng. Enalapril nên được sử dụng một cách rất thận trọng ở những bệnh nhân có bệnh gan mật tạo keo, đang điều trị ức chế miễn dịch, đang dùng allopurinol hoặc procainamid, hoặc có sự kết hợp của các yếu tố biến chứng này, đặc biệt ở bệnh nhân có suy giảm chức năng thận trước đó. Một số bệnh nhân bị nhiễm khuẩn nghiêm trọng mà không đáp ứng với trị liệu kháng sinh tích cực, nên dùng enalapril ở những bệnh nhân này, nên theo dõi định kỳ số bạch cầu bạch cầu và phải yêu cầu bệnh nhân báo cáo ngay nếu có bất kỳ dấu hiệu nhiễm khuẩn nào.

Quá mẫn/Phù mạch. Phù mạch ở mặt, tay chân, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE, bao gồm enalapril. Triệu chứng này có thể xảy ra vào bất kỳ thời điểm nào trong khi điều trị. Trong trường hợp này, nên dùng enalapril ngay lập tức và tiến hành điều trị và theo dõi thích hợp để đảm bảo rằng các triệu chứng được giải quyết hoàn toàn trước khi bệnh nhân xuất viện. Ngay cả trong trường hợp sung phù chỉ khu trú ở lưỡi, không gây suy hô hấp, bệnh nhân cần được tiếp tục quan sát vì việc điều trị bằng thuốc kháng histamin và corticosteroid có thể không đáp ứng đủ.

Rất hiếm khi tử vong xảy ra do phù mạch có liên quan đến phù thanh quản hoặc phù lưỡi. Bệnh nhân phù ở lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể bị tắc nghẽn đường hô hấp, đặc biệt là những người có tiền sử phẫu thuật đường hô hấp. Ở những trường hợp này có thể tiêm dưới da dung dịch epinephrin 1 : 1000 (0,3 - 0,5 ml) và/hoặc các biện pháp đảm bảo thông thoáng đường thở, nên kết hợp cả hai.

Bệnh nhân thuộc chủng tộc da đen đã được ghi nhận có tỷ lệ phù mạch cao hơn các chủng tộc khác.

Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan với thuốc ức chế ACE có thể có nguy cơ cao bị phù mạch khi sử dụng thuốc ức chế ACE.

Ngoài ra, bệnh nhân đang sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc ức chế mTOR (mammalian target of Rapamycin) như temsirolimus, sirolimus, everolimus cũng có thể tăng nguy cơ phù mạch.

Phản ứng phản vệ trong gãy tế với nọc độc côn trùng cánh màng: Trong những trường hợp hiếm đã có ghi nhận về phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng ở bệnh nhân dùng các chất ức chế ACE trong khi gãy tế với nọc độc côn trùng cánh màng. Để tránh phản ứng này xảy ra, nên ngưng điều trị thuốc ức chế ACE trước mỗi đợt gãy tế với nọc độc côn trùng cánh màng.

Phản ứng phản vệ trong khi ly trích LDL: Trong những trường hợp hiếm đã có ghi nhận về phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng ở bệnh nhân dùng các chất ức chế ACE trong khi ly trích lipoprotein

tỷ trọng thấp (LDL) với dextran sulfat đã có kinh nghiệm phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng. Để tránh phản ứng này tạm thời ngưng điều trị thuốc ức chế ACE trước mỗi đợt ly trích lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL).

Bệnh nhân thẩm phân máu: Các phản ứng dạng phản vệ đã được ghi nhận ở bệnh nhân thẩm tách máu với màng thẩm phân có tốc độ cao (như AN 69) và điều trị đồng thời với một thuốc ức chế ACE. Ở những bệnh nhân này, cần xem xét việc sử dụng một loại màng thẩm phân khác hoặc nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp khác.

Hạ đường huyết: Bệnh nhân đái tháo đường đang dùng thuốc uống trị đái tháo đường hoặc insulin nên được giám sát y tế chặt chẽ để tránh hạ đường huyết quá mức khi khởi đầu điều trị với thuốc ức chế ACE, đặc biệt là trong tháng đầu điều trị kết hợp.

Ho: Ho đã được ghi nhận khi sử dụng các thuốc ức chế ACE. Điển hình là ho khan, dai dẳng, và tự hết khi ngưng thuốc. Ho do thuốc ức chế ACE phải được xem xét khi chẩn đoán phân biệt nguyên nhân gây ho.

Phẫu thuật/gây mê: Ở bệnh nhân đại phẫu thuật hoặc trong khi gây mê bằng các thuốc hạ huyết áp, enalapril có thể ức chế tạo thành angiotensin II thứ phát do phóng thích renin bù trừ. Nếu hạ huyết áp xảy ra và được nghĩ là do cơ chế này thì có thể điều chỉnh bằng cách bồi hoàn thể tích tuần hoàn.

Tăng kali máu: Đã ghi nhận có sự gia tăng mức kali huyết thanh ở một số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE, kể cả enalapril. Bệnh nhân có nguy cơ tăng kali máu bao gồm suy thận, thiếu năng chức năng thận, cao tuổi (> 70 tuổi), đái tháo đường, các bệnh cũ tái phát, đặc biệt là mất nước, bệnh tim mất bù cấp tính, nhiễm toan chuyển hóa và sử dụng các thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (như spironolacton, eplerenon, triamteren hoặc amilorid), các chất bổ sung kali hoặc các chất thay thế muối chứa kali; hoặc những bệnh nhân đang dùng các thuốc có thể làm tăng nồng độ kali huyết thanh (như heparin). Việc sử dụng các chất bổ sung kali, các thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali hoặc các chất thay thế muối chứa kali, đặc biệt là ở những bệnh nhân suy thận có thể gia tăng đáng kể lượng kali huyết thanh. Tăng kali máu có thể gây ra loạn nhịp nghiêm trọng, thậm chí tử vong. Nếu bệnh nhân bắt buộc sử dụng đồng thời enalapril với các thuốc kể trên, nên sử dụng thận trọng và thường xuyên theo dõi nồng độ kali huyết thanh.

Lithi: Nhìn chung không khuyến cáo kết hợp lithi và enalapril.

Ức chế kép hệ renin - angiotensin - aldosteron (RAAS): Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE, ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu, giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó, ức chế kép hệ thống RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế ACE, ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến cáo.

Nếu cần thiết phải sử dụng, phải thực hiện dưới sự giám sát của bác sĩ, theo dõi chặt chẽ và thường xuyên chức năng thận, chất điện giải và huyết áp.

Không nên dùng kết hợp thuốc ức chế ACE và ức chế thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân đái tháo đường có bệnh thận.

Trẻ em: Kinh nghiệm về tính an toàn và hiệu quả của enalapril còn hạn chế ở trẻ em > 6 tuổi tăng huyết áp và không có kinh nghiệm trong các chỉ định khác. Dữ liệu về dược động học còn hạn chế ở trẻ em trên 2 tháng tuổi. Enalapril không được khuyến cáo ở trẻ em trong các chỉ định khác ngoài tăng huyết áp.

Enalapril không được khuyến cáo ở trẻ sơ sinh và ở những bệnh nhi có độ lọc cầu thận < 30 ml/phút/1,73 m².

Chứng tắc: Cũng như các thuốc ức chế ACE khác, enalapril có thể ít có tác động hạ huyết áp trên bệnh nhân da đen so với bệnh nhân không da đen, có thể do tình trạng renin thấp chiếm tỷ lệ cao ở nhóm bệnh nhân da đen tăng huyết áp.

Tá được lactose: Thuốc có chứa tá được lactose, do đó bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt Lapp-lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose - galactose không nên sử dụng thuốc này.

Tá được sucrose: Bệnh nhân gặp vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose - galactose, thiếu enzym phân hủy sucrose hoặc có phản ứng quá mẫn với bất kỳ loại đường nào và bệnh nhân đái tháo đường thì không nên dùng thuốc này hoặc nên thông báo với bác sĩ trước khi dùng.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai: Không khuyến cáo sử dụng thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu và là chống chỉ định trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.

Bằng chứng dịch tễ học liên quan đến nguy cơ gây quái thai khi tiếp xúc thuốc ức chế ACE trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ chưa được kết luận. Tuy nhiên, không thể loại trừ có sự gia tăng nhỏ của nguy cơ này. Trừ khi việc điều trị bằng thuốc ức chế ACE là cần thiết, bệnh nhân có dự định mang thai nên chuyển sang dùng liệu pháp điều trị tăng huyết áp thay thế khác đã được chứng minh an toàn trong thai kỳ.

Khi được chẩn đoán mang thai, phải ngừng điều trị với thuốc ức chế ACE ngay lập tức và nếu thích hợp nên bắt đầu với liệu pháp thay thế.

Điều trị với thuốc ức chế ACE trong ba tháng giữa và ba tháng cuối đã biết là gây độc trên bào thai người (giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm oss hóa xương sọ) và độc tính trên trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu). Tình trạng thiếu nước ối ở người mẹ có lẽ là đại diện cho suy giảm chức năng thận ở thai nhi, và có thể dẫn đến sự co cứng cổ tử cung, biến dạng sọ và mặt và giảm sản phổi.

Nếu đã dùng thuốc ức chế ACE từ tháng thứ hai của thai kỳ, khuyến cáo nên kiểm tra siêu âm chức năng thận và xương sọ của thai nhi. Trẻ sơ sinh có mẹ đã sử dụng thuốc ức chế ACE nên được theo dõi chặt chẽ để phòng hạ huyết áp.

Phụ nữ cho con bú: Dữ liệu dược động học còn hạn chế cho thấy nồng độ enalapril trong sữa mẹ rất thấp. Mặc dù nồng độ này không liên quan về mặt lâm sàng nhưng không khuyến cáo sử dụng enalapril trong thời kỳ cho con bú đối với trẻ sơ sinh và trong vài tuần đầu sau khi sinh do nguy cơ giả định về những tác động trên tim mạch và thận và chưa có đủ kinh nghiệm trên lâm sàng. Trong trường hợp trẻ bú mẹ đã lớn hơn, có thể xem xét sử dụng enalapril cho người mẹ nếu cần, và phải được theo dõi về các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra ở trẻ.

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

Trong thời gian điều trị tăng huyết áp, choáng váng hoặc mệt mỏi có thể xảy ra nên cần phải tham khảo ý kiến của bác sĩ trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

THƯỜNG TÁC THUỐC

Enalapril phối hợp với một số thuốc giãn mạch khác hoặc các thuốc gây mê có thể gây hạ huyết áp trầm trọng.

Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc lợi tiểu giữ kali, các chất bổ sung kali hoặc muối chứa kali, có thể gây tăng kali máu, đặc biệt ở người suy thận.

Hiệu quả hạ huyết áp của enalapril có thể giảm khi sử dụng đồng thời với các thuốc kháng viêm không steroid, kể cả các chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2.

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

Enalapril làm tăng nồng độ lithi huyết dẫn đến nhiễm độc lithi.

Thuốc lợi tiểu (thiazid hoặc thuốc lợi tiểu quai): Điều trị với thuốc lợi tiểu liều cao trước đó có thể dẫn đến giảm thể tích và nguy cơ hạ huyết áp khi khởi đầu điều trị với enalapril. Tác dụng hạ huyết áp có thể giảm bằng cách ngưng thuốc lợi tiểu, hoặc tăng lượng muối ăn vào hoặc khởi đầu điều trị với enalapril liều thấp.

Thuốc điều trị tăng huyết áp khác: Sử dụng đồng thời với các thuốc hạ huyết áp khác có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của enalapril. Sử dụng đồng thời với nitroglycerin và các thuốc khác thuộc nhóm nitrat, hoặc các thuốc giãn mạch khác có thể làm giảm huyết áp.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng/ Thuốc chống loạn thần/ Thuốc gây mê/Thuốc ngủ: Sử dụng đồng thời thuốc gây mê, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chống loạn thần với thuốc ức chế ACE có thể làm hạ huyết áp nhiều hơn.

Thuốc giống giao cảm: Thuốc giống giao cảm có thể làm giảm tác dụng điều trị tăng huyết áp của thuốc ức chế ACE.

Thuốc trị đái tháo đường: Các nghiên cứu dịch tễ học để nghị rằng dùng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc điều trị đái tháo đường (insulin, thuốc hạ đường huyết đường uống) có thể làm tăng tác động hạ đường huyết với nguy cơ tụt đường huyết. Hiện tượng này dường như có thể xảy ra nhiều hơn trong những tuần đầu điều trị kết hợp đầu tiên và ở bệnh nhân suy thận.

Rượu: Rượu làm tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế ACE.

Ức chế kép hệ renin - angiotensin (RAS): Ức chế kép RAS với thuốc chen thụ thể angiotensin, thuốc ức chế ACE, hoặc aliskiren có liên quan đến tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu, và những thay đổi trong chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với đơn trị liệu. Hầu hết các bệnh nhân dùng phối hợp hai chất ức chế RAS không đạt được thêm bất kỳ lợi ích nào so với đơn trị liệu. Nói chung, tránh sử dụng phối hợp các chất ức chế RAS. Theo dõi chặt chẽ huyết áp, chức năng thận và điện giải ở bệnh nhân dùng enalapril và các thuốc khác ảnh hưởng đến RAS.

Không sử dụng đồng thời aliskiren và enalapril ở bệnh nhân đái tháo đường. Tránh sử dụng aliskiren và enalapril ở bệnh nhân suy thận (GFR < 60 ml/phút).

Enalapril làm tăng phóng thích renin: Tác dụng hạ huyết áp của enalapril được tăng cường bởi các thuốc chống tăng huyết áp làm tăng phóng thích renin (như thuốc lợi tiểu).

Thuốc ức chế mTOR: Bệnh nhân đang sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc ức chế mTOR (như temsirolimus, sirolimus, everolimus) cũng có thể tăng nguy cơ phù mạch.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng và sau lưu hành.

Tần suất xảy ra như sau: rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10), ít gặp (≥ 1/1.000 đến < 1/100), hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến < 1/1.000), rất hiếm gặp (< 1/10.000), không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Ít gặp: Bệnh thiếu máu (bao gồm cả bất sản và tán huyết).

Hiếm gặp: Giảm bạch cầu, giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, ức chế tủy xương, giảm toàn thể huyết cầu, nổi hạch, bệnh tự miễn.

Rối loạn nội tiết

Không rõ: Hội chứng tăng tiết hormon chống bài niệu không phù hợp (SIADH).

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Ít gặp: Hạ đường huyết.

Rối loạn tâm thần

Thường gặp: Trầm cảm.

Ít gặp: Lú lẫn, bấn chồn, mất ngủ.

Hiếm gặp: Ác mộng, rối loạn giấc ngủ.

Rối loạn hệ thần kinh

Rất thường gặp: Chóng mặt.

Thường gặp: Đau đầu, ngất, thay đổi vị giác.

Ít gặp: Buồn ngủ, dị cảm, chóng mặt.

Rối loạn mắt

Thường gặp: Mắt mờ.

Rối loạn tai và mê đạo

Ít gặp: ù tai.

Rối loạn tim

Thường gặp: Đau ngực, rối loạn nhịp, đau thất ngực, nhịp tim nhanh.

Ít gặp: Trống ngực, nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não (tỷ lệ mắc được so sánh giữa nhóm giả dược và nhóm sử dụng thuốc có kiểm soát trong các thử nghiệm lâm sàng), có lẽ thứ phát do hạ huyết áp quá mức ở những bệnh nhân có nguy cơ cao.

Rối loạn mạch máu

Thường gặp: Hạ huyết áp (bao gồm hạ huyết áp thể đứng).

Ít gặp: Đổ bưng, hạ huyết áp thể đứng.

Hiếm gặp: Hiện tượng Raynaud.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Rất thường gặp: Ho.

Thường gặp: Khó thở.

Ít gặp: Chảy nước mũi, đau họng và khan tiếng, co thắt phế quản/hen suyễn.

Hiếm gặp: Thâm nhiễm phổi, viêm mũi, viêm phế nang do dị ứng/viêm phổi bạch cầu ưa eosin.

Rối loạn tiêu hóa

Rất thường gặp: Buồn nôn.

Thường gặp: Tiêu chảy, đau bụng.

Ít gặp: Tắc ruột, viêm tụy, nôn, khó tiêu, táo bón, biếng ăn, kích ứng dạ dày, khó miệng, loét dạ dày - tá tràng.

Hiếm gặp: Viêm miệng/nhiệt miệng, viêm lưỡi.

Rất hiếm gặp: Phù mạch tại ruột.

Rối loạn gan mật

Hiếm gặp: Suy gan, viêm tế bào gan hoặc viêm gan ứ mật, viêm gan bao gồm hoại tử, ứ mật (bao gồm vàng da).

Rối loạn da và các mô dưới da

Thường gặp: Phát ban, quá mẫn/phụ thần kinh - mạch: phù thần kinh - mạch ở mắt, từ mũi, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được ghi nhận.

Ít gặp: Toát mồ hôi, ngứa, nổi mào đay, rụng tóc.

Hiếm gặp: Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc vảy, hoại tử biểu bì gây độc, bệnh pemphigus, chứng đỏ da.

Rất hiếm gặp: Một phức hợp triệu chứng đã được ghi nhận trong đó có thể bao gồm một hoặc tất cả những triệu chứng sau đây: sốt, viêm thanh mạc, viêm mạch, đau cơ/viêm cơ, đau khớp/viêm khớp, kháng thể kháng nhân (ANA) dương tính, vận tốc lắng máu (ESR) tăng, tăng bạch cầu ưa eosin và bạch cầu. Phát ban, nhạy cảm ánh sáng hoặc các biểu hiện ngoài da khác có thể xảy ra.

Rối loạn cơ xương, mô liên kết, xương

Ít gặp: Chuột rút.

Rối loạn thận và tiết niệu

Ít gặp: Rối loạn chức năng thận, suy thận, protein niệu.

Hiếm gặp: Thiếu niệu.

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú

Ít gặp: Bất lực.

Hiếm gặp: Nữ hóa tuyến vú.

Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ

Rất thường gặp: Suy nhược.

Thường gặp: Mệt mỏi.

Ít gặp: Khó ở, sốt.

Đầu tư

Thường gặp: Tăng kali máu, tăng creatinin huyết thanh.

Ít gặp: Tăng ure máu, giảm natri máu.

Hiếm gặp: Tăng các enzym gan, tăng bilirubin huyết thanh.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc được sĩ dưỡng phân ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Dữ liệu quá liều ở người còn hạn chế. Đặc điểm nổi bật nhất của quá liều được ghi nhận cho đến nay là hạ huyết áp rõ rệt, bắt đầu 6 giờ sau khi uống, đồng thời với phong tỏa của hệ renin - angiotensin, và choáng váng. Các triệu chứng liên quan đến quá liều các thuốc ức chế ACE có thể bao gồm sốc tuần hoàn, rối loạn điện giải, suy thần, tăng thông khí phổi, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, nhịp tim chậm, chóng mặt, lú âu và ho. Nồng độ enalaprilat cao hơn tương ứng 100 và 200 lần so với liều điều trị bình thường sau khi uống enalapril 300 mg và 440 mg đã được ghi nhận.

Khi quá liều xảy ra, nên ngừng điều trị bằng enalapril và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ. Áp dụng các biện pháp điều trị triệu chứng và hỗ trợ như gây nôn, rửa dạ dày, truyền tinh 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.

HẠN DÙNG 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN Dưới 30°C. Tránh ẩm và ánh sáng.

TIÊU CHUẨN TCCS.

TRÌNH BÀY Hộp 3 vỉ x 10 viên.