

DH-Enamigal 5

Viên nén

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
Đề xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

- Thành phần được chất Enalapril maleat 5 mg
- Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột ngô, natri croscarmellose, tinh bột tiền gelatin hóa, natri hydrocarbonat khan, magnesi stearat.

DẠNG BẢO CHẾ

- Viên nén.
- Viên nén tròn, màu trắng, hai mặt phẳng, một mặt có khắc vạch ngang. Viên có thể bị làm đôi.

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị tăng huyết áp.
- Điều trị suy tim có triệu chứng.
- Phòng ngừa suy tim có triệu chứng ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng (phân suất tống máu $\leq 35\%$).

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

- Sự hấp thu của viên nén DH-Enamigal 5 không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.
- Liều dùng nên được điều chỉnh theo dung nạp và đáp ứng của người bệnh.

Tăng huyết áp:

- Liều khởi đầu là 5 mg đến tối đa 20 mg, tùy thuộc vào mức độ tăng huyết áp và tình trạng của bệnh nhân. DH-Enamigal 5 được dùng 1 lần/ngày. Đối với tăng huyết áp mức độ nhẹ, liều khởi đầu khuyến cáo là 5 - 10 mg. Bệnh nhân có hệ renin - angiotensin - aldosteron hoạt hóa mạnh (như tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận, thận muối và/hoặc giảm thể tích tuần hoàn, mất bù tim hoặc tăng huyết áp nặng) có thể hạ huyết áp quá mức sau liều khởi đầu. Khuyến cáo sử dụng liều khởi đầu 5 mg hoặc thấp hơn và cần được thực hiện dưới sự giám sát y tế.
- Điều trị bằng thuốc lợi tiểu liều cao trước đó có thể gây giảm thể tích tuần hoàn và nguy cơ tụt huyết áp khi bắt đầu điều trị bằng enalapril. Ở những bệnh nhân này, nên dùng liều khởi đầu 5 mg hoặc thấp hơn. Nếu có thể, nên ngừng thuốc lợi tiểu từ 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng DH-Enamigal 5. Cần theo dõi chức năng thận và kali huyết.
- Liều duy trì thông thường là 20 mg/ngày, tối đa 40 mg/ngày.

Suy tim thất loạn chức năng thất trái không triệu chứng:

- Trong điều trị suy tim có triệu chứng, enalapril được sử dụng phối hợp với thuốc lợi tiểu, nếu thích hợp có thể phối hợp với digoxin hoặc thuốc chẹn beta. Liều enalapril khởi đầu ở bệnh nhân suy tim có triệu chứng hoặc rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng là 2,5 mg và cần được thực hiện dưới sự giám sát y tế chặt chẽ để xác định liều dùng ban đầu của thuốc trên huyết áp. Trường hợp không có hoặc đã kiểm soát có hiệu quả tình trạng hạ huyết áp sau khi bắt đầu điều trị bằng enalapril ở bệnh nhân suy tim, nên tăng liều dần dần đến liều duy trì thông thường là 20 mg, dùng một lần duy nhất hoặc chia 2 lần/ngày, tùy theo khả năng dung nạp của bệnh nhân. Việc hiệu chỉnh liều này được khuyến cáo theo hướng dẫn trong khoảng thời gian từ 2 - 4 tuần. Liều tối đa là 40 mg/ngày chia làm 2 lần.

- Khuyến cáo tăng liều DH-Enamigal 5 ở bệnh nhân suy tim/rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng: Tuần 1 là 2,5 mg/lần/ngày (*) trong 3 ngày đầu và 5 mg/ngày, chia 2 lần trong 4 ngày tiếp theo. Tuần 2 là 10 mg, chia 1 - 2 lần. Tuần 3 và 4: 20 mg/ngày, chia 1 - 2 lần.

(*) Thận trọng đối với bệnh nhân suy tim hoặc đang dùng thuốc lợi tiểu.

- Huyết áp và chức năng thận nên được theo dõi chặt chẽ cả trước và sau khi bắt đầu điều trị bằng enalapril do nguy cơ tụt huyết áp và suy thận thối phát (hiếm gặp hơn) đã được báo cáo. Ở bệnh nhân được điều trị bằng thuốc lợi tiểu, nếu có thể, nên giảm liều trước khi bắt đầu điều trị với DH-Enamigal 5. Sự xuất hiện của tụt huyết áp sau khi dùng liều khởi đầu không có nghĩa là tụt huyết áp sẽ tái diễn trong khi tiếp tục điều trị với enalapril và không có nghĩa phải ngừng sử dụng thuốc. Nếu độ kali huyết và chức năng thận cũng nên được theo dõi.

T. liều lượng ở một số đối tượng lâm sàng đặc biệt:

- Suy thận: Nhìn chung nên kéo dài khoảng cách giữa các lần dùng thuốc và/hoặc giảm liều. Hiệu chỉnh liều khởi đầu theo độ thanh thải creatinin (CL_{cr}):

- $30 < CL_{cr} < 80$ mL/phút: 5 - 10 mg/ngày
- $10 < CL_{cr} \leq 30$ mL/phút: 2,5 mg/ngày
- $CL_{cr} \leq 10$ mL/phút: 2,5 mg vào những ngày thăm khám. Enalaprilat có thể thăm khám được. Liều dùng vào những ngày không thăm khám điều chỉnh theo đáp ứng về huyết áp.

Người cao tuổi:

- Liều dùng phải phù hợp với chức năng thận của bệnh nhân.
- Người cao tuổi: Liều dùng phải phù hợp với chức năng thận của bệnh nhân.

Trẻ em: Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng còn hạn chế về việc sử dụng enalapril trong tăng huyết áp ở trẻ em. Đối với những bệnh nhi có thể nuốt được viên thuốc, liều lượng nên được cân nhắc dựa trên độ tuổi và đáp ứng huyết áp.

- Liều khởi đầu (dùng 1 lần mỗi ngày) khuyến cáo là 2,5 mg ở bệnh nhân có cân nặng từ 20 đến < 50 kg

- + 5 mg ở bệnh nhân có cân nặng ≥ 50 kg

- + Liều dùng được hiệu chỉnh từ tăng bệnh nhân, tối đa 20 mg ở bệnh nhân có cân nặng từ 20 đến < 50 kg và 40 mg ở bệnh nhân có cân nặng ≥ 50 kg

- + Enalapril không được khuyến cáo dùng cho trẻ sơ sinh và bệnh nhi có độ lọc cầu thận < 30 mL/phút/1,73 m² do chưa có dữ liệu.

Cách dùng

- Uống thuốc với một ly nước đầy, có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn. Có thể hạ viên nén gặp khó khăn khi nuốt toàn bộ viên.

- Bệnh nhân cần tiếp tục dùng thuốc theo chỉ định của bác sĩ, không được tự ý ngưng thuốc (có thể làm tăng tình trạng bệnh trầm trọng hơn).

- Nếu quên dùng một liều thuốc, bỏ qua liều đã quên và tiếp tục uống liều tiếp theo như thường lệ. Không uống liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với enalapril, với bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc với bất kỳ thuốc ức chế ACE nào khác.
- Trên sự phù mạch liên quan tới điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) trước đó.

- Phù mạch di truyền hoặc vô căn.

- Ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ.

- Sử dụng đồng thời enalapril với các chế phẩm chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (độ lọc cầu thận < 60 mL/phút/1,73 m²).

- Khi phối hợp với sacubitril/valsartan: Không dùng enalapril trong vòng 36 giờ tính từ liều cuối sacubitril/valsartan.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tụt huyết áp có triệu chứng

- Hạ huyết áp có triệu chứng nghiêm trọng ở bệnh nhân tăng huyết áp không có biến chứng. Ở bệnh nhân tăng huyết áp sử dụng DH-Enamigal 5, hạ huyết áp có triệu chứng có thể xảy ra nếu bệnh nhân đã bị giảm thể tích tuần hoàn, ví dụ do dùng thuốc lợi tiểu, chế độ ăn hạn chế muối, thăm khám máu, tiểu chảy hoặc nôn. Quan sát tiểu chảy hạ huyết áp có triệu chứng ở những bệnh nhân suy tim, kèm hoặc không kèm theo suy thận. Phổ biến ở bệnh nhân suy tim mức độ nặng, sử dụng thuốc lợi tiểu quá liều cao, hạ natri huyết hoặc suy giảm chức năng thận. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát y tế và cần được theo dõi chặt chẽ bất cứ khi nào hiệu chỉnh liều của DH-Enamigal 5 và/hoặc thuốc lợi tiểu. Nhìn chung nên nhắc nhở bệnh nhân tiếp tục dùng thuốc theo chỉ định của bác sĩ để tránh biến chứng mạch máu não do nguy cơ hạ huyết áp quá mức có thể dẫn tới nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não.

- Nếu hạ huyết áp xảy ra, nên để bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa và truyền tĩnh mạch dung dịch muối đẳng trương nếu cần thiết. Hạ huyết áp thoáng qua không phải là chống chỉ định và thường không có gì ngoài khi dùng liều tiếp theo khi huyết áp đã tăng lên sau khi bù đủ dịch.

- Với những bệnh nhân suy tim có huyết áp và thường không phải là lý do để ngưng điều trị. Nếu hạ huyết áp biểu hiện triệu chứng, có thể phải giảm liều và/hoặc ngưng thuốc lợi tiểu và/hoặc DH-Enamigal 5.

Hạ huyết áp khi dùng thuốc lợi tiểu hoặc vani là/bệnh nhân phải đi

- Hạ huyết áp khi dùng thuốc lợi tiểu hoặc vani là/bệnh nhân phải đi.

- Tương tự các thuốc giãn mạch, nên thận trọng khi sử dụng thuốc ức chế ACE ở bệnh nhân hẹp van hai lá hoặc tắc nghẽn đường ra thất trái, và tránh sử dụng ở bệnh nhân suy tim và tắc nghẽn huyết động rõ rệt.

Suy giảm chức năng thận

- Trong trường hợp suy thận (độ thanh thải creatinin < 80 mL/phút), nên hiệu chỉnh liều enalapril ban đầu theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân (xem mục "Liều dùng") và sau đó hiệu chỉnh liều theo khi nồng độ urea máu tăng lên của bệnh nhân. Theo dõi thường xuyên lượng kali và creatinin ở những bệnh nhân này.

- Suy thận đã được báo cáo liên quan tới enalapril và chủ yếu ở những bệnh nhân suy tim nặng hoặc ở bệnh nhân thận bao gồm hẹp động mạch thận. Nếu phát hiện kịp thời và điều trị thích hợp, suy thận liên

quan đến điều trị bằng enalapril thường có thể hồi phục. Một số bệnh nhân tăng huyết áp, không có tiền sử bệnh lý về thận, có hiện tượng tăng ure và creatinin huyết khi sử dụng enalapril cùng với thuốc lợi tiểu. Có thể cần giảm liều enalapril và/hoặc ngưng điều trị với thuốc lợi tiểu. Tình trạng này sẽ làm tăng khả năng mất hợp đồng mạch thận tiềm ẩn.

Tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận

Bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hay bên hoặc một bên ở bệnh nhân hẹp động mạch thận đơn độc điều trị bằng thuốc ức chế ACE có nguy cơ tụt huyết áp và suy thận. Mất chức năng thận có thể xảy ra chỉ với sự thay đổi nhẹ lượng creatinin huyết thanh. Ở những bệnh nhân này, việc bắt đầu điều trị nên được tiến hành với liều thấp và dưới sự giám sát y tế chặt chẽ, điều chỉnh liều cẩn thận và theo dõi chức năng thận.

Giảm thân

Không có dữ liệu liên quan tới việc sử dụng enalapril ở bệnh nhân vừa mới ghép thận, do đó không khuyến cáo sử dụng DH-Enamigal 5.

Suy gan

Hội chứng với biểu hiện khởi đầu là vàng da ở mắt hoặc viêm gan và tiến triển tới hoạt tử gan nặng, đôi khi gây tử vong hiếm khi có liên quan tới thuốc ức chế ACE. Cơ chế của hội chứng này chưa được hiểu rõ. Bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế ACE bị vàng da hoặc tăng men gan rõ rệt nên ngưng thuốc này 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 báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng các thuốc ức chế ACE. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có yếu tố biến chứng nào khác, giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xảy ra. Enalapril nên được sử dụng hết sức thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh lý mạch collagen, điều trị ức chế miễn dịch, điều trị bằng allopurinol hoặc procainamid, hoặc kết hợp những yếu tố này, đặc biệt khi bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận từ trước. Một số bệnh nhân bị nhiễm khuẩn nghiêm trọng, mà trong số ít trường hợp không đáp ứng với liệu pháp kháng sinh mạnh. Khi sử dụng enalapril ở những bệnh nhân này, nên theo dõi định kỳ số lượng bạch cầu và hướng dẫn bệnh nhân báo cáo bất kỳ dấu hiệu nhiễm khuẩn nào.

Quá mẫn phản ứng

Phản ứng quá mẫn, từ chàm, mề đay, thanh mẫn và/hoặc thành quản đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE, bao gồm enalapril. Điều này có thể xảy ra bất kỳ lúc nào trong quá trình điều trị. Ngừng sử dụng DH-Enamigal 5 và theo dõi thích hợp để đảm bảo các triệu chứng đã được giải quyết hoàn toàn trước khi bệnh nhân xuất viện. Ngay cả những trường hợp chỉ sưng lưỡi, không suy hô hấp, bệnh nhân có thể cần được theo dõi lâu dài vì điều trị bằng thuốc kháng histamin và corticosteroid có thể không đủ.

Tu vớ có thể phù mạch liên quan tới phù thành quản hoặc phù phổi được báo cáo rất hiếm gặp. Bệnh nhân bị phù phổi, thanh mẫn, thành quản có khả năng bị tắc nghẽn đường thở, đặc biệt là những người có tiền sử phù phổi đường thở. Khi đó, những biện pháp thích hợp, bao gồm kê gối cao đầu, dùng thuốc lợi tiểu, và/hoặc các biện pháp đảm bảo đường thở nên được thực hiện ngay lập tức.

Bệnh nhân đã đơn sử dụng các thuốc ức chế ACE đã được báo cáo có ít phù mạch cao hơn những nhóm chứng khác.

Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế ACE có thể tăng nguy cơ phù mạch khi sử dụng thuốc ức chế ACE.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE và sacubitril/valsartan vì có thể tăng nguy cơ phù mạch. Không dùng enalapril trong vòng 36 giờ tính từ liều cuối sacubitril/valsartan.

Sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE với nifedipin, thuốc ức chế mTOR (như temsirolimus, sirolimus, everolimus) và vildagliptin có thể tăng nguy cơ phù mạch. Thận trọng khi khởi đầu điều trị với nifedipin, thuốc ức chế mTOR (như temsirolimus, sirolimus, everolimus) và vildagliptin ở những bệnh nhân đang sử dụng thuốc ức chế ACE.

Phản ứng dị ứng phản vệ trong quá trình giải mẫn cảm với nọc độc hymenoptera

Hiếm gặp bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE bị phản ứng dị ứng phản vệ do độc tính mẫn cảm trong quá trình giải mẫn cảm với nọc độc hymenoptera. Những phản ứng này tránh được khi tạm ngưng điều trị với thuốc ức chế ACE trước mỗi lần giải mẫn cảm.

Phản ứng dị ứng phản vệ trong quá trình thăm phân loại LDL

Hiếm gặp bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế ACE trong quá trình thăm phân loại LDL bằng dextran sulfate tại qua những phản ứng phản vệ do độc tính mẫn cảm. Có thể tránh những phản ứng này bằng cách tạm ngưng điều trị với thuốc ức chế ACE trước mỗi lần thăm phân.

Bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Những phản ứng phản vệ đã được báo cáo ở bệnh nhân được thăm phân với mề đay ngứa lan rộng (ví dụ AN 69) và điều trị cùng lúc với một thuốc ức chế ACE. Ở những bệnh nhân này, nên cân nhắc dùng một loại mề đay ngứa khác hoặc một nhóm thuốc hạ huyết áp khác.

Hạ đường huyết

Bệnh nhân đái tháo đường đang sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường đường uống hoặc insulin, khi bắt đầu dùng thuốc ức chế ACE cần được theo dõi chặt chẽ tình trạng hạ glucose máu, đặc biệt là trong tháng đầu tiên khi bắt đầu sử dụng kết hợp (xem mục "Tương tác, mong kỳ của thuốc").

Ho

Ho đã được báo cáo khi sử dụng thuốc ức chế ACE. Diễn hình là ho khan, kéo dài và sẽ hết khi ngừng thuốc. Nên chú ý đến ho do dùng thuốc ức chế ACE khi chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý ho khác.

Phản ứng dị ứng

Ở những bệnh nhân đang trải qua phẫu thuật lớn, hoặc trong lúc gây mê với các thuốc mê gây hạ huyết áp, enalapril ngăn chặn hình thành angiotensin II thứ phát do đáp ứng phản xạ tăng tiết renin. Nếu hạ huyết áp xảy ra và được cho là do cơ chế này, có thể điều trị bằng cách tăng thể tích tuần hoàn.

Tăng kali huyết

Do ức chế phóng thích aldosteron nên thuốc ức chế ACE có thể làm tăng kali huyết ở những bệnh nhân tăng huyết áp có nguy cơ hạ kali huyết hoặc tăng kali huyết. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận và/hoặc bệnh nhân đang sử dụng các chế phẩm bổ sung kali huyết muối thay thế chưa kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, trimethoprim hoặc các chế phẩm chứa kali khác (trimethoprim/sulfamethoxazol) và đặc biệt là các chất đối kháng aldosterone hoặc các chất đối kháng thụ thể renin, có khả năng làm tăng kali huyết. Nếu sử dụng đồng thời enalapril với các chế phẩm này, nên theo dõi nồng độ kali huyết.

Lithi

Không khuyến cáo sử dụng kết hợp lithi với enalapril (xem mục "Tương tác, mong kỳ của thuốc").

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

Đã có bằng chứng về việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận (tổn thương thận cấp). Do đó, ức chế kép hệ RAA do sử dụng kết hợp các thuốc ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến cáo. Nếu ức chế kép hệ RAA được xem xét là thực sự cần thiết, điều trị chỉ nên được thực hiện dưới sự giám sát chặt chẽ chức năng thận, các chất điện giải và huyết áp. Không nên sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân mắc bệnh thận do đái tháo đường.

Sử dụng ở trẻ em

Đã liệu hạn chế về độ an toàn và hiệu quả ở trẻ em tăng huyết áp trên 6 tuổi. Không khuyến cáo sử dụng DH-Enamigal 5 cho trẻ em.

Không khuyến cáo sử dụng DH-Enamigal 5 cho trẻ em trên 2 tháng tuổi. Không khuyến cáo dùng DH-Enamigal 5 cho trẻ em với những chỉ định khác ngoài chỉ định điều trị tăng huyết áp.

Không khuyến cáo sử dụng DH-Enamigal 5 cho trẻ sơ sinh và bệnh nhi có độ lọc cầu thận < 30 mL/phút/1,73 m² do dữ liệu không sẵn có.

Phụ nữ có thai

Thuốc ức chế ACE không khuyến cáo sử dụng cho phụ nữ có thai. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng thuốc ức chế ACE được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay đổi thuốc điều trị tăng huyết áp đã được thiết lập từ liều an toàn khi sử dụng trong thai kỳ mang thai. Khi được chẩn đoán mang thai, nên ngừng sử dụng thuốc ức chế ACE ngay lập tức và nếu thích hợp, nên bắt đầu liệu pháp thay thế.

Sự khác biệt về chứng tác

Cũng như các thuốc ức chế ACE khác, enalapril dường như kém hiệu quả hơn trong việc hạ huyết áp ở người da đen so với những nhóm chủng tộc khác, có thể do tình trạng renin thấp trong dân số người da đen tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao hơn.

Lactose

DH-Enamigal 5 có chứa lactose, không nên dùng cho bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase bẩm sinh hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Không khuyến cáo sử dụng các thuốc ức chế ACE ở phụ nữ có thai trong ba tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định sử dụng các thuốc ức chế ACE trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ.

Bằng chứng dịch tễ học liên quan tới nguy cơ gây quái thai sau khi phơi nhiễm với thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu thai kỳ vẫn chưa được kết luận, tuy nhiên, sự gia tăng nguy cơ không thể loại trừ. Trừ khi việc tiếp tục sử dụng các thuốc ức chế ACE được cho là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên chuyển sang liệu pháp điều trị tăng huyết áp thay thế được chứng minh là an toàn để sử dụng trong thai kỳ.

Khi được chẩn đoán có thai, nên ngưng điều trị bằng thuốc ức chế ACE ngay lập tức và nếu phù hợp, nên bắt đầu liệu pháp điều trị thay thế.

Phơi nhiễm với thuốc ức chế ACE trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ được biết là gây độc cho bào thai người (giảm chức năng thận, thiếu oxy, chậm phát triển) và nhiễm độc ở trẻ sơ sinh (suy

