



Rx prescription only

10 mg

3 x 10 tablets



Придатний до: / Годен до: / №:

Batch No.:
Mfg. Date: dd/mm/yy
Exp. Date: dd/mm/yy

Composition:
Ramipril 5mg
Manufacturer by: **Farmak JSC**,
63 Frunze str., Kyiv, 04080, Ukraine.

Keep out of the reach of children.

Indication, Contra-indication, Administration,
Precautions, Adverse effects and Other
information: see the package insert.
Storage: Store below 30°C, protect from light
Carefully read the accompanying
instruction before use.



№ 01



Rx prescription only

10 mg

3 x 10 tablets



Rx Thuốc bán theo đơn. Viên nén **Ramizes 10**. Hộp 3 vỉ x 10 viên nén. Mỗi viên nén chứa Ramipril 10mg. SDK: XX-XXXX-XX. Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định, thận trọng, tác dụng phụ và các thông tin khác: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. Số lô SX, NSX, HD: xem "Batch No.", "Mfg. Date", "Exp. Date" trên bao bì. Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng. **Đề xa tầm tay trẻ em. Đọc kĩ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.** Sản xuất tại Ukraina bởi: Farmak JSC, 74 Frunze str., Kyiv, 04080, Ukraine. Nhà nhập khẩu:

Handwritten signature

 Ramizes 10 Ramipril 10mg 10 Tablets 10 mg  Farmak JSC Ukraine	 Ramizes 10 Ramipril 10mg 10 Tablets 10 mg  Farmak JSC Ukraine
 Ramizes 10 Ramipril 10mg 10 Tablets 10 mg  Farmak JSC Ukraine	 Ramizes 10 Ramipril 10mg 10 Tablets 10 mg  Farmak JSC Ukraine
 Ramizes 10 Ramipril 10mg 10 Tablets 10 mg  Farmak JSC Ukraine	 Ramizes 10 Ramipril 10mg 10 Tablets 10 mg  Farmak JSC Ukraine



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu ngày 27/12/2013

151/84

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến của bác sĩ.*

RAMIZES

Viên nén Ramipril

THÀNH PHẦN

Ramizes 2.5: Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất: Ramipril 2,5 mg.

Tá dược: natri hydrogen carbonat, lactose monohydrat, croscarmellose sodium, tinh bột pregelatinized, magnesium stearat, iron oxid yellow.

Ramizes 5: Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất: Ramipril 5 mg.

Tá dược: natri hydrogen carbonat, lactose monohydrat, croscarmellose sodium, tinh bột pregelatinized, magnesium stearat, iron oxid yellow, iron oxid red.

Ramizes 10: Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất: Ramipril 10 mg.

Tá dược: natri hydrogen carbonat, lactose monohydrat, croscarmellose sodium, tinh bột pregelatinized, magnesium stearat.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Ramipril là một thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE: angiotensin converting enzyme), có tác dụng điều trị tăng huyết áp và suy tim. Giống như các thuốc ức chế ACE khác (trừ captopril và lisinopril), ramipril là một tiền dược (pro- drug), sau khi thủy phân ở gan tạo thành chất chuyển hóa ramiprilat có hoạt tính.

Ramipril có tác dụng chọn lọc trên hệ RAA (rennin – angiotensin): ramipril làm tăng hoạt tính renin huyết tương và giảm nồng độ angiotensin II và aldosterone huyết tương. Vì vậy cơ chế tác dụng hạ huyết áp của ramipril là do thuốc ức chế ACE làm giảm tốc độ chuyển angiotensin I thành angiotensin II, là một chất co mạch mạnh. Do đó thuốc làm giảm sức cản động mạch ngoại vi gây ra hạ huyết áp. Giảm nồng độ angiotensin II gây giảm tiết aldosteron, dẫn đến tăng thải natri và thải dịch, đồng thời tăng nhẹ kali huyết thanh. Bên cạnh đó, ramipril cũng như các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin còn có thể tác động lên hệ thống kallikrein-kinin (làm giảm phân hủy dẫn đến tăng nồng độ bradykinin) và làm tăng tổng hợp prostaglandin cũng là các yếu tố làm giảm huyết áp.

Tác dụng điều trị suy tim của ramipril nhờ giảm hậu gánh do làm giảm sức cản mạch ngoại vi, giảm tiền gánh do làm giảm áp lực mao mạch phổi và sức cản mạch phổi, cải thiện cung lượng tim và dung nạp gắng sức.

Hiện nay trên thị trường có tới 12 loại thuốc ức chế ACE. Thường các thuốc này khác nhau về dược động học và hiệu quả điều trị. Các thuốc đều có tác dụng chẹn enzym chuyển angiotensin I sang angiotensin II như nhau và có các chỉ định điều trị, tác dụng phụ và chống chỉ định tương tự nhau. Tuy nhiên, việc quan trọng là phải lựa chọn loại thuốc và liều lượng cho phù hợp với người bệnh nhằm đảm bảo chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

Ramipril là một thuốc ức chế ACE tác dụng kéo dài. *In vitro*, ramiprilat có tác dụng mạnh hơn captopril và enalapril. Ramipril đã được kiểm nghiệm tốt trong nghiên cứu HOPE (Heart Outcome Preventative Evaluation) về: Suy tim lâm sàng sớm sau nhồi máu cơ tim, bảo vệ thận và dự phòng tim mạch.



CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi uống có ít nhất 50 - 60% liều dùng được hấp thu, thức ăn không ảnh hưởng tới mức độ nhưng có thể làm chậm tốc độ hấp thu. Ramipril được chuyển hóa ở gan thành ramiprilat là chất chuyển hóa có hoạt tính, các chất chuyển hóa khác đều không có hoạt tính. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của ramiprilat đạt được sau khi uống khoảng 2 - 4 giờ. Sau khi uống 1 liều, thuốc bắt đầu tác dụng trong vòng 1 đến 2 giờ, đạt hiệu quả tối đa 4 - 6,5 giờ và tác dụng kéo dài khoảng 24 giờ. Tuy nhiên, để thuốc phát huy đầy đủ hiệu quả điều trị cần dùng thuốc vài tuần. Ramiprilat gắn protein huyết tương khoảng 56%. Ramipril được thải trừ qua thận dưới dạng ramiprilat, dạng các chất chuyển hóa khác, và cả dạng không đổi. Khoảng 40% liều dùng được tìm thấy trong phân, do thuốc thải trừ qua mật và cả do phần không được hấp thu. Nửa đời tích lũy ramiprilat sau khi dùng nhiều liều ramipril với liều 5 - 10 mg có hiệu quả là 13 đến 17 giờ, nhưng sẽ kéo dài hơn nhiều khi dùng liều 1,25 - 5 mg hàng ngày; sự khác biệt này có liên quan đến nửa đời cuối cùng dài kết hợp với quá trình gắn bão hòa với ACE. Độ thanh thải của ramiprilat giảm trên bệnh nhân bị suy thận.

CHỈ ĐỊNH

Tăng huyết áp, nhất là ở người tăng huyết áp có suy tim, sau nhồi máu hoặc có nguy cơ cao bệnh động mạch vành, đái tháo đường, bệnh thận mạn tính hoặc tai biến mạch não.

Suy tim sung huyết sau nhồi máu cơ tim để giảm nguy cơ tử vong trên các bệnh nhân có huyết động ổn định và có biểu hiện lâm sàng của suy tim trong vòng một vài ngày sau cơn nhồi máu cơ tim cấp

Điều trị triệu chứng, thường cùng với glycosid trợ tim, lợi tiểu, chẹn beta.

Suy tim sung huyết do suy thất trái.

Dự phòng tai biến tim mạch (để giảm tỷ lệ tử vong, nhồi máu cơ tim và đột quy) trên các bệnh nhân từ 55 tuổi trở lên có nguy cơ tim mạch cao như người có bệnh sử bệnh động mạch vành, đột quy, bệnh mạch máu ngoại biên, đái tháo đường, tăng cholesterol huyết thanh và/hoặc giảm nồng độ lipoprotein tỷ trọng cao (HDL- cholesterol).

Bệnh thận do đái tháo đường.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

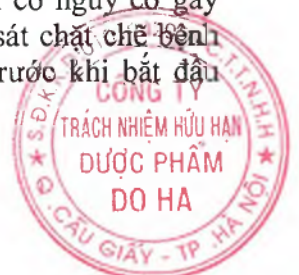
Liều dùng cho người lớn:

Tăng huyết áp: Liều ban đầu 1,25 mg ngày một lần. Cứ sau khoảng từ 2 tuần trở lên nếu huyết áp giảm không đạt yêu cầu thì có thể tăng dần liều. Liều thường dùng 2,5 - 5 mg, ngày một lần. Liều tối đa 10 mg, ngày một lần. Nếu huyết áp không đáp ứng khi điều trị ramipril đơn độc, có thể phải phối hợp với 1 thuốc lợi tiểu.

Do các thuốc ức chế ACE có thể gây tụt huyết áp khi bắt đầu điều trị, liều đầu tiên nên dùng vào buổi tối trước khi đi ngủ. Nếu bệnh nhân đang sử dụng thuốc lợi tiểu, nếu có thể, nên ngừng lợi tiểu 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng ramipril và có thể dùng lại sau đó nếu cần thiết. Trong suy tim, nếu ngừng lợi tiểu, có nguy cơ phù phổi cấp, phải theo dõi sát.

Suy tim sung huyết: Điều trị bổ trợ liều ban đầu 1,25 mg ngày một lần, sau đó tăng dần liều. Cứ sau mỗi 1 - 2 tuần, nếu chưa thấy tác dụng và nếu bệnh nhân có thể dung nạp được thì tăng dần liều đến tối đa 10 mg mỗi ngày (liều 2,5 mg hoặc cao hơn có thể uống 1 - 2 lần mỗi ngày).

Trong điều trị suy tim, các thuốc ức chế ACE có thể gây tụt huyết áp nặng trên các bệnh nhân đang sử dụng thuốc lợi tiểu quai, nhưng nếu ngừng thuốc lợi tiểu lại có nguy cơ gây phù phổi do phản ứng dội. Do đó, khi bắt đầu điều trị ramipril cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân, nếu bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu liều cao, cần giảm liều trước khi bắt đầu ramipril.



Suy tim sung huyết sau nhồi máu cơ tim: (bắt đầu sử dụng trong bệnh viện 3 - 10 ngày sau nhồi máu): Bắt đầu 2,5 mg/lần, ngày hai lần, 2 ngày sau tăng dần tới 5 mg/lần, ngày hai lần, nếu dung nạp được. Liều duy trì 2,5 - 5 mg/lần, ngày hai lần.

Lưu ý: Nếu bệnh nhân không dung nạp được với liều ban đầu 2,5 mg, dùng liều 1,25 mg/lần, ngày hai lần trong hai ngày, rồi tăng lên thành 2,5 mg/lần, ngày hai lần, sau đó 5 mg/lần, ngày hai lần.

Dự phòng tai biến tim mạch trên bệnh nhân nguy cơ cao: Liều ban đầu 2,5 mg ngày một lần, 1 tuần sau tăng liều thành 5 mg ngày một lần, tiếp tục tăng sau mỗi 3 tuần đến liều 10 mg ngày một lần.

Liều lượng trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan thận:

Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút, liều ban đầu của ramipril không được quá 1,25 mg mỗi ngày. Cần thận trọng khi dùng liều cao hơn trên bệnh nhân suy gan. Trên bệnh nhân suy thận, liều duy trì không được quá 5 mg mỗi ngày; trên bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút) liều duy trì không được quá 2,5 mg mỗi ngày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Phụ nữ mang thai.
- Tiền sử phù mạch do sử dụng thuốc ACE.
- Mẫn cảm với ramipril, với các thuốc ức chế ACE khác và với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG

Tác dụng trên tim mạch:

- Cũng như các thuốc ức chế ACE khác, ramipril hiếm khi gây tụt huyết áp trên các bệnh nhân tăng huyết áp chưa có biến chứng. Tuy nhiên triệu chứng tụt huyết áp vẫn có thể xảy ra, đặc biệt trên các bệnh nhân mất muối và/hoặc mất nước nặng do sử dụng thuốc lợi tiểu kéo dài, do chế độ ăn giảm muối, do thẩm phân máu, ỉa chảy hoặc nôn. Cần bù muối và/hoặc nước trước khi bắt đầu điều trị bằng ramipril.

- Tụt huyết áp mạnh có thể xảy ra trên bệnh nhân suy tim sung huyết (có hoặc không đi kèm với suy thận), gây ra thiếu niệu và/hoặc tăng nitơ máu, thậm chí suy thận cấp và/hoặc tử vong (hiếm gặp). Trên bệnh nhân suy tim sung huyết, cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân ít nhất 2 tuần khi bắt đầu điều trị bằng ramipril hoặc thuốc lợi tiểu và khi hiệu chỉnh liều một trong hai thuốc.

Tác dụng trên huyết học:

- Giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm toàn thể huyết cầu có thể xảy ra trên các bệnh nhân dùng thuốc nhóm ức chế ACE, đặc biệt trên bệnh nhân suy thận (nhất là trên những bệnh nhân đồng thời mắc kèm các bệnh tạo keo như lupus ban đỏ hệ thống hay xơ cứng bì). Cần lưu ý giám sát chặt chẽ bạch cầu trên các bệnh nhân này, đặc biệt nếu có suy thận.

Tác dụng trên gan:

- Các thuốc ức chế ACE có thể gây ra (hiếm gặp) vàng da do tắc mật, tiến triển thành đợt bùng phát hoại tử gan - có nguy cơ đe dọa tính mạng. Các bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế ACE (kể cả ramipril), nếu có biểu hiện vàng da hoặc tăng enzym gan rõ cần ngừng thuốc và tiến hành các biện pháp xử trí phù hợp.

Phản ứng mẫn cảm:

- Các phản ứng mẫn cảm như phản ứng kiểu phản vệ và phù mạch là những phản ứng nặng, có nguy cơ đe dọa tính mạng. Phù mạch ở đầu và cổ liên quan đến phù nề lưỡi, thanh môn hay thanh quản có thể gây tắc nghẽn đường thở. Nếu thấy xuất hiện khó khê ở thanh quản



hoặc phù mắt, lưỡi, thanh môn, cần ngừng ngay ramipril và tiến hành các trị liệu thích hợp (ví dụ như dùng epinephrin). Phù mạch ở ruột, thường có biểu hiện đau bụng (có hoặc không kèm nôn/buồn nôn), chẩn đoán bằng chụp CT hay siêu âm ổ bụng. Các triệu chứng này thường hết sau khi ngừng các thuốc ức chế enzym chuyển. Cần lưu ý chẩn đoán phân biệt phù mạch ở ruột trên các bệnh nhân có biểu hiện đau vùng bụng khi đang điều trị bằng các thuốc ức chế enzym chuyển.

Ảnh hưởng trên thận:

- Các thuốc ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (RAA) có thể gây suy giảm chức năng thận và thậm chí (hiếm gặp) gây suy thận và/hoặc tử vong trên các bệnh nhân nhạy cảm (ví dụ bệnh nhân chức năng thận phụ thuộc nhiều vào hoạt tính hệ RAA như bệnh nhân suy tim sung huyết nặng).

- Suy giảm chức năng thận, biểu hiện bằng tăng tạm thời urê huyết (BUN) và creatinin huyết thanh có thể gặp khi sử dụng các thuốc ức chế ACE, đặc biệt trên các bệnh nhân tăng huyết áp có hẹp động mạch thận một hoặc cả hai bên, bệnh nhân đã có suy thận trước đó, bệnh nhân đang sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu. Chức năng thận thường hồi phục sau khi ngừng thuốc. Cần giám sát chức năng thận của bệnh nhân một cách chặt chẽ trong một vài tuần đầu điều trị và định kỳ sau đó.

Ảnh hưởng đến kali máu:

- Có thể gặp tăng kali máu, đặc biệt trên bệnh nhân suy thận hoặc đái tháo đường, bệnh nhân đang sử dụng các thuốc làm tăng nồng độ kali huyết thanh (lợi tiểu giảm thải kali, bổ sung kali, thuốc có chứa muối kali...).

- Ho:

- Có thể gặp ho dai dẳng, thường hết sau khi ngừng thuốc.

Phẫu thuật/sử dụng thuốc gây mê:

- Tụt huyết áp có thể xảy ra trên bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE phải phẫu thuật hoặc trong quá trình gây mê bằng các thuốc có nguy cơ gây tụt huyết áp. Có thể xử trí tình trạng tụt huyết áp trên các bệnh nhân này bằng bù dịch.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Thuốc lợi tiểu: Tương tác theo cả cơ chế dược động học và dược lực học, gây tụt huyết áp.

- Các thuốc chống viêm không steroid: Tương tác dược lực học, gây giảm chức năng thận và tăng nồng độ kali trong huyết thanh.

- Các thuốc làm tăng nồng độ kali trong huyết thanh: Tương tác dược lực học, gây ra tác dụng cộng hợp làm tăng kali huyết.

- Các thuốc hạ đường huyết (ví dụ insulin hay các dẫn chất sulfonylurea): có thể dẫn đến giảm nồng độ đường huyết quá mức (phản ứng hạ đường huyết).

- Lithi: Tương tác dược động học, làm tăng nồng độ và độc tính trên lâm sàng của lithi.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai

- Dùng các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ có thể gây ảnh hưởng, thậm chí gây chết thai nhi và trẻ sơ sinh. Các thuốc ức chế enzym chuyển cũng có thể làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh nghiêm trọng khi sử dụng trong 3 tháng đầu thai kỳ. Vì vậy, cần ngừng ramipril càng sớm càng tốt sau khi phát hiện có thai.

Thời kỳ cho con bú

- Không phát hiện được ramipril và các chất chuyển hóa của nó trong sữa mẹ sau khi người mẹ dùng đơn liều 10 mg ramipril. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu về nồng độ thuốc trong sữa.



sau khi dùng đa liều. Do tiềm ẩn nguy cơ tai biến nghiêm trọng cho trẻ bú mẹ, phụ nữ sử dụng ramipril không nên cho con bú.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thận trọng vì thuốc có thể gây hoa mắt, chóng mặt, nhức đầu.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thường gặp, ADR > 1/100

- Thần kinh: Suy nhược, mệt mỏi, hoa mắt, chóng mặt, nhức đầu.
- Hô hấp: Ho khan, ho dai dẳng.
- Tiêu hóa: Rối loạn vị giác, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau bụng.

Ít gặp, $1/1000 < \text{ADR} < 1/100$

- Thần kinh: Sốt, trầm cảm, ngất.
- Tim mạch: Tụt huyết áp, tụt huyết áp thể đứng, đau thắt ngực, loạn nhịp tim.
- Da: Ban da, ngứa.
- Khác: Suy thận, đau khớp.

Hiếm gặp, $\text{ADR} < 1/1000$

- Gan mật: Ứ mật, vàng da, suy gan.
- Phù mạch: Đầu chi, mặt, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản.
- Máu: Giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt.
- Điện giải: Tăng kali huyết.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

- Khi gặp phù mạch ở lưỡi, thanh môn hay thanh quản cần ngừng ngay thuốc và cho bệnh nhân nhập viện, dùng epinephrin tiêm dưới da (hoặc tiêm tĩnh mạch - hiếm khi cần thiết), dùng diphenhydramin hydroclorid và hydrocortison đường tĩnh mạch.
- Khi gặp phù mạch ở mặt hay ở niêm mạc miệng, môi, thường chỉ cần ngừng thuốc, ít khi cần phải có các biện pháp điều trị hỗ trợ khác, có thể dùng các thuốc kháng histamin để làm giảm triệu chứng.
- Xử trí một số ADR khác, xem thêm phần thận trọng.

Ghi chú: XIN THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI TRONG QUÁ TRÌNH SỬ DỤNG THUỐC

SỬ DỤNG QUÁ LIỀU

Xử trí quá liều chủ yếu là truyền dịch làm tăng thể tích tuần hoàn khi bệnh nhân có tụt huyết áp và thiết lập quy trình bù nước và cân bằng điện giải.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Ph.Eur 7.0

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ THỜI HẠN GHI TRÊN NHÃN

BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C tránh ánh sáng.

GIỮ THUỐC XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM

TRÌNH BÀY

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén.



NHÀ SẢN XUẤT

Farmak JSC., 74 Frunze str., Kyiv, 04080, Ukraine.

hlu



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

