

Hệ sinh sản và vú: các triệu chứng vú nhẹ như đau, to và cứng.  
Toàn thân: phù ngoại vi.

#### Ít gặp

Máu và bạch huyết: giảm tiểu cầu.

Tim mạch: Biến cố huyết khối tĩnh mạch bao gồm huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi, huyết khối tĩnh mạch võng mạc, huyết khối tĩnh mạch nông, phản ứng huyết khối động mạch.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Hầu hết các ADR đều xảy ra ở mức độ nhẹ, không cần phải ngừng thuốc.

#### Liều lượng và cách dùng

**Cách dùng:** Uống 1 lần/ngày vào bất kỳ thời điểm trong ngày.

**Liều lượng:** 60 mg/lần/ngày.

Để điều trị loãng xương, nếu chế độ ăn uống không đầy đủ, có thể bổ sung canxi và vitamin D.

#### Tương tác thuốc

**Các thuốc liên kết với protein:** Ở phụ nữ loãng xương điều trị raloxifen đồng thời với thuốc có liên kết protein cao (như gemfibrozil) không làm ảnh hưởng đến nồng độ của raloxifen trong huyết tương. Raloxifen không ảnh hưởng đến liên kết protein của phenytoin, tamoxifen hoặc warfarin trên *in vitro*. Cần thận trọng nếu sử dụng đồng thời raloxifen với các thuốc có liên kết protein cao như diazepam, diazoxid hoặc lidocain.

**Estrogen:** Sử dụng đồng thời estrogen toàn thân với raloxifen hiện không được khuyến khích do thiếu kinh nghiệm từ các thử nghiệm lâm sàng.

**Thuốc điều trị tăng lipid huyết:** Dùng cholestyramin cùng raloxifen làm giảm 60% sự hấp thu và chu kỳ gan ruột của raloxifen. Không nên dùng raloxifen với cholestyramin. Mặc dù không được nghiên cứu cụ thể, các loại nhựa trao đổi anion khác cũng có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu và chu kỳ gan ruột của raloxifen. Sử dụng đồng thời raloxifen và các thuốc điều trị tăng lipid huyết khác chưa được nghiên cứu cụ thể.

**Thuốc chống đông đường uống:** Sử dụng đồng thời raloxifen và warfarin làm giảm 10% thời gian prothrombin so với dùng warfarin đơn độc. Ở những phụ nữ bị loãng xương, sử dụng đồng thời raloxifen và warfarin không ảnh hưởng đến nồng độ của raloxifen trong huyết tương. Nếu phải dùng đồng thời hai thuốc này, cần theo dõi chặt chẽ thời gian thrombin và chỉnh liều thuốc chống đông.

**Aminopenicilin:** Sử dụng đồng thời raloxifen và ampicilin làm giảm 28% nồng độ đỉnh trong huyết tương và giảm 14% mức độ hấp thu của raloxifen. Những thay đổi này phù hợp với việc giảm chu kỳ gan ruột do giảm vi khuẩn đường ruột. Do hiệu quả toàn thân và tốc độ thải trừ của raloxifen không bị ảnh hưởng, có thể dùng đồng thời raloxifen với ampicilin. Ở những phụ nữ được điều trị bằng raloxifen bị loãng xương, sử dụng đồng thời amoxicilin không ảnh hưởng đến nồng độ của raloxifen trong huyết tương. Có thể dùng đồng thời raloxifen với amoxicilin.

**Thuốc kháng acid:** Sử dụng đồng thời raloxifen và canxi carbonat hoặc các thuốc kháng acid có chứa nhôm hydroxid và magnesi không ảnh hưởng đến nồng độ toàn thân của raloxifen. Có thể dùng đồng thời raloxifen với thuốc kháng acid.

**Thuốc corticosteroid:** Dược động học của methylprednisolon sau khi dùng một liều uống duy nhất không bị thay đổi ở phụ nữ điều trị lâu dài bằng raloxifen. Raloxifen có thể được sử dụng đồng thời với corticosteroid.

Sử dụng raloxifen cùng với cyclosporin chưa được đánh giá.

#### Quá liều và xử trí

Không có trường hợp quá liều raloxifen được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng khi dùng liều hàng ngày lên tới 600 mg trong 8

tuần và 120 mg trong 3 năm.

Ở người lớn, các triệu chứng chuột rút ở chân và chóng mặt đã được báo cáo ở những bệnh nhân uống trên 120 mg/lần.

Trong trường hợp nhầm thuốc vô ý ở trẻ em dưới 2 tuổi, liều tối đa được báo cáo là 180 mg.

Triệu chứng: mất điều hòa, chóng mặt, nôn mửa, phát ban, tiêu chảy, run rẩy, dò bưng và tăng alkaline phosphatase. Quá liều cao nhất là khoảng 1,5 gam.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu khi quá liều raloxifen. Nếu xảy ra quá liều raloxifen cấp, nên bắt đầu điều trị hỗ trợ và triệu chứng và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân.

*Cập nhật lần cuối: 2019.*

## RAMIPRIL

**Tên chung quốc tế:** Ramipril.

**Mã ATC:** C09AA05.

**Loại thuốc:** Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén hoặc nang: 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg, 10 mg.

#### Dược lực học

Ramipril là một thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE), 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 (prodrug), sau khi thủy phân ở gan tạo thành chất chuyển hóa ramiprilat có hoạt tính.

Cơ chế tác dụng hạ huyết áp của ramipril là do thuốc ức chế ACE, ngăn cản 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.

#### Dược động học

Sau khi uống, ramipril được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa, đạt nồng độ đỉnh sau 1 giờ. 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. 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 - 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. Ramipril gắn với protein huyết tương khoảng 73% và tỷ lệ này ở ramiprilat khoảng 56%. Ramipril được chuyển hóa ở gan thành ramiprilat là chất chuyển hóa có hoạt tính, các chất chuyển hóa khác đều bất hoạt. 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 có hiệu quả sau khi dùng nhiều liều ramipril với liều 5 - 10 mg là 13 - 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



gần bão hòa với ACE. Độ thanh thải của ramiprilat giảm trên bệnh nhân bị suy thận.

#### Chỉ định

Tăng huyết áp.

Suy tim sung huyết.

Suy tim sung huyết sau nhồi máu cơ tim: Để giảm nguy cơ tử vong trên người bệnh có biểu hiện lâm sàng của suy tim trong vòng vài ngày đầu sau cơn nhồi máu cơ tim cấp.

Dự phòng tai biến tim mạch: Để giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim, đột quỵ và tỷ lệ tử vong trên các bệnh nhân từ 55 tuổi trở lên có nguy cơ tim mạch cao như người có bệnh sử bệnh mạch vành, đột quỵ, bệnh lý mạch ngoại biên hoặc đái tháo đường có kèm theo ít nhất một yếu tố nguy cơ (tăng huyết áp, tăng cholesterol huyết thanh và/hoặc giảm nồng độ lipoprotein tỷ trọng cao HDL-cholesterol, hút thuốc lá).

Bệnh thận.

#### 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.

Không phối hợp ramipril với các thuốc ức chế thụ thể AT<sub>1</sub>, sacubitril, aliskiren trên bệnh nhân tăng huyết áp, suy tim, đái tháo đường hoặc suy thận có tốc độ lọc cầu thận GFR < 60 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>.

#### Thận trọng

*Ảnh hưởng 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 thủng 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 nito huyết, 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.

*Ảnh hưởng 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.

*Ảnh hưởng trên gan:*

Các thuốc ức chế ACE có thể gây ra (hiếm gặp) vàng da do tắc mật, tiến triển thành 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 khô khè 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 huyết:*

Có thể gặp tăng kali huyết, 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...).

*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.

#### 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.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

*Thường gặp*

Thần kinh: suy nhược, mệt mỏi, hoa mắt, chóng mặt, nhức đầu.

Hô hấp: ho khan, ho dai dẳng. Thường hết khi ngừng thuốc.

Tiêu hóa: rối loạn vị giác, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau bụng.

*Ít gặp*

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*

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 mắt 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.

#### Liều lượng và cách dùng

**Cách dùng:** Ramipril nên được uống vào cùng một thời điểm hàng ngày, có thể uống trước, trong hoặc sau bữa ăn. Phải nuốt nguyên viên, không nhai. Trong một số trường hợp, có thể mở viên nang, lấy toàn bộ chất chứa bên trong hòa với 120 ml nước hoặc nước ép hoa quả. Dùng đồng thời ramipril với các chế phẩm chứa kali có thể làm tăng nồng độ kali huyết thanh.

#### Liều lượng

**Tăng huyết áp:** Liều khởi đầu 1,25 - 2,5 mg, ngày một lần. Nếu huyết áp giảm không đạt mục tiêu, có thể tăng dần liều sau mỗi khoảng 2 - 4 tuần. 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 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.

**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 người bệnh 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 trầm trọng trở lại. 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:** Liều khởi đầu khuyến cáo là 2,5 mg/lần, ngày hai lần (5 mg/ngày), 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.

Nếu bệnh nhân không dung nạp được với liều ban đầu 2,5 mg, dùng liều 1,25 mg/lần, ngày hai lần. Sau một tuần dùng liều khởi đầu, tăng lên thành 2,5 mg/lần, ngày hai lần, sau đó 5 mg/lần, ngày hai lần, khoảng thời gian tăng liều trong vòng 3 tuần. Nếu không thể tăng liều lên 2,5 mg/lần, ngày hai lần nên cân nhắc ngừng điều trị bằng ramipril.

**Dự phòng tai biến tim mạch:** Liều khởi đầu 2,5 mg ngày một lần. Tùy theo sự dung nạp của bệnh nhân để tăng dần liều. Tăng liều gấp đôi sau 1 hoặc 2 tuần điều trị và có thể tiếp tục tăng sau 2 đến 3 tuần tới liều 10 mg ngày một lần, nếu bệnh nhân dung nạp được.

#### Bệnh thận do đái tháo đường:

Đối với bệnh nhân đái tháo đường và albumin niệu vi thể: Liều khởi đầu khuyến cáo là 1,25 mg, ngày một lần. Tùy theo sự dung nạp, có thể tăng dần liều. Sau 2 tuần, tăng liều gấp đôi lên thành 2,5 mg và sau đó 2 tuần có thể tăng lên thành 5 mg.

Đối với bệnh nhân đái tháo đường và có ít nhất một yếu tố nguy cơ tim mạch: Liều khởi đầu khuyến cáo 2,5 mg, ngày một lần. Tùy theo sự dung nạp, có thể tăng dần liều. Sau 2 tuần, tăng liều gấp đôi lên thành 5 mg và sau đó 2 - 3 tuần có thể tăng lên thành 10 mg.

**Bệnh thận không đái tháo đường có protein niệu đại thể  $\geq 3$  g/ngày:** Liều khởi đầu khuyến cáo là 1,25 mg, ngày một lần. Tùy theo sự dung nạp, có thể tăng dần liều. Sau 2 tuần, tăng liều gấp đôi lên

thành 2,5 mg và sau đó 2 tuần có thể tăng lên thành 5 mg.

**Liều dùng cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận:**

$Cl_{cr} \geq 60$  ml/phút: Không cần chỉnh liều khởi đầu 2,5 mg/ngày, liều tối đa hàng ngày 10 mg;

$Cl_{cr} 30 - 60$  ml/phút: Không cần chỉnh liều khởi đầu 2,5 mg/ngày, liều tối đa hàng ngày 5 mg.

$Cl_{cr} 10 -$  nhỏ hơn 30 ml/phút: Liều khởi đầu không được quá 1,25 mg mỗi ngày, liều tối đa hàng ngày 5 mg.

Đối với bệnh nhân tăng huyết áp có thềm tách máu, ramipril bị thềm tách nhẹ, liều khởi đầu 1,25 mg mỗi ngày, liều tối đa hàng ngày 5 mg. Nên dùng thuốc vài giờ sau khi thềm tách.

Đối với bệnh nhân suy gan: Cần khởi đầu điều trị bằng ramipril dưới sự giám sát chặt chẽ của thầy thuốc và liều tối đa hàng ngày là 2,5 mg.

#### Tương tác thuốc

**Thuốc ức chế hệ Renin-Angiotensin:** Làm tăng nguy cơ suy thận, tăng kali huyết và tụt huyết áp. Khi dùng đồng thời ramipril với các thuốc này, cần giám sát chặt chẽ huyết áp, chức năng thận, nồng độ điện giải huyết thanh. Chống chỉ định dùng đồng thời ramipril với các thuốc chứa aliskiren trên bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận có tốc độ lọc cầu thận  $GFR < 60$  ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>.

**Thuốc làm tăng nồng độ kali huyết thanh:** Tương tác dược lực học, hiệp đồng cộng tác dụng tăng kali huyết. Vì vậy, cần giám sát chặt chẽ nồng độ kali huyết thanh.

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

**NSAID:** Tương tác dược lực học, gây giảm chức năng thận và tăng nồng độ kali trong huyết thanh.

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

#### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Quá liều thuốc ức chế ACE có thể bao gồm giãn mạch ngoại biên quá mức (với biểu hiện tụt huyết áp, sốc), nhịp tim chậm, rối loạn điện giải và suy thận.

**Xử trí:** Bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ, điều trị triệu chứng và hỗ trợ. 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. Chất chuyển hóa có hoạt tính ramiprilat của ramipril ít bị loại bỏ khỏi vòng tuần hoàn chung bằng thẩm tách.

*Cập nhật lần cuối: 2017.*

## RANIBIZUMAB

**Tên chung quốc tế:** Ranibizumab.

**Mã ATC:** S01LA04.

**Loại thuốc:** Thuốc nhãn khoa nhóm chống tân tạo mạch.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch tiêm: Lọ 10 mg/ml, xylanh 6 mg/ml, xylanh 10 mg/ml.

#### Dược lực học

Ranibizumab là một đoạn kháng thể đơn dòng nhân hóa được tạo ra bằng phương pháp tái tổ hợp, chống lại yếu tố phát triển nội mô mạch máu A ở người (VEGF-A). Yếu tố này khi gắn với các thụ thể của nó, VEGFR-1 và VEGFR-2 dẫn đến sự tăng sinh tế bào nội mô, tân tạo mạch và rò rỉ mạch. Điều này được cho là góp phần vào sự tiến triển của bệnh thoái hóa hoàng điểm tuổi già thể tân mạch, bệnh lý cận thị và tân mạch hắc mạc; hoặc góp phần gây ra suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường hoặc do tắc tĩnh mạch võng mạc. Ranibizumab gắn kết với các đồng đẳng của