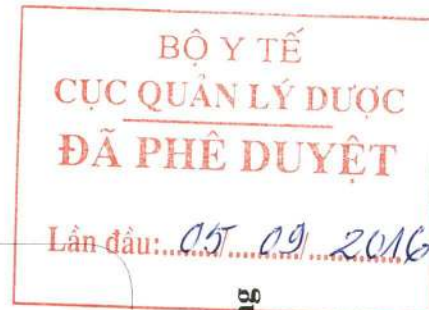
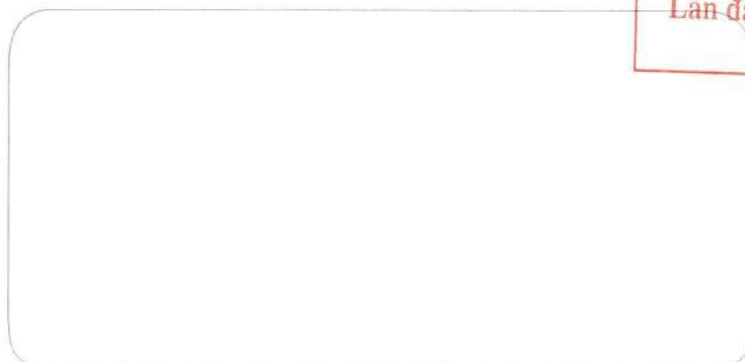


155 - VD - - 25465 - 16
TN - 21300 25465 - 16

MẪU NHÃN THUỐC

1. Nhãn trực tiếp trên đơn vị đóng gói nhỏ nhất: Vi

Mặt trước



Số lô sx - Hạn dùng

Mặt sau



2. Nhãn trung gian: Đính kèm

3. Hướng dẫn sử dụng thuốc: Đính kèm

Ngày 02 tháng 06 năm 2015
CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN
ĐƯỢC PHẨM SHINPOONG DAEWOO



KIM JONG SUNG / Tổng giám đốc



Thuốc trị tăng huyết áp Viên nén SHINAPRIL Enalapril maleat 10 mg

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa:

- **Hoạt chất:** Enalapril maleat 10 mg
- **Tà dược:** Flowlac 100, Cellulose vi tinh thể pH 102, Low substituted hydroxypropyl cellulose, Natri starch glycolat, Colloidal silicon dioxide, Glyceryl behanat.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ Al - Al x 10 viên nén.

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 tuần tiến mạn.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

* **Người lớn:**

1) Tăng huyết áp vô căn:

- Liều khởi đầu thông thường: 2,5 - 5mg/ngày. Điều chỉnh liều theo đáp ứng về huyết áp của người bệnh.
- Liều duy trì thông thường: 10 - 20mg/lần/ngày.
- Liều giới hạn thông thường: 40mg/ngày.
- **Khi dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu:** ngừng thuốc lợi tiểu (nếu có thể) trong 1-3 ngày trước khi bắt đầu dùng Shinapril. Liều khởi đầu thấp, 5mg hoặc ít hơn trong 24 giờ. Tăng dần liều một cách thận trọng theo đáp ứng điều trị.

2) Suy tim: Nên dùng Shinapril đồng thời với thuốc lợi tiểu.

- Liều khởi đầu thông thường: 2,5mg/lần/ngày trong 3 ngày đầu. 2,5mg x 2lần/ngày trong 4 ngày tiếp theo.
- Liều duy trì là 20mg/ngày chia làm 2 lần vào buổi sáng và tối. Liều tối đa là 40mg, điều chỉnh liều trong 2-4 tuần.

3) Suy chức năng thất trái không triệu chứng

- Liều khởi đầu: 2,5mg x 2 lần/ngày vào buổi sáng và tối.
- Điều chỉnh liều liên tục cho tới liều 10mg x 2lần/ngày vào buổi sáng và tối.

* **Đối với bệnh nhân suy giảm chức năng thận:**

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

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 được điều trị bằng thẩm tách máu. Những ngày tiếp theo điều chỉnh liều theo huyết áp.

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

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Dị ứng hoặc quá mẫn với 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.

SỬ DỤNG Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

- **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 LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Khi đang lái xe hay vận hành máy móc, nên chú ý vì thuốc thỉnh thoảng có thể xảy ra chóng mặt hoặc mệt mỏi.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Sử dụng enalapril đồng thời với một số thuốc:

- **Thuốc giãn mạch khác (ví dụ natriat) hoặc các thuốc gây mê:** có thể gây hạ huyết áp trầm trọng. Nên theo dõi người bệnh chặt chẽ và điều chỉnh bằng tăng thể tích tuần hoàn (truyền dịch).
- **Thuốc lợi tiểu:** thỉnh thoảng có thể gây hạ huyết áp quá mức sau khi bắt đầu điều trị với enalapril. Nên ngừng dùng thuốc lợi tiểu hoặc tăng dùng muối lên trước khi bắt đầu điều trị với enalapril.
- **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 (ví dụ thuốc lợi tiểu).
- **Thuốc làm tăng kali huyết thanh, ví dụ các thuốc lợi niệu giữ kali, các chất bổ sung kali hoặc muối chứa kali:** 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.
- **Lithi:** có thể làm tăng nồng độ lithi huyết dẫn đến nhiễm độc lithi.
- **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.

- **Thuốc uống tránh thai:** gây tăng nguy cơ tổn thương mạch và khó kiểm soát huyết áp.
- **Thuốc chẹn beta - adrenergic, methyl dopa, các natriat, thuốc chẹn calci, hydralazin, prazosin, và digoxin:** không cho thấy tác dụng phụ có ý nghĩa lâm sàng.

TÁC DỤNG PHỤ :

- Tác dụng phụ 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 khả năng 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.
- Chức năng thận xấu đi (tăng nhất thời ure 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**

- Tiêu hóa: Tắc ruột, viêm tụy, viêm gan nhiễm độc ứ mật, tăng cảm niêm mạc miệng.
- Khác: Quáng mắt, trầm cảm, nhìn mờ, ngạt mũi, đau cơ, co thắt phế quản và hen.

* **Thông báo cho bác sĩ các tác dụng phụ gặp phải khi dùng thuốc.**

ĐƯỢC LỰC HỌC

- 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).
- 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 thước tim, và áp lực động mạch trung bình và áp lực nhĩ phải.
- Lưu lượng máu thận có thể tăng, nhưng độ lọc cầu thận thường không đổi trong quá trình điều trị bằng enalapril. Nitơ ure 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.

ĐƯỢC 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.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ LÝ

- **Triệu chứng:** 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.
- **Xử lý:** 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.

KHUYẾN CÁO

- **Tránh xa tầm tay trẻ em.**
- **Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.**
- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.**

BẢO QUẢN: Trong bao bì kín, ở nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: USP 37



CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM SHINPOONG DAEWOO

Nhà máy : Số 13, Đường 9A, KCN Biên Hòa 2, Đồng Nai, Việt Nam

Văn phòng: Phòng 5 & 7, Lầu 9, Tháp R1-Tòa nhà Everrich, 968 Đường 3/2, P. 15, Q. 11, Tp. HCM

ĐT : (08) 222 50683

Fax : (08) 222 50682

Email : shinpoong@spd.com.vn



Antihypertensive agent

SHINPRIL Tablets

Enalapril maleate 10 mg

COMPOSITION: Each tablet contains:

- Active ingredient: Enalapril maleate 10 mg
- Excipients: Flowlac 100, Microcrystalline cellulose pH 102, Low substituted hydroxypropyl cellulose, Sodium starch glycolate, Colloidal Silicone dioxide, Glyceryl behenate.

DOSAGE FORM: Tablets.

HOW SUPPLIED: Box of 3 blisters Al – Al × 10 tablets.

INDICATIONS

- Hypertension.
- Heart failure (reduction of mortality and morbidity in patients with symptom-giving heart failure, reduction of morbidity in patients with non-symptom-giving left ventricular dysfunction).
- Reduction of mortality in patients with myocardial infarction (patients with hemodynamic stable condition).
- Diabetic renal disease (with or without hypertension)
- Chronic kidney disease

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Adults

1) Essential hypertension

- The usual initial dosage 2.5mg-5mg once daily. Dosage should be adjusted according to blood pressure response.
- The usual maintained dosage: 10mg-20mg once daily, once per day.
- The usual maximum dosage : 40mg daily.

- * *Patients already receiving a diuretic:* if possible, the diuretic should be discontinued for 1-3 days before initiating therapy with Shinapril. The usual initial dosage: 5mg or less than, once daily. Dosage should be increased carefully according to the patients' blood pressure response.

2) Heart failure: Should concomitant administration Shinapril with diuretics

- The usual initial dosage: 2.5mg once daily for the first 3 days, 2.5mg twice daily for the next 4 days of the initial week.
- The usual maintained dosage: 20mg daily, divided into two times in the morning and evening. In rare cases, a daily dose as high as 40mg can be needed. Dose-titration takes 2-4 weeks.

3) Non-symptom giving left ventricular dysfunction

- The initial dosage: 2.5mg twice daily in the morning and evening.
- Dosage should be adjusted continuously up to 20mg daily, divided into two times (morning or evening).

* Patients with renal impairment:

Creatinine clearance (ml/min)	Initial dose (mg/day)
80-30	5 - 10mg
29-10	2.5 - 5mg
<10	2.5mg

Enalapril is eliminated by hemodialysis. Patients with severely decreased kidney function, who are treated with hemodialysis shall given 2.5mg of enalapril during the day when dialysis is done. Other days, the dose is titrated to a level which gives the wanted blood pressure result.

- * *Children use:* safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

CONTRAINDICATION

- Allergy or hypersensitivity to enalapril.
- Angioedema during earlier treatment with ACE-inhibitors.
- Bilateral renal artery stenosis or unilateral renal artery stenosis in a solitary kidney.
- Aortic stenosis and severe obstructive cardiomyopathy.
- Pre-existing hypotension.

PRECAUTION

- Patients with reduced kidney function.
- Patients with suspected renal artery stenosis, serum creatinine should be determined before initiating therapy.

PREGNANCY AND BREASTFEEDING

- *Pregnancy:* like other ACE inhibitors, enalapril can cause fetal and neonatal morbidity and death when administered to pregnant women. Use of the drug during the third and second trimesters of pregnancy can cause fetal mortality and neonatal injury, including hypotension, neonatal skull hypoplasia, reversible or irreversible renal failure and death.

Enalapril should be discontinued as soon as possible when pregnancy is detected.

- *Breastfeeding:* Enalapril has been detected in human breast milk. The risk of effects on children is considered very small at normal therapeutic doses.

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES

When driving vehicles or operating machines it should be taken into account that occasionally dizziness or weariness may occur.

DRUG INTERACTION

Concomitant use of enalapril and the drug:

- *Vasodilating agents (e.g., nitrates) or anaesthetics:* may cause exaggerated hypotension response. Therefore, in that case, patients should be observed closely for possible additive hypotension effects which can be corrected through increasing the plasma volume (infusion solution).
- *Diuretics:* may occasionally result in an excessive reduction of blood pressure after initiation of enalapril therapy; in this case, the diuretic should be discontinued or increase the salt intake prior to initiation of enalapril therapy.
- *Agents causing renin release:* the antihypertensive effect of is augmented by antihypertensive agents that cause renin release (e.g., diuretics).
- *Agents increasing serum potassium levels (potassium sparing diuretics, potassium supplements or potassium containing salt substitutes):* may lead to significant increase in serum potassium, especially in patients with impaired renal function. These drugs should be used with caution and with frequent monitoring of serum potassium.
- *Lithium:* may cause increased lithium levels, leading to increased lithium toxicity.

- *Sympathomimetic bronchodilators or nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs):* can sometimes reduce the antihypertensive effect of enalapril.
- *Oral contraceptives:* causes the increased risk of vascular damage and difficulty in controlling blood pressure.
- *Beta adrenergic blocking agents, methyl dopa, nitrates, calcium-blocking agents, hydralazine, prazosin, and digoxin:* without evidence of increase of clinically significant adverse interaction.

SIDE EFFECTS:

- Adverse reactions usually are mild and transient but have required discontinuance of therapy in about 3 to 6% of patients treated.
- Symptomatic hypotension after the first dose of enalapril has been so severe that 2-3% of the patients in clinical trials needed to stop treatment. This is particular in patients with heart failure, hyponatremia, and with the elderly, who are treated concomitantly with diuretic agent.
- Deterioration in renal function (transient increase in blood urea nitrogen and serum creatinine concentrations) has occurred in about 20% of patients with renovascular hypertension, especially those with bilateral renal-artery stenosis or those with renal-artery stenosis in a solitary kidney.
- * *Common, ADR > 1/100*
 - Nervous system: Headache, dizziness, fatigue, insomnia, paresthesia, dysesthesia.
 - Gastrointestinal: taste disturbance, diarrhea, nausea, vomiting and abdominal pain.
 - Cardiovascular: angioedema, severe hypotension, orthostatic hypotension, syncope, palpitation, and chest pain.
 - Skin: rashes.
 - Respiratory: dry, nonproductive cough may be caused by potentiation of tissue kinins or prostaglandin in the lung.
 - Other: renal failure.
- * *Less common, 1/1000 < ADR < 1/100*
 - Hematology: decrease in hemoglobin and hematocrit, agranulocytosis, neutropenia.
 - Urology: proteinuria.
 - Nervous central system: agitation, panic, extreme depression.
- * *Rare, ADR < 1/1000*
 - Gastrointestinal: ileus, pancreatitis, cholestatic hepato-toxicity, hyperesthesia of the oral mucosa.
 - Other: hypersensitivity, CNS depression, blurred vision, nasal obstruction, muscle pain, bronchospasm, and asthma.

Inform the doctor about the side effects when using the drug.

PHARMACODYNAMIC PROPERTIES

- Enalapril is an angiotensin-converting, enzyme (ACE) inhibitor. It owes its activity to enalaprilat to which it is converted after oral administration. It reduces blood pressure in normotensive individuals and hypertensive patients, and produces beneficial hemodynamic effects in patients with congestive heart failure mainly by suppressing the renin-angiotensin aldosterone system. Enalapril prevents the conversion of angiotensin I to angiotensin II (a potent vasoconstrictor) through inhibition of ACE.
- In patients with congestive heart failure, enalapril, usually in conjunction with cardiac glycosides and diuretics, decreases total peripheral resistance, pulmonary capillary wedge pressure, heart size and mean arterial and right atrial pressures.
- Renal blood flow may increase, but glomerular filtration rate is usually unchanged during enalapril therapy. Blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine concentrations have occasionally increased during longterm enalapril therapy, but more frequently in patients with preexisting renal impairment or in patients with renovascular hypertension. In addition, renal function can markedly deteriorate during therapy with an ACE inhibitor in patients with preexisting, severely compromised renal perfusion.

PHARMACOKINETIC PROPERTIES

- Following oral administration about 60% of a dose of enalapril is absorbed from the gastrointestinal tract. Peak serum concentration of enalapril appears within about 0.5-1.5 hours, its elimination half-life is about 11 hours. The hemodynamic action lasts for about 24 hours. Absorption is unaffected by the presence of food. Following absorption, enalapril is extensively hydrolyzed in the liver to enalaprilat. Peak serum concentration of enalaprilat appears within about 3-4 hours.
- The hypotensive effect of a single oral dose of enalapril is usually apparent within 1 hour and maximal in 4-6 hours and persists generally for 12-24 hours. The reduction in blood pressure may be gradual, and several weeks of therapy may be required before the full effect is achieved.
- About 50 to 60% of enalapril is bound to plasma proteins.
- About 60% of an oral dose is excreted in urine, as enalaprilat and unchanged drug, the rest, in the feces.

OVERDOSE AND TREATMENT

- *Symptoms:* limited data are available for overdosage in humans. The most prominent features of overdose are marked hypotension.
- *Treatment:* when overdose occurs, therapy with enalapril should be discontinued. The treatment is usually symptomatic and supportive, and the patient observed closely. Suggested measures include induction of emesis and/or gastric lavage, management of electrolyte imbalance and hypotension by intravenous infusion of plasma and sodium chloride. Enalapril can be removed from the general circulation by haemodialysis.

RECOMMENDATION

- Keep out of the reach of the children.
- This drug is used only by doctor's prescription.
- Read carefully the leaflet before use.
- Contact your doctor for further information.

STORAGE: In a tight container, at dry place, protected from light, temperature below 30°C.

EXPIRY DATE: 24 months from the manufacturing date.

SPECIFICATION: USP 37



SHINPOONG DAEWOO PHARMA Co., Ltd.

Factory: No. 13 - Street 9A Bien Hoa Industrial Zone No. 2, Dongnai Province, Viet Nam

Office: Room 5 & 7, Floor 9th, Tower R1, Everrich Building, 968 Street 3/2, Ward 5, Dist. 11, Ho Chi Minh City

Tel : (08) 2225 0683

Fax : (08) 2225 0682

Email : shinpoong@spd.com.vn



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Lỗ Minh Hùng