



Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ABICARNO

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Captopril 25 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể 102, calci hydrophosphat khan, crospovidon, butylated hydroxytoluene (BHT), acid stearic, silicon dioxid keo, magnesi stearat

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén màu trắng hoặc trắng ngà, hình tròn, cạnh và thành viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Tăng huyết áp

Điều trị tăng huyết áp nhẹ đến trung bình. Trong trường hợp tăng huyết áp nặng, chỉ sử dụng khi các liệu pháp điều trị tiêu chuẩn không hiệu quả hoặc không phù hợp.

Suy tim sung huyết

Điều trị suy tim sung huyết. Nên dùng captopril cùng với thuốc lợi tiểu và khi thích hợp, với digitalis hoặc thuốc chẹn beta.

Nhồi máu cơ tim cấp

- *Điều trị ngắn hạn (4 tuần)* ở bệnh nhân có huyết động học ổn định trong vòng 24 giờ đầu ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.

- *Dự phòng dài hạn suy tim có triệu chứng:* Captopril được chỉ định ở các bệnh nhân có huyết động ổn định bị rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng (phân suất tống máu $\leq 40\%$) sau nhồi máu cơ tim.

Trước khi bắt đầu điều trị, phải xác định chức năng tim bằng xạ tâm thất ký hoặc siêu âm tim.

Biến chứng trên thận của bệnh đái tháo đường type 1

Captopril được chỉ định để điều trị bệnh thận do đái tháo đường ở bệnh nhân đái tháo đường type 1 có protein niệu phân từ lượng lớn (microalbumin niệu > 30 mg/ngày) (xem phần *Dược lực học*). Captopril có thể ngăn ngừa sự tiến triển của biến chứng thận và giảm các biến cố lâm sàng liên quan như thâm phân máu, ghép thận và tử vong.

Captopril có thể dùng riêng lẻ hoặc kết hợp với các nhóm thuốc trị tăng huyết áp khác (xem các phần *Chống chỉ định*, *Cảnh báo và thận trọng*, *Tương tác thuốc*, *Dược lực học*).

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng tùy theo tình trạng và đáp ứng huyết áp của từng bệnh nhân (xem phần *Cảnh báo và thận trọng*). Liều tối đa hàng ngày được khuyến cáo là 150 mg.

Captopril có thể được uống trước, trong hoặc sau bữa ăn.

Người lớn

Tăng huyết áp

Nên điều trị bằng captopril ở liều thấp nhất có hiệu quả và được điều chỉnh theo nhu cầu của bệnh nhân.

Liều khởi đầu khuyến cáo là 25-50 mg/ngày chia làm 2 lần. Có thể tăng liều cách mỗi 2 tuần đến 100-150 mg/ngày chia làm 2 lần nếu cần để đạt huyết áp mong muốn. Captopril có thể dùng riêng lẻ hoặc kết hợp với các nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp khác (xem các phần *Chống chỉ định*, *Cảnh báo và thận trọng*, *Tương tác thuốc*, *Dược lực học*). Chế độ liều 1 lần/ngày có thể thích hợp khi phối hợp với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác như thuốc lợi tiểu thiazid.

Bệnh nhân có hệ renin-angiotensin-aldosteron hoạt hóa mạnh (giảm thể tích máu, tăng huyết áp do mạch máu thận, mất bù tim) nên bắt đầu với một liều đơn 6,25 mg hoặc 12,5 mg. Việc bắt đầu điều trị cần có sự theo dõi của bác sỹ. Các liều sau đó sẽ được sử dụng theo chế độ liều 2 lần/ngày. Liều có thể tăng dần lên đến 50 mg/ngày, dùng 1 lần hoặc chia làm 2 lần và nếu cần thiết tăng lên đến 100 mg/ngày chia làm 1 hoặc 2 lần.

Suy tim sung huyết

Sử dụng captopril trong điều trị suy tim cần được bắt đầu dưới sự giám sát y tế chặt chẽ. Liều khởi đầu thông thường là 6,25-12,5 mg chia làm 2 hoặc 3 lần. Điều chỉnh liều đến liều duy trì (75-150 mg/ngày) nên được thực hiện dựa trên đáp ứng của bệnh nhân, tình trạng lâm sàng và khả năng dung nạp, liều tối đa là 150 mg/ngày chia làm nhiều lần. Liều dùng phải được tăng từ từ, khoảng cách giữa các lần tăng liều tối thiểu là 2 tuần để đánh giá đáp ứng của bệnh nhân.

Nhồi máu cơ tim

- Điều trị ngắn hạn:

Nên bắt đầu điều trị bằng captopril ở bệnh viện càng sớm càng tốt sau khi có các dấu hiệu và/hoặc triệu chứng ở bệnh nhân có huyết động ổn định. Nên dùng thử một liều 6,25 mg, một liều 12,5 mg được dùng sau đó 2 giờ và một liều 25 mg sau đó 12 giờ. Từ ngày tiếp theo, dùng captopril với liều 100 mg/ngày, chia làm 2 lần, trong thời gian 4 tuần nếu không có các phản ứng bất lợi về huyết động. Vào cuối của 4 tuần điều trị, cần đánh giá lại tình trạng của bệnh nhân trước khi đưa ra quyết định điều trị cho giai đoạn sau của nhồi máu cơ tim.

- Điều trị dài hạn:

Nếu chưa bắt đầu điều trị bằng captopril trong vòng 24 giờ đầu của giai đoạn nhồi máu cơ tim cấp, nên bắt đầu điều trị vào khoảng giữa ngày thứ 3 và ngày thứ 16 sau nhồi máu khi đã đạt được các điều kiện cần thiết (huyết động ổn định và kiểm soát được thiếu máu cục bộ). Nên bắt đầu điều trị tại bệnh viện dưới sự giám sát chặt chẽ (đặc biệt là huyết áp) cho đến khi đạt được liều 75 mg. Phải dùng liều khởi đầu thấp (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*), đặc biệt nếu bệnh nhân có biểu hiện huyết áp bình thường hoặc thấp tại thời điểm bắt đầu điều trị.

Nên bắt đầu điều trị với liều 6,25 mg, tiếp theo là 12,5 mg x 3 lần/ngày trong 2 ngày và sau đó 25 mg x 3 lần/ngày nếu không có các phản ứng bất lợi về huyết động. Liều khuyến cáo để bảo vệ tim mạch hiệu quả trong điều trị dài hạn là 75-150 mg/ngày chia làm 2 hoặc 3 lần. Trong trường hợp hạ huyết áp có triệu chứng như trong suy tim, có thể phải giảm liều thuốc lợi tiểu và/hoặc các thuốc giãn mạch khác sử dụng đồng thời để duy trì liều trạng thái ổn định của captopril. Trường hợp cần thiết, phải điều chỉnh liều captopril cho phù hợp với các phản ứng lâm sàng của bệnh nhân.

Captopril có thể được sử dụng kết hợp với các thuốc khác dùng trong điều trị nhồi máu cơ tim như các thuốc làm tan huyết khối, thuốc chẹn beta và acid acetylsalicylic.

Biến chứng trên thận của bệnh đái tháo đường type 1

Ở bệnh nhân mắc biến chứng trên thận của bệnh đái tháo đường type 1, liều khuyến cáo hàng ngày của captopril là 75-100 mg chia làm nhiều lần. Nếu cần phải tăng thêm tác dụng hạ huyết áp, có thể

dùng thêm thuốc điều trị tăng huyết áp khác (xem phần *Chống chỉ định*, *Cảnh báo*, *Tương tác thuốc* và *Dược lực học*).

Bệnh nhân suy thận

Do captopril được bài tiết chủ yếu qua thận, nên giảm liều hoặc tăng khoảng cách giữa các lần dùng thuốc ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Khi cần thiết phải sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu, thuốc lợi tiểu quai (như furosemid) thích hợp hơn là thuốc lợi tiểu thiazid cho bệnh nhân suy thận nặng.

Ở bệnh nhân suy thận, liều hàng ngày sau đây được khuyến cáo để tránh tích lũy captopril.

Độ thanh thải creatinin (mL/phút/1,73 m ²)	Liều khởi đầu hàng ngày (mg)	Liều tối đa hàng ngày (mg)
> 40	25-50	150
21-40	25	100
10-20	12,5	75
< 10	6,25	37,5

Người cao tuổi

Cũng như các thuốc điều trị tăng huyết áp khác, cần xem xét để bắt đầu điều trị với liều khởi đầu thấp (6,25 mg ngày 2 lần) ở những bệnh nhân lớn tuổi có thể có suy giảm chức năng thận và suy giảm chức năng các cơ quan khác (xem phần *Cảnh báo* và *thận trọng khi dùng thuốc*).

Liều dùng nên được điều chỉnh tùy theo đáp ứng của huyết áp và giữ ở mức liều thấp nhất có thể để đạt được tác dụng kiểm soát huyết áp.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Hiệu quả và độ an toàn của captopril khi dùng cho trẻ em chưa được xác định đầy đủ. Việc sử dụng captopril ở trẻ em và thanh thiếu niên cần được bắt đầu dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

Liều khởi đầu của captopril là khoảng 0,3 mg/kg, liều tối đa là 6 mg/kg. Đối với bệnh nhân cần thận trọng đặc biệt (trẻ em bị rối loạn chức năng thận, trẻ sinh non, trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ vì chức năng thận của những bệnh nhân này không giống với trẻ lớn và người lớn), chỉ nên dùng liều khởi đầu 0,15 mg/kg. Nói chung, captopril được dùng cho trẻ 3 lần/ngày, nhưng liều và khoảng cách giữa các liều nên được điều chỉnh theo đáp ứng của bệnh nhân.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với captopril hoặc bất kỳ tá dược nào hoặc các thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin (ACE) khác.

Tiền sử phù mạch do dùng thuốc ức chế ACE.

Phù mạch di truyền hoặc vô căn.

Phụ nữ có thai ở 3 tháng giữa và cuối của thai kỳ (xem phần *Cảnh báo*, *Sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai và cho con bú*).

Chống chỉ định sử dụng đồng thời captopril với sản phẩm chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc bệnh nhân suy thận (GFR < 60 mL/phút/1,73 m²) (xem phần *Tương tác*, *Dược lực học*).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Hạ huyết áp

Hạ huyết áp rất hiếm gặp ở bệnh nhân tăng huyết áp không có biến chứng. Ở bệnh nhân tăng huyết áp, hạ huyết áp có khuynh hướng dễ xảy ra nếu bệnh nhân bị giảm thể tích tuần hoàn, ví dụ do thuốc

lợi tiểu, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn mửa hoặc thẩm phân. Giảm thể tích máu và/hoặc chất điện giải cần được điều trị trước khi sử dụng một thuốc ức chế ACE và cần xem xét dùng liều khởi đầu thấp.

Bệnh nhân suy tim có nguy cơ hạ huyết áp cao hơn và một liều khởi đầu thấp được khuyến cáo khi bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Cần thận trọng khi tăng liều captopril hoặc thuốc lợi tiểu ở bệnh nhân suy tim.

Cũng như với bất kỳ thuốc điều trị tăng huyết áp nào khác, hạ huyết áp quá mức ở những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch hay bệnh mạch máu não do thiếu máu cục bộ có thể làm tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ. Nếu hạ huyết áp xảy ra, phải đặt bệnh nhân nằm ngửa. Có thể cần bù dịch bằng cách truyền tĩnh mạch dung dịch muối sinh lý.

Trẻ em, đặc biệt là trẻ sơ sinh dễ nhạy cảm với tác động của captopril. Hạ huyết áp quá mức, kéo dài, không đoán trước được và các biến chứng liên quan, bao gồm thiếu niệu và co giật đã được báo cáo.

Tăng huyết áp do hẹp động mạch thận

Nguy cơ hạ huyết áp và suy thận tăng lên ở bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên, hay chỉ còn một thận mà bị hẹp động mạch sử dụng các thuốc ức chế ACE. Mất chức năng thận có thể xảy ra khi chỉ có thay đổi nhẹ trong nồng độ creatinin huyết thanh, ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát y tế chặt chẽ, sử dụng liều thấp, điều chỉnh liều và theo dõi chức năng thận.

Suy thận

Trong trường hợp suy thận (độ thanh thải creatinin < 40 ml/phút), liều khởi đầu của captopril phải được điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân (xem phần *Cách dùng, liều dùng*), và sau đó tùy theo sự đáp ứng điều trị của bệnh nhân. Không nên vượt quá liều cần thiết để kiểm soát huyết áp và nên giảm liều ở bệnh nhân suy thận.

Đánh giá bệnh nhân nên bao gồm đánh giá chức năng thận (theo dõi kali và creatinin) trước khi bắt đầu và trong quá trình điều trị. Bệnh nhân suy thận thường không nên điều trị bằng captopril.

Bệnh nhân mắc bệnh cơ tim phì đại/hẹp động mạch chủ và van hai lá

Nên thận trọng khi dùng captopril cho bệnh nhân hẹp van hai lá và nghẽn dòng máu ra khỏi tâm thất trái. Do kinh nghiệm trong điều trị cơn tăng huyết áp cấp còn hạn chế, nên tránh sử dụng captopril trong trường hợp sốc tim và tắc nghẽn huyết động.

Phù mạch

Phù mạch ở mặt, tay chân, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được ghi nhận hiếm gặp ở bệnh nhân được điều trị với thuốc ức chế ACE, kể cả captopril. Triệu chứng này có thể xảy ra tại bất kỳ thời điểm nào trong khi điều trị. Tuy nhiên, trong những trường hợp hiếm gặp, phù mạch nặng có thể tiến triển sau khi điều trị lâu dài bằng thuốc ức chế ACE. Trong trường hợp này, cần ngừng dùng captopril 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. Trường hợp phù chỉ khu trú ở mặt và môi, tình trạng này thường được giải quyết mà không cần điều trị, mặc dù các thuốc kháng histamin có lợi trong việc làm giảm các triệu chứng. Phù mạch ở lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể gây tắc nghẽn đường hô hấp, cần điều trị cấp cứu ngay, có thể bao gồm tiêm dưới da epinephrin 1:1000 (0,3-0,5 ml) và/hoặc duy trì thông thoáng đường hô hấp. Bệnh nhân cần được nhập viện và phải được giám sát ít nhất 12-24 giờ và không được xuất viện cho đến khi triệu chứng được giải quyết hoàn toàn.

Thuốc ức chế ACE gây phù mạch ở người da đen với tỷ lệ cao hơn ở người có màu da khác.

Những bệnh nhân có tiền sử phù mạch không do sử dụng thuốc ức chế ACE có thể có nguy cơ cao bị phù mạch khi dùng thuốc ức chế ACE (xem phần *Chống chỉ định*).

Phù mạch ở ruột được báo cáo hiếm khi xảy ra ở các bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Những bệnh nhân có biểu hiện đau bụng (có hoặc không buồn nôn hoặc nôn); một số trường hợp không có phù mạch ở mặt trước đó và nồng độ C-1 esterase ở mức bình thường. Phù mạch được chẩn đoán bởi các quy trình khám xét bao gồm CT bụng hoặc siêu âm hoặc phẫu thuật và các triệu chứng được giải quyết sau khi ngừng thuốc ức chế ACE. Phù mạch ở ruột nên được đưa vào chẩn đoán phân biệt trên bệnh nhân dùng các thuốc ức chế ACE có biểu hiện đau bụng.

Ho

Ho đã được ghi nhận khi sử dụng thuốc ức chế ACE. Diễn hình là ho khan, dai dẳng và tự hết khi ngừng thuốc.

Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Không khuyến cáo điều trị ức chế kép hệ RAAS bằng cách dùng phối hợp thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren (xem phần *Tương tác thuốc, Dược lực học*).

Nếu liệu pháp điều trị bằng ức chế kép là hoàn toàn cần thiết, chỉ thực hiện dưới sự giám sát của chuyên gia và thường xuyên theo dõi chặt chẽ chức năng thận, điện giải, huyết áp.

Không nên sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân có biến chứng trên thận do đái tháo đường.

Suy gan

Ở một vài trường hợp rất hiếm, thuốc ức chế ACE có thể liên quan đến hội chứng khởi đầu là vàng da ứ mật và tiến triển thành hoại tử bạo phát và (đôi khi) gây tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa biết rõ. Nên ngừng thuốc ở bệnh nhân xuất hiện triệu chứng vàng da hoặc tăng enzym gan rõ rệt khi dùng thuốc ức chế ACE và có sự theo dõi của bác sĩ.

Tăng kali máu

Đã ghi nhận sự tăng nồng độ kali trong huyết thanh ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế ACE, kể cả captopril. Bệnh nhân có nguy cơ tăng kali huyết bao gồm người thiếu năng chức năng thận, đái tháo đường, hoặc dùng thuốc lợi tiểu giữ kali (spironolacton, triamteren hoặc amilorid), các chất bổ sung kali hoặc các chất thay thế muối có chứa kali hoặc các bệnh nhân đang dùng các thuốc có thể làm tăng nồng độ kali huyết thanh (như heparin). Nếu cần phải dùng đồng thời với các thuốc nói trên, nên theo dõi thường xuyên nồng độ kali huyết thanh.

Lithi

Không khuyến cáo kết hợp lithi với captopril (xem phần *Tương tác thuốc*).

Protein niệu

Protein niệu có thể xảy ra, đặc biệt ở những bệnh nhân đang bị suy giảm chức năng thận hoặc sử dụng các thuốc ức chế ACE với liều tương đối cao.

Tổng lượng protein trong nước tiểu lớn hơn 1 g mỗi ngày được quan sát thấy trong khoảng 0,7% bệnh nhân sử dụng captopril. Đa số bệnh nhân có bệnh thận trước đó hoặc sử dụng captopril với liều tương đối cao (trên 150 mg/ngày), hoặc cả hai. Hội chứng thận hư xảy ra trên khoảng 1/5 số bệnh nhân có protein niệu. Trong hầu hết các trường hợp, protein niệu giảm hoặc biến mất trong vòng 6 tháng dù có hay không tiếp tục sử dụng captopril. Các thông số về chức năng thận như BUN và creatinin ít khi thay đổi ở những bệnh nhân có protein niệu.

Bệnh nhân mắc bệnh thận trước đó cần phải thử đánh giá protein niệu (nhúng que thử vào nước tiểu ở buổi sáng đầu tiên) trước khi điều trị và định kỳ sau đó.

Mặc dù bệnh cầu thận màng được phát hiện từ sinh thiết lấy từ một số bệnh nhân bị protein niệu, mối quan hệ nhân quả với captopril chưa được thiết lập.

Phản ứng dạng phản vệ trong quá trình điều trị giải mẫn cảm

Bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE trong quá trình điều trị giải mẫn cảm (ví dụ nọc độc loài hyenzymoptera) đã có những phản ứng dạng phản vệ kéo dài. Cũng ở những bệnh nhân này, các phản ứng này đã không xảy ra khi tạm ngừng thuốc ức chế ACE nhưng đã xuất hiện lại khi vô tình sử dụng thuốc trở lại. Vì vậy, cần thận trọng ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE trong quá trình điều trị giải mẫn cảm.

Phản ứng dạng phản vệ khi thẩm phân máu với màng có tốc độ thẩm phân cao/ly trích lipoprotein

Các phản ứng dạng phản vệ đã được ghi nhận ở bệnh nhân thẩm phân máu với màng thẩm phân có tốc độ thẩm phân cao (như là AN 69) hoặc ly trích lipoprotein tỷ trọng thấp bằng dextran sulphat 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.

Bệnh nhân đái tháo đường

Bệnh nhân đái tháo đường đang dùng thuốc trị đái tháo đường dạng uống hoặc insulin nên kiểm soát chặt chẽ mức đường huyết trong tháng đầu điều trị bằng thuốc ức chế ACE.

Chức năng thận ở bệnh nhân suy tim

Một số bệnh nhân có thể bị tăng BUN và creatinin huyết thanh > 20% so với giới hạn bình thường trên khi điều trị kéo dài bằng captopril. Nói chung, bệnh nhân có tiền sử bệnh thận nặng cần ngừng điều trị do creatinin tăng.

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, kể cả captopril. 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.

Nên dùng captopril một cách rất thận trọng ở bệnh nhân có bệnh mạch máu 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 này bị nhiễm khuẩn nghiêm trọng mà không đáp ứng với trị liệu kháng sinh tích cực.

Nếu dùng captopril ở các bệnh nhân này, nên kiểm tra số lượng bạch cầu tổng và từng loại bạch cầu trước khi điều trị, mỗi 2 tuần trong 3 tháng đầu điều trị bằng captopril, và định kỳ sau đó.

Trong quá trình điều trị, tất cả bệnh nhân cần được hướng dẫn để báo cáo bất kỳ dấu hiệu nhiễm khuẩn nào (ví dụ đau họng, sốt), khi đó cần tiến hành xét nghiệm từng loại bạch cầu. Cần ngừng captopril và các thuốc dùng đồng thời (xem phần *Tương tác thuốc*) nếu phát hiện hoặc nghi ngờ có giảm bạch cầu trung tính (bạch cầu trung tính dưới $1000/\text{mm}^3$).

Ở hầu hết bệnh nhân, số lượng bạch cầu trung tính nhanh chóng trở lại bình thường sau khi ngừng captopril.

Phẫu thuật/gây mê

Ở bệnh nhân đại phẫu hoặc trong khi gây mê bằng các thuốc làm hạ huyết áp, captopril có thể ức chế sự 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.

Chủng tộc

Cũng như các thuốc ức chế ACE khác, captopril có thể ít có tác động hạ huyết áp trên bệnh nhân da đen so với trên các nhóm bệnh nhân khác, có thể là do trạng thái renin thấp chiếm tỷ lệ cao ở nhóm bệnh nhân da đen bị tăng huyết áp.

Phụ nữ có thai

Không nên bắt đầu dùng thuốc ức chế ACE trong thai kỳ. Trừ khi việc tiếp tục dùng thuốc ức chế ACE là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên chuyển sang dùng các thuốc điều trị tăng huyết áp khác mà có dữ liệu an toàn cho phụ nữ có thai.

Khi phát hiện mang thai, ngừng ngay lập tức thuốc ức chế ACE, và nên bắt đầu với liệu pháp thay thế, nếu thích hợp (xem phần *Chống chỉ định, Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú*).

Lactose

Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Không khuyến cáo dùng thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu của thai kỳ (xem mục *Cảnh báo*). Chống chỉ định dùng thuốc ức chế ACE trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ (xem mục *Chống chỉ định, Cảnh báo*).

Bằng chứng dịch tễ liên quan đến nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu của thai kỳ chưa được kết luận, tuy nhiên không thể loại trừ có sự gia tăng nhỏ về nguy cơ. Trừ khi việc tiếp tục dùng thuốc ức chế ACE là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên chuyển sang dùng các thuốc điều trị tăng huyết áp khác mà có dữ liệu an toàn cho phụ nữ có thai. Khi phát hiện mang thai, ngừng ngay lập tức việc dùng thuốc ức chế ACE, và nên bắt đầu với liệu pháp thay thế, nếu thích hợp.

Dùng thuốc ức chế ACE trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ đã biết gây độc trên bào thai người (giảm chức năng thận, thiếu ôi, chậm cốt hóa xương sọ) và độc tính trên trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).

Nếu xảy ra trường hợp dùng thuốc ức chế ACE trong ba tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ.

Trẻ nhũ nhi có mẹ dùng thuốc ức chế ACE phải được theo dõi chặt chẽ để phòng hạ huyết áp (xem mục *Chống chỉ định, Cảnh báo*).

Phụ nữ cho con bú

Các dữ liệu được động còn hạn chế cho thấy thuốc có nồng độ rất thấp trong sữa mẹ (xem mục *Đặc tính dược động học*). Mặc dù nồng độ thuốc trong sữa mẹ dường như không gây ảnh hưởng trên lâm sàng, không khuyến cáo dùng captopril cho phụ nữ cho con bú trong trường hợp trẻ sinh non và trong vài tuần đầu sau khi sinh do nguy cơ ảnh hưởng trên tim mạch và thận và do chưa có đủ kinh nghiệm lâm sàng. Đối với trẻ lớn hơn, việc sử dụng captopril ở người mẹ cho con bú có thể được xem xét nếu việc điều trị này là cần thiết cho người mẹ và trẻ bú mẹ được theo dõi chặt chẽ tác dụng không mong muốn.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Cũng như các thuốc điều trị tăng huyết áp khác, khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị suy giảm, đặc biệt là khi mới bắt đầu điều trị hoặc khi thay đổi liều hoặc khi dùng thuốc cùng với rượu, tuy nhiên những ảnh hưởng này phụ thuộc vào độ nhạy cảm của từng bệnh nhân.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Thuốc lợi tiểu (thiazid hoặc lợi tiểu quai)

Việc điều trị bằng thuốc lợi tiểu liều cao trước đó có thể làm giảm thể tích và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị bằng captopril (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*). Tác dụng hạ huyết áp có thể giảm bằng cách ngừng thuốc lợi tiểu, tăng thể tích dịch cơ thể hoặc bổ sung muối hoặc bắt đầu điều trị với liều thấp captopril. Tuy nhiên, chưa quan sát thấy tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng trong các nghiên cứu cụ thể với hydrochlorothiazid hoặc furosemid.

Thuốc lợi tiểu giữ kali, chất bổ sung kali

Thuốc ức chế ACE làm giảm sự mất kali do thuốc lợi tiểu. Việc dùng thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ spironolacton, triamteren hoặc amilorid), các chất thay thế muối có chứa kali hoặc chất bổ sung kali có thể làm tăng đáng kể nồng độ kali huyết thanh. Nếu cần thiết phải kết hợp, nên sử dụng thận trọng và theo dõi thường xuyên kali huyết thanh.

Thuốc điều trị tăng huyết áp khác

Captopril an toàn khi kết hợp với các thuốc điều trị tăng huyết áp thông thường khác (như thuốc chẹn beta và thuốc chẹn kênh calci tác dụng kéo dài). Sử dụng đồng thời các thuốc này có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của captopril. Thận trọng khi sử dụng đồng thời với nitroglycerin và các nitrat khác, hoặc các thuốc giãn mạch.

Thuốc chẹn alpha

Sử dụng đồng thời với các thuốc chẹn alpha có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của captopril và làm tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

Điều trị nhồi máu cơ tim cấp

Captopril có thể được sử dụng đồng thời với acid acetylsalicylic (ở liều điều trị tim mạch), thuốc làm tan huyết khối, thuốc chẹn beta và/hoặc các nitrat ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim.

Lithi

Sự gia tăng nồng độ và độc tính của lithi trong huyết thanh có hồi phục đã được ghi nhận khi dùng đồng thời lithi với thuốc ức chế ACE. Dùng đồng thời thuốc lợi tiểu thiazid và thuốc ức chế ACE có thể làm tăng nguy cơ độc tính của lithi. Không khuyến cáo dùng captopril cùng với lithi, nhưng nếu cần thiết phải kết hợp thì phải theo dõi cẩn thận nồng độ lithi trong huyết thanh (xem mục *Cảnh báo*).

Thuốc chống viêm không steroid

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) (như indomethacin, ibuprofen) và các thuốc ức chế ACE có thể làm tăng kali huyết trong khi chức năng thận có thể bị suy giảm. Những ảnh hưởng này có thể hồi phục. Hiếm khi xảy ra suy thận cấp, đặc biệt ở những bệnh nhân có chức năng thận bị suy giảm như người cao tuổi hoặc bệnh nhân mất nước. Dùng NSAID kéo dài có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế ACE.

Clonidin

Tác dụng hạ huyết áp của captopril có thể xuất hiện chậm hơn khi bệnh nhân đang được điều trị với clonidin chuyển sang dùng captopril.

Allopurinol, procainamid, các thuốc kìm tế bào hoặc ức chế miễn dịch

Dùng đồng thời với các thuốc ức chế ACE có thể làm tăng nguy cơ giảm bạch cầu, đặc biệt là khi dùng liều cao hơn liều khuyến cáo hiện tại.

Probenecid

Độ thanh thải thận của captopril giảm khi dùng đồng thời với probenecid.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng/thuốc chống loạn thần

Thuốc ức chế ACE có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của một số thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chống loạn thần (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*). Có thể xảy ra hạ huyết áp tư thế.

Thuốc kích thích giao cảm

Có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của các thuốc ức chế ACE, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận.

Thuốc điều trị đái tháo đường

Các nghiên cứu được lý cho thấy các thuốc ức chế ACE, bao gồm captopril, có thể làm tăng tác dụng hạ đường huyết của insulin và thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống như sulphonylurea ở bệnh nhân đái tháo đường. Nếu xảy ra tương tác rất hiếm này, có thể cần phải giảm liều của thuốc điều trị đái tháo đường khi sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế ACE.

Hóa lâm sàng

Captopril có thể gây phản ứng dương tính giả khi xét nghiệm aceton trong nước tiểu.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy việc ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) bằng liệu pháp phối hợp thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng tần suất biến cố ngoại ý như hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với khi dùng các thuốc RAAS đơn trị liệu (xem mục *Chống chỉ định, Cảnh báo và Dược lực học*).

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần suất xảy ra như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), chưa rõ (chưa thể ước lượng từ dữ liệu sẵn có).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Rất hiếm gặp: giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*), giảm toàn thể huyết cầu đặc biệt là ở bệnh nhân có rối loạn chức năng thận (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*), thiếu máu (bao gồm cả bất sản và tan máu), giảm tiểu cầu, bệnh hạch bạch huyết, tăng bạch cầu ưa eosin, bệnh tự miễn và/hoặc xét nghiệm ANA dương tính.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Hiếm gặp: chán ăn.

Rất hiếm gặp: tăng kali máu, hạ glucose huyết (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Rối loạn tâm thần

Thường gặp: rối loạn giấc ngủ.

Rất hiếm gặp: lú lẫn, trầm cảm.

Rối loạn thần kinh

Thường gặp: rối loạn vị giác, chóng mặt.

Ít gặp: đau đầu và dị cảm.

Hiếm gặp: buồn ngủ.

Rất hiếm gặp: tai biến mạch máu não, bao gồm đột quỵ và ngất.

Rối loạn thị giác

Rất hiếm gặp: nhìn mờ.

Rối loạn tim

Ít gặp: nhịp tim nhanh hoặc loạn nhịp tim, đau thắt ngực, đánh trống ngực.

Rất hiếm gặp: ngừng tim, sốc tim.

Rối loạn mạch máu

Ít gặp: hạ huyết áp (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*), hội chứng Raynaud, đỏ bừng mặt, xanh xao.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Thường gặp: ho khan, ho kích ứng (không có đờm) (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*), khó thở.

Rất hiếm gặp: co thắt phế quản, viêm mũi, viêm phế nang dị ứng/viêm phổi tăng bạch cầu ưa eosin.

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: buồn nôn, nôn, khó chịu vùng thượng vị, đau bụng, tiêu chảy, táo bón, khô miệng, loét dạ dày, khó tiêu.

Hiếm gặp: viêm miệng/loét niêm mạc, phù mạch ruột (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Rất hiếm gặp: viêm lưỡi, viêm tụy.

Rối loạn gan - mật

Rất hiếm gặp: chức năng gan bất thường, ứ mật, vàng da, viêm gan, hoại tử gan, tăng enzym gan, tăng bilirubin máu, tăng transaminase, tăng phosphatase kiềm.

Rối loạn da và mô dưới da

Thường gặp: ngứa có hoặc không phát ban, phát ban, rụng tóc.

Ít gặp: phù mạch (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Rất hiếm gặp: mày đay, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, nhạy cảm với ánh sáng, đỏ da, phản ứng pemphigus và viêm da tróc vảy.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Rất hiếm gặp: đau cơ, đau khớp.

Rối loạn thận và tiết niệu

Hiếm gặp: rối loạn chức năng thận, suy thận, đa niệu, thiếu niệu, tiểu tiện nhiều lần.

Rất hiếm gặp: hội chứng thận hư.

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú

Rất hiếm gặp: bất lực, chứng to vú ở nam giới.

Rối loạn toàn thân và tại chỗ

Ít gặp: đau ngực, mệt mỏi, khó chịu, suy nhược.

Rất hiếm gặp: sốt.

Các kết quả xét nghiệm

Rất hiếm gặp: protein niệu, tăng bạch cầu ưa eosin, tăng kali máu, giảm natri máu, tăng ure máu, tăng creatinin huyết thanh, tăng bilirubin huyết, giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, kháng thể kháng nhân dương tính, tăng tốc độ lắng máu (ESR).

Hướng dẫn xử trí ADR

Tăng creatinin và ure huyết thanh có thể hồi phục khi ngừng thuốc, tuy nhiên cần thận trọng, đặc biệt ở người suy thận có hẹp động mạch thận một bên. Dùng đồng thời với các thuốc lợi tiểu cũng có thể làm tăng nhất thời creatinin và ure huyết thanh.

Ngoại ban có dát sẩn, ngứa, mày đay thường có thể xảy ra khi bắt đầu điều trị, song có thể mất đi khi tiếp tục điều trị với cùng liều lượng.

Thay đổi vị giác do dùng thuốc thường mất đi trong vòng 2-3 tháng điều trị.

Ở người bệnh có hệ thống renin tăng hoạt hóa có thể xảy ra hạ huyết áp nặng trong những giờ đầu sử dụng captopril, cần tiêm truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%.

Thuốc có thể gây suy thận cấp, vì vậy khi kiểm tra chức năng thận thấy có nitơ huyết tiến triển phải ngừng sử dụng captopril.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Các triệu chứng của quá liều là hạ huyết áp nặng, sốc, sưng sờ, nhịp tim chậm, rối loạn điện giải và suy thận.

Nếu mới uống quá liều, nên dùng các biện pháp để ngăn hấp thu (như rửa dạ dày, sử dụng các chất hấp phụ và natri sulfat trong vòng 30 phút sau khi uống) và đẩy nhanh đào thải thuốc. Nếu hạ huyết áp xảy ra, nên đặt bệnh nhân ở tư thế chống sốc, bổ sung muối và bù dịch nhanh chóng. Cần xem xét điều trị bằng angiotensin II. Nhịp tim chậm hoặc phản xạ cường phế vị cần được điều trị bằng atropin. Có thể xem xét việc sử dụng máy trợ tim.

Có thể loại capopril ra khỏi hệ tuần hoàn bằng phương pháp thẩm phân máu. Captopril không bị loại bỏ bằng thẩm phân phúc mạc.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE)

Mã ATC: C09AA01

Captopril là chất ức chế cạnh tranh enzym chuyển dạng angiotensin I, có tính chọn lọc cao.

Tác dụng có lợi của thuốc chủ yếu là do ức chế hệ renin - angiotensin - aldosteron trong huyết tương. Renin là enzym nội sinh do thận sản xuất, khi vào máu nó chuyển đổi angiotensinogen thành angiotensin I, là chất decapeptid có ít hoạt tính. Nhờ vai trò của enzym chuyển dạng angiotensin (ACE), là một peptidyl dipeptidase, angiotensin I chuyển thành angiotensin II. Angiotensin II là chất co mạch rất mạnh gây co động mạch và tăng huyết áp, cũng như kích thích vỏ thượng thận tiết aldosteron. Sự ức chế ACE làm giảm angiotensin II trong huyết tương, từ đó dẫn đến giảm tác dụng co mạch và giảm tiết aldosteron. Mặc dù sự giảm thứ hai này không đáng kể, nhưng đã có sự giảm nhẹ nồng độ kali huyết thanh kèm theo mất natri và mất dịch. Ngừng những đáp ứng tiêu cực của angiotensin-II đến sự tiết renin dẫn đến gia tăng tác dụng renin trong huyết tương.

Một chức năng khác của enzym chuyển là giáng hóa bradykinin, là một kinin peptid gây co mạch, thành các chất chuyển hóa không hoạt tính. Do đó, sự ức chế ACE dẫn đến tăng tác dụng của hệ kallikrein-kinin trong tuần hoàn và tại chỗ, từ đó góp phần làm giãn mạch ngoại biên bằng cách hoạt

hóa hệ prostaglandin. Cơ chế này có thể có liên quan đến tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế ACE và là nguyên nhân gây ra một số phản ứng không mong muốn.

Tác dụng giảm huyết áp thường xuất hiện sau tối đa 60-90 phút sau khi uống một liều captopril. Thời gian thuốc có tác dụng liên quan đến liều dùng. Huyết áp có thể được giảm từ từ, do đó có thể cần vài tuần để đạt được hiệu quả điều trị tối đa. Tác dụng hạ huyết áp của captopril và các thuốc lợi tiểu thiazid là hiệp đồng.

Ở bệnh nhân tăng huyết áp, captopril gây giảm huyết áp khi nằm và khi đứng, mà không gây bất kỳ sự tăng bù nhịp tim, cũng không gây giữ nước và natri.

Trong các nghiên cứu về huyết động, captopril gây giảm đáng kể sức cản động mạch ngoại vi. Nói chung không có thay đổi lâm sàng trong lưu lượng máu qua thận hoặc tốc độ lọc cầu thận, ở hầu hết các bệnh nhân, tác dụng hạ huyết áp bắt đầu khoảng 15 đến 30 phút sau khi uống captopril, đạt tác dụng tối đa sau khi uống thuốc 60 đến 90 phút. Hiệu quả tối đa của một liều captopril xác định thường đạt được sau 3-4 tuần điều trị.

Ở liều khuyến cáo hàng ngày, tác dụng hạ huyết áp của thuốc vẫn còn ngay cả khi điều trị kéo dài. Ngừng captopril tạm thời không gây nên tăng huyết áp quá mức và nhanh chóng (phản ứng ngược). Điều trị tăng huyết áp bằng captopril cũng làm giảm phi đại thất trái.

Các khảo sát về huyết động ở bệnh nhân suy tim cho thấy captopril làm giảm sức cản ngoại vi và tăng dung lượng tĩnh mạch. Điều này làm giảm tiền gánh và hậu gánh của tim (giảm áp lực làm đầy tâm thất). Ngoài ra, tăng cung lượng tim, chỉ số làm việc và khả năng gắng sức đã được quan sát thấy trong quá trình điều trị với captopril. Trong một nghiên cứu lớn, có đối chứng với giả dược ở bệnh nhân rối loạn chức năng thất trái (tỷ suất tổng máu thất trái - LVEF < 40%) sau nhồi máu cơ tim, cho thấy captopril (bắt đầu sử dụng từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 16 sau khi nhồi máu) làm kéo dài thời gian sống và giảm tỷ lệ tử vong do tim mạch. Biểu hiện sau đó là làm chậm sự phát triển của suy tim có triệu chứng và giảm số trường hợp cần thiết phải nhập viện do suy tim so với giả dược, ở bệnh nhân sử dụng captopril, cũng có sự giảm tái phát nhồi máu và các thủ thuật can thiệp mạch tim và/hoặc cần dùng thêm thuốc lợi tiểu và/hoặc digitalis hoặc tăng liều so với giả dược.

Trong một nghiên cứu lớn khác có đối chứng với giả dược ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cho thấy captopril (được dùng trong vòng 24 giờ sau nhồi máu và sử dụng trong thời gian 1 tháng) làm giảm đáng kể tổng tỷ lệ tử vong sau 5 tuần so với giả dược. Tác động tích cực của captopril đối với tổng số ca tử vong vẫn được quan sát thấy ngay cả sau 1 năm. Không quan sát thấy dấu hiệu của tác động tiêu cực liên quan đến tử vong sớm vào ngày điều trị đầu tiên.

Tác dụng bảo vệ tim của captopril được quan sát thấy ở bệnh nhân bất kể tuổi tác hoặc giới tính, vị trí của nhồi máu và các trị liệu đồng thời với hiệu quả đã được chứng minh trong thời kỳ sau nhồi máu (thuốc làm tan huyết khối, chẹn beta và acid acetylsalicylic).

Bệnh thận đái tháo đường type 1

Trong một thử nghiệm lâm sàng mù đôi, đa trung tâm, có đối chứng với giả dược được tiến hành trên bệnh nhân đái tháo đường phụ thuộc insulin (type 1) có protein niệu, có hoặc không có tăng huyết áp (được phép dùng đồng thời các thuốc hạ huyết áp khác để kiểm soát huyết áp), captopril làm giảm đáng kể (đến 51%) thời gian nồng độ creatinin ban đầu tăng gấp đôi so với giả dược; tỷ lệ suy thận giai đoạn cuối (thâm phân máu, ghép thận) hoặc tử vong cũng giảm đáng kể ở bệnh nhân dùng captopril so với giả dược (51%). Ở bệnh nhân đái tháo đường và vi albumin niệu mức độ trung bình, điều trị bằng captopril làm giảm tiết albumin trong vòng hai năm.

Các tác dụng của việc điều trị bằng captopril trong việc bảo tồn chức năng thận là bổ sung cho các lợi ích có thể được bắt nguồn từ việc giảm huyết áp.

Hai thử nghiệm lớn ngẫu nhiên có đối chứng (ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril global Endpoint Trial) và VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) đã khảo sát việc dùng kết hợp thuốc ức chế ACE và thuốc chặn thụ thể angiotensin II.

ONTARGET là một nghiên cứu thực hiện trên bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch hoặc bệnh mạch máu não, hoặc đái tháo đường type 2 kèm theo bằng chứng tổn thương các cơ quan. VA NEPHRON-D là nghiên cứu trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 và bệnh thận do đái tháo đường.

Những nghiên cứu này cho thấy không có tác dụng đáng kể trên hiệu quả và tỷ lệ tử vong trên thận và tim mạch, trong khi tăng nguy cơ tăng kali máu, tổn thương thận cấp tính và/hoặc hạ huyết áp so với đơn trị liệu. Với tính chất được lực học tương tự, những kết quả này cũng liên quan đến thuốc ức chế ACE và thuốc chặn thụ thể angiotensin II.

Không nên dùng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc chặn thụ thể angiotensin II trên bệnh nhân thận do đái tháo đường.

ALITITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) là một nghiên cứu được thiết kế để kiểm tra lợi ích của việc bổ sung aliskiren vào liệu pháp thuốc ức chế ACE hoặc thuốc chặn thụ thể angiotensin II chuẩn trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 và bệnh thận mạn tính, bệnh tim mạch hoặc cả hai. Nghiên cứu đã được kết thúc sớm vì tăng nguy cơ kết quả bất lợi. Tử vong do tim mạch và đột quỵ đều nhiều hơn ở nhóm dùng aliskiren so với nhóm dùng giả dược. Biến cố bất lợi và biến cố nghiêm trọng (tăng kali máu, hạ huyết áp, rối loạn chức năng thận) được báo cáo nhiều hơn ở nhóm aliskiren so với nhóm giả dược.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Captopril là một hoạt chất được dùng qua đường uống mà không cần chuyển hóa mới có tác dụng. Hấp thu tối thiểu trung bình khoảng 75%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 60-90 phút. Thức ăn làm giảm hấp thu thuốc khoảng 30-40%. Khoảng 25-30% thuốc được gắn kết với protein huyết tương.

Thời gian bán thải biểu kiến của captopril ở dạng không đổi trong máu khoảng 2 giờ. Trên 95% lượng thuốc hấp thu được thải trừ qua nước tiểu trong vòng 24 giờ; 40-50% là captopril ở dạng không đổi, còn lại là các chất chuyển hóa disulphid không có hoạt tính (captopril disulphid và captopril cystein disulphid). Suy giảm chức năng thận có thể dẫn đến tích lũy thuốc. Vì vậy, ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm, nên giảm liều và/hoặc kéo dài khoảng cách giữa các lần dùng thuốc (xem mục *Cách dùng, liều dùng*).

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy captopril gần như không đi qua hàng rào máu - não.

Phụ nữ cho con bú:

Trong báo cáo của 12 phụ nữ uống captopril 100 mg x 3 lần/ngày, nồng độ thuốc cao nhất trong sữa trung bình là 4,7 mg/l và đạt được sau khi uống thuốc 3,8 giờ. Dựa trên những dữ liệu này, liều hàng ngày tối đa mà một trẻ bú mẹ sẽ nhận được ít hơn 0,002% liều dùng hàng ngày của mẹ.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

16. HẠN DÙNG CỦA THUỐC

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

TCCS.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CÔNG NGHỆ CAO ABIPHA

Lô đất CN-2, Khu công nghiệp Phú Nghĩa, Xã Phú Nghĩa, Huyện Chương Mỹ, Thành phố Hà Nội

