

56/98

26891g



Lot No. Exp. Date

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 19/9/2017

Rx Prescription Drug.

1 x 20 tablets

Angonic 5mg
S.C. Laropharm S.R.L.

Angonic 5mg

Enalapril maleate tablets 5mg



Manufactured by



S.C. Laropharm S.R.L.
145 A Soseaua Alexandriei,
Bragadiru, Ilfov - Romania.

Composition: Each uncoated tablet contains:
Enalapril maleate 5mg
Dosage & Administration: As directed by the Physician
Indication, Contraindication, Precaution, Side-effect
and other information: Please see the leaflet inside
Storage: Store in a cool dry place, below 30°C
Specification: In-house

Keep out of the reach of children
Read the package leaflet before use.

Rx Thuốc bán theo đơn.

Hộp 1 vỉ x 20 viên

Angonic 5mg

Viên nén Enalapril maleat 5mg



Sản xuất tại Rumani bởi



S.C. Laropharm S.R.L.
145 A Soseaua Alexandriei,
Bragadiru, Ilfov - Romania.

DNNK:
Địa chỉ:

Thành phần: Mỗi viên nén không bao có chứa:
Enalapril maleat 5mg
Liều lượng và cách dùng: Theo chỉ dẫn của thầy thuốc.
Chỉ định, chống chỉ định, khuyến cáo, tác dụng ngoại ý
và các thông tin khác: Xin xem tờ hướng dẫn bên trong hộp
Bảo quản: Bảo quản nơi khô mát, dưới 30°C.
Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

Để thuốc tránh xa tầm với của trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
VN Reg. No. (Số ĐK): VN-####-##
Lot. No. (Số lô SX) : #####
Mfg. Date (Ngày SX) : dd/mm/yyyy
Exp. Date (Hạn dùng): dd/mm/yyyy

Angonic 5mg
S.C. Laropharm S.R.L.

R_x – Thuốc bán theo đơn

BS 1

ANGONIC 5 MG

(Viên nén không bao enalapril maleat 5 mg)

CẢNH BÁO:

Chỉ sử dụng thuốc này theo đơn của bác sĩ.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Hãy tham khảo ý kiến bác sĩ để có thêm thông tin.

Không dùng quá liều đã được chỉ định.

Xin thông báo cho bác sĩ biết các tác dụng không mong muốn trong quá trình sử dụng.

Không sử dụng thuốc đã quá hạn dùng.

Đề thuốc ngoài tầm với của trẻ em.

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén không bao có chứa:

Hoạt chất: enalapril maleat, 5 mg

Tà dược: Natri hydrocarbonat, lactose monohydrat, tinh bột ngô, talc, magnesi stearat, silic dioxit dạng keo khan.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Enalapril là thuốc ức chế men chuyển angiotensin, có tác dụng nhờ Enalapril là chất chuyển hóa của enalapril sau khi uống. Enalapril làm hạ 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). Enalapril cũng làm giảm aldosteron huyết thanh dẫn đến giảm giữ natri, làm tăng hệ giãn mạch kallikrein - kinin và có thể làm thay đổi chuyển hóa chất prostanoid và ức chế hệ thần kinh giao cảm. Vì enzym chuyển đổi angiotensin giữ một vai trò quan trọng phân hủy kinin, nên enalapril cũng ức chế phân hủy bradykinin. Vì bradykinin cũng là 1 chất gây giãn mạch mạnh, hai tác dụng này của enalapril có thể giải thích tại sao không có mối liên quan enalapril tỷ lệ thuận giữa nồng độ renin và đáp ứng lâm sàng với điều trị enalapril.

Ở người tăng huyết áp, enalapril làm hạ huyết áp bằng cách làm giảm sức cản toàn bộ ngoại vi kèm theo tăng nhẹ hoặc không tăng tần số tim, lưu lượng tâm thu hoặc lưu lượng tim. Thuốc gây giãn động mạch và có thể cả tĩnh mạch. Enalapril thường làm hạ huyết áp tâm thu và tâm trương khoảng 10-15% ở cả hai tư thế nằm và ngồi. Hạ huyết áp tư thế đứng và nhịp tim nhanh ít khi xảy ra, nhưng thường hay gặp hơn ở người giảm natri máu hoặc giảm thể tích máu.

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 bất, kích thích tim, và áp lực động mạch trung bình và áp lực nhĩ phải. Chỉ số tim, cung lượng tim, thể tích tâm thu và dung nạp gắng sức gia tăng. Enalapril giảm hậu gánh bị tăng cao. Phi đại thất trái giảm sau 2 - 3 tháng dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, vì angiotensin II là 1 chất kích thích mạnh tăng trọng cơ tim. Lưu lượng máu thận có thể tăng, nhưng độ lọc cầu thận thường không đổi trong quá trình điều trị bằng enalapril. Nitơ urê 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 kèm 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.

Enalapril không làm giảm chuyển hóa lipid bất cứ mức độ nào.

DƯỢC 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. Thời gian bán hủy 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 Enalapril. Nồng độ đỉnh của Enalapril 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 Enalapril và dạng không chuyển hóa, phần còn lại của thuốc đào thải theo phân.

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị tăng huyết áp.
- Điều trị suy tim (thường dùng cùng lợi tiểu không giữ kali, digitalis).
- Phòng ngừa suy tim có triệu chứng ở bệnh nhân rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống

Sự hấp thu của enalapril không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Liều lượng nên được cá nhân hóa theo từng bệnh nhân và đáp ứng về huyết áp.

Trẻ em

Kinh nghiệm từ các thử nghiệm lâm sàng còn hạn chế về việc sử dụng enalapril cho bệnh nhân nhi tăng huyết áp

Tăng huyết áp

Liều khởi đầu là 5 đến tối đa 20 mg, tùy thuộc vào mức độ tăng huyết áp và tình trạng của bệnh nhân. Enalapril được dùng một lần mỗi ngày. Trong tăng huyết áp nhẹ, liều khởi đầu được khuyến cáo là từ 5 đến 10 mg. Bệnh nhân có hệ thống renin-angiotensin-aldosteron hoạt động mạnh (ví dụ như tăng huyết áp do hẹp động mạch thận, giảm muối và / hoặc giảm thể tích, suy tim, hoặc tăng huyết áp nặng) có thể phải trải qua một sự hạ huyết áp quá mức sau liều ban đầu. Nên giảm liều khởi đầu xuống 5 mg hoặc thấp hơn ở những bệnh nhân này và nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát y tế.

Điều trị bằng thuốc lợi tiểu liều cao trước đó có thể dẫn đến sự suy giảm thể tích và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị với enalapril. Nên giảm liều khởi đầu xuống 5 mg hoặc thấp hơn ở những bệnh nhân này. Nếu có thể, nên ngừng liệu pháp lợi tiểu trong 2-3 ngày trước khi bắt đầu điều trị với enalapril. Nên giám sát chức năng thận và kali huyết thanh.

Liều duy trì thông thường là 20 mg mỗi ngày. Liều duy trì tối đa là 40 mg mỗi ngày.

Suy tim / loạn nhịp thất trái không triệu chứng

Trong điều trị suy tim có triệu chứng, enalapril được sử dụng cùng với các thuốc lợi tiểu và khi thích hợp, dùng cùng các thuốc chẹn beta hoặc digitalis. Liều khởi đầu của enalapril ở những bệnh nhân suy tim có triệu chứng hoặc rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng là 2,5 mg và cần được giám sát chặt chẽ để xác định tác động ban đầu lên huyết áp. Trong trường hợp suy tim không có triệu chứng hoặc sau khi điều trị hiệu quả qua triệu chứng hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị bằng enalapril ở bệnh nhân suy tim, liều nên được tăng dần đến liều duy trì thông thường là 20 mg dùng một lần hoặc chia 2 lần mỗi ngày theo dung nạp của bệnh

nhân. Việc chuẩn liều nên được thực hiện trong khoảng thời gian từ 2 đến 4 tuần. Liều tối đa là 40 mg mỗi ngày chia làm 2 lần.

Bảng 1: liều khuyến cáo chuẩn độ cho bệnh nhân suy tim / loạn nhịp thất trái không triệu chứng

Tuần	Liều (mg/ngày)
Tuần 1	Ngày 1 đến 3: 2,5 mg/ngày* dùng 1 lần mỗi ngày Ngày 4 đến 7: 5 mg/ngày chia làm 2 lần mỗi ngày
Tuần 2	10 mg/ngày chia làm 1 hoặc 2 lần mỗi ngày
Tuần 3 đến 4	20 mg/ngày chia làm 1 hoặc 2 lần mỗi ngày

* Cần tuân thủ các biện pháp phòng ngừa đặc biệt ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc dùng thuốc lợi tiểu

Cần theo dõi cân thận huyết áp và chức năng thận ca trước và sau khi bắt đầu điều trị bằng enalapril vì hạ huyết áp và hiếm gặp hơn là suy thận đã được báo cáo. Ở những bệnh nhân điều trị bằng thuốc lợi tiểu, cần phải giảm liều nếu có thể trước khi bắt đầu điều trị với enalapril. Sự xuất hiện hạ huyết áp sau liều enalapril đầu tiên không ngụ ý rằng hạ huyết áp sẽ tái phát trong suốt quá trình điều trị mãn tính với enalapril và không loại trừ việc tiếp tục sử dụng thuốc. Kali huyết và chức năng thận cũng cần được theo dõi.

Liều cho bệnh nhân suy thận

Thông thường, khoảng cách giữa các lần dùng enalapril sẽ bị kéo dài hơn và/hoặc phải giảm liều

Bảng 2: liều cho bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải creatinin (CrCl) ml/phút	Liều khởi đầu (mg/ngày)
30 < CrCl < 80 ml/phút.	5 - 10 mg
10 < CrCl < 30 ml/phút.	2,5 mg
CrCl < 10 ml/phút.	2,5 mg vào ngày chạy thận *

* Enalapril có thể loại trừ bằng thẩm tách máu. Liều vào ngày không chạy thận được điều chỉnh tùy thuộc huyết áp.

Liều cho người già

Liều dùng nên phù hợp với chức năng thận của bệnh nhân cao tuổi

Liều cho trẻ em

Đối với những bệnh nhân có thể nuốt cả viên, liều cần được cá thể hóa theo hồ sơ cá nhân, huyết áp và đáp ứng huyết áp của bệnh nhân. Liều khởi đầu được khuyến cáo là 2,5 mg ở bệnh nhân từ 20 đến <50 kg và 5 mg ở bệnh nhân ≥50 kg. Dùng thuốc một lần mỗi ngày

Liều lượng cần được điều chỉnh theo nhu cầu của bệnh nhân tối đa là 20 mg mỗi ngày cho bệnh nhân từ 20 đến <50 kg và 40 mg ở bệnh nhân ≥50 kg.

Enalapril không được khuyến cáo ở trẻ sơ sinh và ở trẻ em với tỷ lệ lọc cầu thận <30 ml/phút 1,73 m², vì không có dữ liệu sẵn có.

Lưu ý: Đối với các liều sử dụng bé hơn 5 mg thì dạng bào chế này không thích hợp, nên tham khảo các dạng bào chế khác có chứa cùng hoạt chất enalapril maleat.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Dùng cùng với các sản phẩm chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/phút 1,73m²).

Tiền sử phù mạch liên quan tới các thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) trước đây.

Phù mạch di truyền hoặc vô căn.

Sáu tháng cuối của thai kỳ.

Mẫn cảm với enalapril hay bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc các chất ức chế ACE khác.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Hạ huyết áp có triệu chứng:

Hạ huyết áp có triệu chứng hiếm gặp ở người bệnh tăng huyết áp không biến chứng. Ở người bệnh tăng huyết áp dùng enalapril, hạ huyết áp triệu chứng thường xảy ra hơn nếu bệnh nhân bị giảm thể tích, ví dụ bằng liệu pháp lợi tiểu, hạn chế muối, lọc máu, tiêu chảy hoặc nôn. Ở những bệnh nhân suy tim, có hoặc không kèm theo suy thận, hạ huyết áp triệu chứng đã được quan sát. Điều này rất có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị suy tim nặng hơn, được phản ánh qua việc sử dụng liều cao thuốc lợi tiểu quá, giảm natri máu hoặc suy giảm chức năng thận. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị theo sự giám sát y tế và các bệnh nhân nên được theo sát chặt chẽ mỗi lần chỉnh liều enalapril và/hoặc thuốc lợi niệu. Những lưu ý tương tự có thể áp dụng cho người bệnh có bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim hoặc bệnh lý mạch máu não, vì sự hạ huyết áp quá mức trên các bệnh nhân này có thể dẫn tới nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não.

Nếu có hạ huyết áp, nên để người bệnh nằm và, nếu cần, truyền tĩnh mạch dung dịch muối đẳng trương. Hạ huyết áp thoáng qua không phải là chống chỉ định cho việc tiếp tục điều trị, không có gì trở ngại cho những liều tiếp theo, một khi huyết áp đã tăng lên sau khi bù đủ dịch. Một số người bệnh suy tim có huyết áp bình thường hoặc huyết áp thấp, khi dùng enalapril có thể làm huyết áp hạ thêm. Tác dụng này đã được biết trước và thường không phải là lý do để ngừng điều trị. Nếu hạ huyết áp có triệu chứng, có thể phải giảm liều và/hoặc ngừng thuốc lợi niệu và/hoặc enalapril.

Hẹp động mạch chủ/ Bệnh tim phì đại:

Cũng như với mọi thuốc gây giãn mạch khác, cần dùng thận trọng thuốc ức chế ACE cho bệnh nhân bị tắc nghẽn đường ra của tâm thất trái.

Suy giảm chức năng thận:

Ở một số người bệnh, hạ huyết áp sau khi khởi đầu điều trị với thuốc ức chế ACE (enzym chuyển dạng angiotensin) có thể làm suy giảm thêm chức năng thận. Suy thận cấp, thường là hồi phục được, đã được ghi nhận trong trường hợp này.

Có thể phải giảm liều và/hoặc uống enalapril thưa ra ở người bệnh suy thận. Ở một số người bệnh hẹp động mạch thận 2 bên hoặc hẹp động mạch thận một bên. Có gặp tăng urê huyết và creatinin huyết thanh nhưng thường hồi phục khi ngừng thuốc. Điều này đặc biệt dễ có khả năng xảy ra ở người bệnh suy thận.

Một số người bệnh không có biểu hiện thận từ trước cũng có tăng urê huyết và creatinin huyết khi dùng enalapril kèm lợi niệu, nhưng thường là nhẹ và thoáng qua. Có thể phải giảm liều và/hoặc ngừng lợi niệu và/hoặc enalapril.

Tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận

Nguy cơ hạ huyết áp và suy thận tăng lên khi bệnh nhân hẹp động mạch thận 2 bên hoặc hẹp động mạch thận 1 bên được điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Mất chức năng thận có thể xảy ra chỉ với sự thay đổi nhẹ creatinin huyết thanh. Ở những bệnh nhân này, điều trị nên bắt đầu dưới sự giám sát y tế chặt chẽ với liều thấp, chuẩn liều cẩn thận và theo dõi chức năng thận.

Ghép thận

Không có kinh nghiệm về dùng enalapril cho bệnh nhân ghép thận.

Do đó không điều trị bằng enalapril

Suy gan

Biện khí, chất ức chế ACE có liên quan đến một hội chứng bắt đầu với vàng da ứ mật hoặc viêm gan và tiến triển thành hoại tử gan tràn dịch và đôi khi gây tử vong. Cơ chế của hội chứng này không được hiểu rõ.

Bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE có biểu hiện vàng da hoặc tăng men gan cần ngừng thuốc ức chế ACE và được theo dõi y tế thích hợp.

Giảm bạch cầu trung tính/ mất bạch cầu hạt

Giảm bạch cầu trung tính / mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và thiếu máu đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có các yếu tố bệnh lý phức tạp khác, tình trạng giảm bạch cầu hiếm khi xảy ra. Nên thận trọng khi sử dụng enalapril ở những bệnh nhân bị bệnh mạch máu collagen, liệu pháp ức chế miễn dịch, điều trị bằng allopurinol hoặc procainamid hoặc kết hợp các yếu tố

phức tạp này, đặc biệt nếu có chức năng thận suy giảm. Một số bệnh nhân này phát triển nhiễm trùng nghiêm trọng mà trong một vài trường hợp không đáp ứng với điều trị kháng sinh chuyên sâu. Nếu dùng enalapril ở những bệnh nhân này, nên theo dõi định kỳ số lượng tế bào bạch cầu và cần phải hướng dẫn bệnh nhân báo cáo bất cứ dấu hiệu nhiễm trùng nào.

Quá mẫn - phù mạch thần kinh:

Phù mạch thần kinh ở mắt, tứ chi, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được báo cáo ở người bệnh điều trị bằng thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin, kể cả enalapril. Điều này có thể xảy ra bất kỳ lúc nào trong quá trình điều trị. Khi đó, phải ngừng ngay enalapril và có biện pháp theo dõi thích hợp để bảo đảm tất cả các triệu chứng đã hết trước khi cho người bệnh xuất viện. Ngay cả trong những trường hợp chỉ có sự sưng tấy ở lưỡi mà không đau ở đường hô hấp, bệnh nhân có thể cần phải được theo dõi lâu hơn vì việc điều trị bằng kháng histamin và corticosteroid có thể không đủ.

Rất hiếm khi xảy ra tử vong do chứng phù mạch kết hợp với phù thanh quản hoặc phù nề lưỡi. Bệnh nhân có ảnh hưởng đến lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể bị tắc nghẽn đường thở, đặc biệt là những người có tiền sử phẫu thuật đường thở. Trường hợp có sự ảnh hưởng đến lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản, có thể gây tắc nghẽn đường thở, cần phải tiến hành điều trị thích hợp ngay, ví dụ như tiêm dung dịch epinephrin 1:1000 dưới da (0,3 đến 0,5ml.) và/hoặc làm bảo thông đường thở.

Người bệnh thuộc chủng tộc da đen hay gặp phù mạch do dùng các thuốc ức chế ACE hơn là các chủng tộc khác.

Với người bệnh đã có tiền sử phù mạch không liên quan tới việc điều trị bằng thuốc ức chế ACE, thì nguy cơ phù mạch khi dùng thuốc ức chế ACE là cao hơn.

Bệnh nhân dùng thuốc ức chế mTOR đồng thời (ví dụ, temsirolimus, sirolimus, everolimus) có thể có nguy cơ cao bị phù mạch.

Phản ứng đang phản vệ trong quá trình giai mẫn cam với côn trùng hymenoptera:

Có khi (hiếm) người bệnh dùng thuốc ức chế ACE trong khi đang điều trị giai mẫn cam với nọc độc hymenoptera bị phản ứng đang phản vệ đe dọa tính mạng. Các phản ứng này được tránh bằng cách tạm thời ngừng điều trị thuốc ức chế ACE trước mỗi lần giai mẫn cam.

Người bệnh thâm nhiễm màng lọc:

Các phản ứng đang phản vệ đã được ghi nhận ở người bệnh thâm nhiễm màng lọc lưu lượng cao (ví dụ AN 69 R) và điều trị cùng lúc với một thuốc ức chế ACE. Ở những người bệnh này, nên lưu ý dùng một loại màng thâm nhiễm khác hoặc một nhóm thuốc hạ huyết áp khác.

Hạ đường huyết:

Những bệnh nhân tiểu đường được điều trị bằng các thuốc chống tiểu đường hoặc insulin nên được theo dõi chặt chẽ tình trạng hạ đường huyết khi bắt đầu dùng chất ức chế ACE, đặc biệt là trong tháng đầu tiên dùng kết hợp các thuốc này.

Hô:

Hô đã được ghi nhận với việc sử dụng thuốc ức chế ACE. Diễn hình là ho khan kéo dài và sẽ hết khi ngừng thuốc. Ho do thuốc ức chế ACE phải được xem như là một phản ứng trong chẩn đoán phân biệt của ho.

Phẫu thuật/gây mê:

Ở các người bệnh đang phải phẫu thuật lớn hoặc trong lúc gây mê với các thuốc mê gây hạ huyết áp, enalapril ngăn chặn sự hình thành angiotensin II thứ phát do đáp ứng phóng thích bù trừ renin. Nếu hạ huyết áp xảy ra và được cho là do cơ chế này, nó có thể được điều trị bằng cách làm tăng thể tích nội mạch.

Tăng kali huyết:

Tăng nồng độ kali huyết đã được quan sát ở một số bệnh nhân điều trị bằng chất ức chế ACE, bao gồm enalapril. Các yếu tố nguy cơ cho sự phát triển của chứng tăng kali huyết bao gồm những người bị suy thận, giảm chức năng thận, tuổi cao (> 70 tuổi), đái tháo đường, các bệnh liên cầu, đặc biệt là mất nước, giảm huyết áp cấp tính, nhiễm toan chuyển hóa và sử dụng thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (ví dụ spironolacton, eplerenon, triamteren, hoặc amilorid), chất

bổ sung kali hoặc muối thay thế có chứa kali hoặc những bệnh nhân dùng các thuốc khác có liên quan đến tăng kali huyết thanh (ví dụ, heparin). Việc sử dụng chất bổ sung kali, thuốc lợi tiểu kali hoặc muối thay thế có chứa kali đặc biệt ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận có thể dẫn đến tăng kali máu. Tăng kali máu có thể gây ra các rối loạn nhịp tim nghiêm trọng, đôi khi gây tử vong. Nếu sử dụng đồng thời enalapril và bất kỳ thuốc nào trong số các thuốc được đề cập ở trên là cần thiết, cần thận trọng và thường xuyên theo dõi lượng kali huyết thanh.

Lithi

Sự kết hợp của lithi và enalapril thường không được khuyến cáo.

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

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các chất ức chế ACE, thuốc chặn 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). Việc ức chế kép hệ RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp các chất ức chế ACE, thuốc chặn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến cáo. Nếu điều pháp điều trị kép được xem là hoàn toàn cần thiết, điều này chỉ xảy ra dưới sự giám sát của chuyên gia và phải giám sát chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp. Không nên dùng thuốc ức chế ACE và thuốc chặn thụ thể angiotensin II cùng lúc cho bệnh nhân bị bệnh thận tiêu đường.

Sử dụng cho trẻ em:

Hiệu quả và kinh nghiệm về an toàn ở trẻ em bị tăng huyết áp > 6 tuổi còn hạn chế, và không có kinh nghiệm trong các chỉ định khác. Dữ liệu về dược động học ở trẻ em trên 2 tháng tuổi còn hạn chế. Enalapril không được khuyến cáo cho các chỉ định khác ngoài tăng huyết áp ở trẻ. Enalapril không được khuyến cáo ở trẻ sơ sinh và ở trẻ em có tỷ lệ lọc cầu thận <30 ml / phút / 1.73 m² vì không có dữ liệu.

Phụ nữ có thai

Không nên bắt đầu chất ức chế ACE trong thời kỳ mang thai. Trừ khi tiếp tục điều trị ức chế ACE được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay thế loại thuốc điều trị hạ huyết áp đã có dữ liệu về an toàn khi sử dụng trong thời kỳ mang thai.

Khi mang thai được xác định, nên ngừng điều trị bằng thuốc ức chế ACE ngay lập tức, và nếu cần thiết, nên bắt đầu điều trị thay thế.

Sự khác biệt sắc tộc

Cũng như các chất ức chế enzym chuyển angiotensin khác, enalapril dường như ít hiệu quả trong việc làm hạ huyết áp ở người da đen hơn so với người không da đen, có thể là do tỷ lệ renin thấp ở nhóm người da đen bị tăng huyết áp hơn.

Lactose

Thuốc có chứa lactose và do đó không nên dùng cho bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase Lapp hoặc kém hấp thu glucose galactose.

TƯƠNG TÁC THUỐC

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

Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng cho thấy rằng sự ức chế kép hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) thông qua việc sử dụng phối hợp các chất ức chế ACE, thuốc chặn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến tần suất các phản ứng phụ cao hơn như hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận bao gồm suy thận cấp so với việc sử dụng một thuốc ức chế RAAS.

Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali hoặc bổ sung kali

Thuốc ức chế ACE làm giảm sự mất kali do thuốc lợi tiểu gây ra. Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (ví dụ: spironolacton, eplerenon, triamteren hoặc amilorid), chất bổ sung kali, hoặc muối chứa kali thay thế có thể dẫn đến tăng kali máu. Nếu sử dụng đồng thời được chỉ định vì chứng hạ kali được chứng minh, nên thận trọng và thường xuyên theo dõi kali huyết thanh.

Thuốc lợi tiểu thiazid hoặc thuốc lợi tiểu quai

Điều trị trước đó với thuốc lợi tiểu liều cao có thể dẫn đến sự suy giảm thể tích và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị với enalapril. Tác dụng hạ huyết áp có thể giảm bằng cách ngưng

đồng thuốc lợi tiểu, bằng cách tăng thể tích hoặc lượng muối ăn vào hoặc bằng cách bắt đầu điều trị với một liều thấp enalapril.

Thuốc hạ áp khác

Sử dụng đồng thời các thuốc này có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của enalapril. Sử dụng đồng thời với nitroglycerin và các nitrat khác, hoặc chất làm giãn mạch khác, có thể làm hạ huyết áp nhiều hơn.

Lithi

Đã có báo cáo về sự tăng nồng độ lithi huyết thanh và độc tính trong thời gian dùng đồng thời lithi với chất ức chế ACE. Việc sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng thêm nồng độ lithi và tăng nguy cơ độc tính của lithi với chất ức chế ACE. Không nên dùng enalapril với lithi, nhưng nếu sự kết hợp được chứng tỏ là cần thiết, cần phải theo dõi cẩn thận nồng độ lithi huyết thanh.

Các thuốc chống trầm cảm 3 vòng / thuốc chống loạn thần / thuốc gây mê / thuốc hướng tâm thần:

Sử dụng đồng thời các thuốc gây mê, thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chống loạn thần với các thuốc ức chế ACE có thể làm hạ huyết áp nhiều hơn.

Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) bao gồm các chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase2 (chất ức chế COX2)

Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) bao gồm các chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase2 (chất ức chế COX2) có thể làm giảm hiệu quả của thuốc lợi tiểu và các thuốc chống tăng huyết áp khác. Do đó, hiệu quả hạ huyết áp của thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc chất ức chế ACE có thể bị suy giảm bởi NSAIDs bao gồm các chất ức chế chọn lọc COX2.

Việc sử dụng đồng thời NSAIDs (bao gồm thuốc ức chế COX2) và chất đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc chất ức chế ACE có tác dụng phụ lên sự gia tăng kali máu trong huyết thanh và có thể dẫn đến sự suy giảm chức năng thận. Những hiệu ứng này thường có thể đảo ngược được. Hiếm khi, suy thận cấp có thể xảy ra, đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận (như người cao tuổi hoặc bệnh nhân bị suy giảm thể tích, kể cả những người điều trị lợi tiểu). Do đó, phối hợp nên được sử dụng cẩn thận ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận. Bệnh nhân phải được bổ sung nước đầy đủ và cần phải xem xét để theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời các thuốc này và định kỳ sau đó.

Tăng

Phản ứng nitritoid (các triệu chứng bao gồm đỏ mặt, buồn nôn, nôn và hạ huyết áp) đã được báo cáo hiếm gặp ở bệnh nhân điều trị bằng vàng đường tiêm (natri aurothiomalat) đồng thời với liệu pháp ức chế ACE bao gồm enalapril.

Các chất ức chế protein (mTOR)

Bệnh nhân dùng thuốc ức chế mTOR đồng thời (ví dụ, temsirolimus, sirolimus, everolimus) có thể có nguy cơ cao bị phù mạch.

Thuốc ức chế giao cảm:

Thuốc ức chế giao cảm có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc ức chế ACE.

Thuốc chống đái tháo đường

Các nghiên cứu dịch tễ học đã gợi ý rằng dùng đồng thời các thuốc ức chế ACE và thuốc chống tiểu đường (insulin, thuốc hạ đường huyết uống) có thể làm tăng hiệu quả hạ đường huyết với nguy cơ hạ đường huyết.

Hiện tượng này dường như xảy ra nhiều hơn trong những tuần đầu khi điều trị kết hợp các thuốc này và ở bệnh nhân suy thận.

Rượu

Rượu làm tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế ACE.

Acetyl salicylic acid, thuốc chống huyết khối và thuốc chẹn β

Enalapril có thể được sử dụng đồng thời với axít acetyl salicylic một cách an toàn (ở liều lượng tim mạch), các thuốc chống huyết khối và thuốc ức chế β .

Treem: Các nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn.

ANH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần phải lưu ý rằng tình huống có thể xảy ra chóng mặt hoặc mệt mỏi.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Chất ức chế ACE:

Không sử dụng chất ức chế ACE trong ba tháng đầu của thai kỳ. Việc sử dụng chất ức chế ACE là chống chỉ định trong tam cá nguyệt thứ hai và ba của thai kỳ.

Các bằng chứng về dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế ACE trong tam cá nguyệt đầu của thai kỳ vẫn chưa được kết luận, tuy nhiên không thể loại trừ sự tăng nhẹ nguy cơ. Trừ khi tiếp tục điều trị bằng các thuốc ức chế ACE được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay thế loại thuốc điều trị hạ huyết áp đã có dữ liệu về an toàn khi sử dụng trong thời kỳ mang thai.

Khi mang thai được xác định, nên ngừng điều trị bằng thuốc ức chế ACE ngay lập tức, và nếu cần thiết, nên bắt đầu điều trị thay thế.

Tiếp xúc với liệu pháp ức chế ACE trong giai đoạn thứ hai và thứ ba của thai kỳ đã được biết là gây độc cho người (giảm chức năng thận, suy giảm thận kinh, chậm phát triển xương sọ) và độc tính ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu). Có thể xảy ra xuất huyết não mẹ, có thể là biểu hiện chức năng thận giảm của thai nhi, và có thể dẫn đến sự co bóp chỉ, sự biến dạng sọ và sự phát triển giảm sản phổi.

Nếu tiếp xúc với thuốc ức chế ACE đã xảy ra từ tam cá nguyệt thứ hai của thai kỳ, nên kiểm tra siêu âm chức năng thận và sọ.

Trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng chất ức chế ACE nên được theo dõi chặt chẽ sự hạ huyết áp.

Phụ nữ cho con bú

Số liệu được động học hạn chế cho thấy nồng độ rất thấp enalapril trong sữa mẹ. Mặc dù nồng độ này dường như không liên quan đến lâm sàng nhưng việc sử dụng enalapril trong lúc cho con bú không được khuyến cáo cho trẻ đẻ non thiếu tháng và trong vài tuần đầu sau khi sinh vì nguy cơ giả thuyết về các tác dụng phụ trên tim mạch và thận và do không có kinh nghiệm lâm sàng. Trong trường hợp trẻ lớn hơn, việc sử dụng enalapril ở phụ nữ cho con bú có thể được xem xét nếu việc điều trị này là cần thiết cho người mẹ và trẻ được theo dõi cho bất kỳ phản ứng bất lợi nào.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo cho enalapril trong các nghiên cứu lâm sàng và sau khi lưu hành:

Hệ cơ quan	Rất phổ biến (≥1/10)	Phổ biến (≥1/100 đến <1/10)	Ít phổ biến (≥1/1,000 đến <1/100)	Hiếm gặp (≥1/10,000 đến <1/1,000)	Rất hiếm gặp (<1/10,000)	Không biết (không thể ước tính từ các dữ liệu sẵn có)
Rối loạn máu và hệ bạch huyết			Thiếu máu (bao gồm không tái tạo và tủy máu)	Giảm bạch cầu, giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu hạt, giảm tủy xương, giảm toàn thể huyết cầu, bệnh hạch bạch huyết, bệnh tự miễn		
Rối loạn nội tiết						Hội chứng tiết hormon chống bài niệu không phù hợp

						(SIADH)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng			Hạ đường huyết			
Rối loạn tâm thần		Lo âu	Lấn lộn, căng thẳng, mất ngủ	Bất thường giấc mơ, rối loạn giấc ngủ		
Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt	Nhức đầu, ngất, thay đổi vị giác	Buồn ngủ, hoang tưởng, chóng mặt			
Rối loạn mắt	Nhìn mờ					
Rối loạn tai và mũi họng			U tai			
Rối loạn tim		Đau ngực, rối loạn nhịp, đau thắt ngực, nhịp tim nhanh	Đột quỵ, nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não*, có thể là do tăng huyết áp quá mức ở bệnh nhân có nguy cơ cao			
Rối loạn mạch		Hạ huyết áp (bao gồm hạ huyết áp tư thế đứng)	Đỏ bừng mặt, hạ huyết áp tư thế đứng	Hội chứng Raynaud's		
Rối loạn hô hấp, lồng ngực, và tử cung	Ho	Khó thở	Sổ mũi, đau họng và khàn tiếng, co thắt phế quản / hen phế quản	Nhiễm nấm phổi, viêm mũi, viêm dạ dày thực quản dị ứng/viêm phổi tăng bạch cầu eosin		
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn	Tiêu chảy, đau bụng	Tắc ruột, viêm tụy, nôn mửa, khó tiêu, táo bón, biếng ăn, kích ứng dạ dày, khô miệng, loét dạ dày	Viêm miệng/loét áp-tơ, loét/viêm lưỡi	Phản hạch đường ruột	
Rối loạn mắt				Suy gan, viêm gan - hoặc tế bào gan hoặc ứ mật, viêm gan bao gồm hoại tử, ứ mật (bao gồm vàng da)		
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban, quá mẫn phủ mạch thần kinh	Toát mồ hôi, ngứa, nổi mẩn đỏ, rụng	Nhiễm trùng da nang, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc da, hoại		Một phức hợp triệu chứng đã được báo cáo có thể bao gồm

		phù khớp thần kinh mặt, môi, môi, lưỡi, mặt ngực và hoặc thanh quan	tóc	tư thượng bị do nhiễm độc, bệnh pemfigut, chứng đỏ da (viêm tróc mảy)		một số hoặc tất cả các triệu chứng sau: sốt, viêm phế quản, viêm mạch, đau cơ / viêm cơ, đau khớp / viêm khớp, ANA dương tính, tăng ESR, tăng bạch cầu ái toan và bạch cầu, Phát ban, nhạy cảm ánh sáng hoặc các biểu hiện da da khác có thể xảy ra.
Rối loạn xương khớp và mô liên kết			Chuột rút cơ			
Rối loạn thận và tiết niệu			Rối loạn chức năng thận, suy thận, protein niệu	Giảm niệu		
Rối loạn và và hệ thống sinh sản			Liệt dương	Vú to ở nam giới		
Rối loạn tại chỗ và toàn thân	Suy nhược	Mệt mỏi	Khó ỡ, sốt			
Điều tra		Tăng kali máu, tăng creatinin huyết thanh	Tăng urea máu, giảm natri huyết	Tăng nồng độ men gan, tăng bilirubin huyết thanh		

* Tỷ lệ mắc đã được so sánh với những người trong nhóm dùng giả dược và kiểm soát tích cực trong các thử nghiệm lâm sàng.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Dữ liệu về quá liều của enalapril ở người còn hạn chế. Các đặc điểm nổi bật nhất của quá liều đã được báo cáo cho đến nay là hạ huyết áp, bắt đầu khoảng sáu giờ sau khi uống thuốc, đồng thời với việc ức chế hệ thống renin angiotensin và ngạt thở. Các triệu chứng liên quan đến việc sử dụng quá liều chất ức chế ACE có thể bao gồm sốc tuần hoàn, rối loạn điện giải, suy thận, tăng thông khí, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, nhịp tim chậm, lo âu và ho. Nồng độ Enalapril huyết thanh cao hơn 100 và 200 lần thường thấy sau khi dùng liều điều trị đã được báo cáo sau khi uống enalapril 300 mg và 440 mg.

Việc điều trị theo khuyến cáo khi quá liều là truyền tĩnh mạch dung dịch muối đẳng trương. Nếu hạ huyết áp xảy ra, bệnh nhân nên được đặt ở vị thế bị sốc. Nếu có, điều trị bằng truyền tĩnh mạch và / hoặc tiêm tĩnh mạch catecholamin cũng có thể được xem xét. Nếu uống thuốc chưa lâu, thực hiện các biện pháp nhằm loại bỏ enalapril maleat khỏi dạ dày (ví dụ như gây nôn, rửa dạ dày, dùng chất hấp thụ, và natri sulfat). Enalapril có thể được lấy ra khỏi hệ tuần hoàn thông thường bằng thẩm tách máu. Liều pháp trợ tim được chỉ định cho nhịp tim chậm. Dấu hiệu sinh tồn, chất điện giải huyết thanh và nồng độ creatinin cần được theo dõi liên tục.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

BAO QUẢN

Bao quản nơi khô mát, ở nhiệt độ dưới 30°C.

DẠNG BẢO CHẾ VÀ QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ x 20 viên nên không bao.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Lot No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date); xin xem trên nhãn bao bì và vỉ.

Sản xuất tại Rumani bởi:

S.C. LAROPHARM S.R.L.

145 A Soseana Alexandriei, Bragadiru, Ilfov – Romania.



TUQ.CỤC TRƯỞNG

P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh