

MẪU NHÃN



BIDINATEC® 10

Enalapril maleat 10 mg

BIDINATEC® 10

Enalapril maleat 10 mg

BIDINATEC® 10

Enalapril maleat 10 mg

BIDINATEC® 10

Enalapril maleat 10 mg

BIDINATEC® 10

CTY CP DƯỢC - TIBYT BÌNH ĐỊNH

Số lô SX: HD:

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa:

Enalapril maleat 10 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên nén

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:

Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.

BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

SDK:

Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC - TRANG THIẾT BỊ Y TẾ BÌNH ĐỊNH (BIDIPHAR)
498 Nguyễn Thái Học, Phường Quang Trung, Thành phố Quy Nhơn, Tỉnh Bình Định, Việt Nam

Rx Thuốc bán theo đơn



BIDINATEC® 10

Enalapril maleat 10 mg

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén



COMPOSITION: Each tablet contains:

Enalapril maleate 10 mg
Excipients q.s. to 1 tablet

INDICATIONS, CONTRA-INDICATIONS, ADMINISTRATION, DOSAGE AND OTHER INFORMATION:

See the enclosed leaflet in box.

STORAGE: In dry place, not exceeding 30°C, protected from light.

Keep out of reach of children

Read carefully the leaflet before use

Mã số, mã vạch

Manufactured by

BÌNH ĐỊNH PHARMACEUTICAL AND MEDICAL EQUIPMENT JOINT STOCK COMPANY
498 Nguyễn Thái Học Street, Quang Trung Ward, Quy Nhơn City, Bình Định Province, Vietnam



Box of 3 blisters x 10 tablets

Enalapril maleate 10 mg

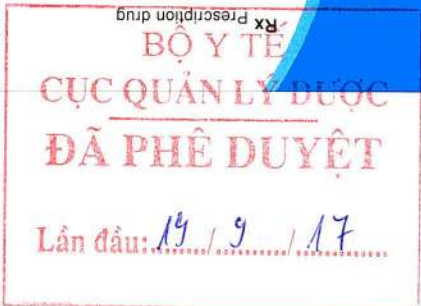
BIDINATEC® 10



Số lô SX :

Ngày SX:

HD:



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

BIDINATEC® 10



Thành phần: cho 1 viên nén:

Hoạt chất: Enalapril maleat 10 mg
Tá dược: 1 viên nén
(Tá dược: Amidon de mai's, Maltodextrin, Màu đỏ oxyd sắt, Màu vàng oxyd sắt, Natri stearyl fumarat, Lactose monohydrat)

Dạng bào chế: Viên nén

3. Được lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc chống tăng huyết áp, nhóm ức chế enzym chuyển angiotensin.

Mã ATC: C09AA02.

Dược lý và cơ chế tác dụng:

- Enalapril là một thuốc ức chế enzym 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 enzym chuyển angiotensin (ACE). Ức chế ACE lúc đầu làm giảm nồng độ angiotensin II trong huyết tương và hậu quả là huyết áp trong cơ thể bị giảm một phần do giảm co mạch. Sự giảm angiotensin II này làm hoạt tính renin trong huyết tương tăng và làm giảm tiết aldosteron.

- Enalapril làm giảm aldosteron huyết thanh. Thuốc cũng cải thiện được cân bằng kali, PRA tăng, bài tiết aldosteron giảm và làm giảm huyết áp ở một số ít người bị tăng aldosteron vô căn.

- Enalapril có thể tác động đến giải phóng và hấp thu catecholamin ở các dây thần kinh noradrenergic và/hoặc có thể làm giảm tính nhạy cảm của mạch máu đối với các chất co mạch.

- ACE cũng gián tiếp hóa chất giãn mạch bradykinin; ức chế ACE có thể gây tích lũy bradykinin trong huyết tương hoặc mô, kết quả là giãn mạch.

- Ở người tăng huyết áp, enalapril làm giảm huyết áp bằng cách làm giảm sức cản toàn bộ ngoại vi kèm theo tăng nhẹ hoặc không tăng tần số tim, thể tích tâm thu hoặc hiệu suất tim. Thuốc gây giãn động mạch hoặc có thể cả tĩnh mạch. Enalapril thường làm giảm huyết áp tâm thu và tâm trương khoảng 10 – 15% ở cả 2 tư thế nằm và ngồi.

4. Được động học:

- Hấp thu: Enalapril maleat, hấp thu tốt sau khi uống. Khoảng 55 – 75% liều uống enalapril được hấp thu nhanh sau khi uống ở người khỏe mạnh và người tăng huyết áp. Thức ăn không ảnh hưởng đến mức độ hoặc tốc độ hấp thu của enalapril. Sau khi uống, enalapril qua chuyển hóa bước đầu ở gan, bị thủy phân thành enalaprilat. Uống đồng thời enalapril maleat và hydrochlorothiazid ít ảnh hưởng đến sinh khả dụng của mỗi thuốc.

- Nồng độ đỉnh enalapril trong huyết thanh 40 – 80 nanogram/ml đạt được trong vòng 0,5 – 1,5 giờ sau khi uống 1 liều đơn 10 mg enalapril. Nồng độ đỉnh enalaprilat trong huyết thanh tăng tỷ lệ với liều uống enalapril từ 2,5 – 40 mg. Nồng độ huyết thanh ổn định của enalaprilat đạt được trong vòng 30 – 60 giờ ở người bệnh có chức năng thận bình thường uống enalapril liều 10 mg hằng ngày, trong 8 ngày mà không xảy ra tích lũy đáng kể chất chuyển hóa.

- Tác dụng hạ huyết áp của một liều đơn uống enalapril thường rõ trong vòng 1 giờ và tối đa trong 4 – 8 giờ. Tác dụng giảm

huyết áp của liều dùng thông thường thường kéo dài trong 12 – 24 giờ, nhưng có thể giảm về phía cuối.

- Tác dụng huyết động của enalapril bắt đầu chậm hơn và kéo dài hơn so với captopril. Ở suy tim sung huyết, tác dụng huyết động của enalapril thường rõ trong vòng 2 – 4 giờ và có thể kéo dài tới 24 giờ sau khi uống.

- Khoảng 50 – 60% enalaprilat gắn với protein huyết tương.

- Thông tin về phân bố vào hệ thần kinh trung ương còn hạn chế nhưng enalapril qua hàng rào máu – não kém hoặc không qua. Thuốc không tích lũy ở bất cứ mô nào sau khi dùng nhiều liều ở động vật. Thuốc qua nhau thai. Enalapril và enalaprilat vào sữa mẹ lượng rất ít.

- Thải trừ: 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.

* Các đối tượng đặc biệt:

- **Người suy thận:**

Thời gian tiếp xúc với enalapril và enalaprilat tăng lên ở bệnh nhân suy thận. Ở những bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin: 40 - 60 ml/phút), sau khi uống liều 5 mg x 1 lần/ngày, ở trạng thái ổn định, AUC của enalaprilat cao gấp khoảng 2 lần so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Khi bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin $\leq$ 30 ml/phút), AUC tăng gấp khoảng 8 lần. Sau khi dùng nhiều liều enalapril maleat, thời gian bán thải hiệu lực của enalaprilat bị kéo dài ở mức độ suy thận này và thời gian để trạng thái ổn định bị kéo dài. Enalaprilat có thể được loại trừ khỏi hệ thống tuần hoàn bằng thẩm tách máu. Độ thanh thải thẩm tách là 62 ml/phút.

- **Trẻ em và thanh thiếu niên:**

Một nghiên cứu dược động học dùng nhiều liều đã được tiến hành ở 40 bệnh nhân nhi (cả nam và nữ) từ 2 tháng đến $\leq$ 16 tuổi bị cao huyết áp sau khi uống mỗi ngày từ 0,07 đến 0,14 mg enalapril maleat/kg. Không có sự khác nhau lớn về dược động học của enalaprilat ở trẻ em so với các dữ liệu lịch sử ở người lớn. Dữ liệu chỉ ra rằng có sự gia tăng AUC (được chuẩn hóa theo liều trên khối lượng cơ thể) khi tuổi tăng lên, tuy nhiên, sự gia tăng AUC không được quan sát thấy khi dữ liệu được chuẩn hóa theo diện tích bề mặt cơ thể. Ở trạng thái ổn định, thời gian bán thải hiệu lực trung bình khi enalaprilat được tích lũy là 14 giờ.

- **Phụ nữ cho con bú:**

+ Sau khi uống liều duy nhất 20 mg ở 5 phụ nữ sau khi sinh, nồng độ đỉnh trung bình trong sữa của enalapril là 1,7 μ g/L (dao động từ 0,54 đến 5,9 μ g/L) tại 4 đến 6 giờ sau khi uống. Nồng độ đỉnh trung bình của enalaprilat là 1,7 μ g/L (dao động từ 1,2 đến 2,2 μ g/L); các nồng độ đỉnh đạt được tại nhiều thời điểm khác nhau trong khoảng thời gian 24 giờ. Từ dữ liệu về nồng độ đỉnh trong sữa, lượng thuốc tối đa được ước tính vào cơ thể của trẻ sơ sinh được bú sữa mẹ hoàn toàn là khoảng 0,16% liều lượng được điều chỉnh theo khối lượng của người mẹ.

+ Một phụ nữ uống enalapril với liều 10 mg hằng ngày trong 11 tháng có nồng độ đỉnh enalapril trong sữa khoảng 2 μ g/L sau khi uống 4 giờ và nồng độ đỉnh của enalaprilat khoảng 0,75 μ g/L sau khi uống khoảng 9 giờ. Nồng độ tổng của enalapril và enalaprilat đo được trong sữa trong suốt thời gian 24 giờ tương ứng 1,44 μ g/L và 0,63 μ g/L.

+ Nồng độ enalaprilat trong sữa mẹ không được phát hiện ($<$ 0,2 μ g/L) 4 giờ sau khi uống liều đơn 5 mg enalapril ở một người mẹ và 10 mg ở hai người mẹ; nồng độ enalapril không được phát hiện.

5. **Quy cách đóng gói:** Hộp 3 vỉ x 10 viên nén.

6. Chỉ định:

- Điều trị bệnh cao huyết áp.
- Điều trị bệnh suy tim có triệu chứng.
- Phòng ngừa bệnh suy tim có triệu chứng ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng (phân suất tổng máu $\leq 35\%$).

7. Liều lượng và cách dùng:

Liều lượng:

Sự hấp thu của enalapril không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Liều lượng enalapril maleat phải được điều chỉnh theo dung nạp và đáp ứng của từng cá nhân.

* Điều trị cao huyết áp:

- Liều khởi đầu từ 5 mg đến tối đa 20 mg, phụ thuộc vào mức độ cao huyết áp và tình trạng của bệnh nhân. Thuốc được sử dụng 1 lần mỗi ngày. Trong bệnh cao huyết áp nhẹ, liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg đến 10 mg. Bệnh nhân có hệ renin – angiotensin – aldosteron hoạt hóa mạnh (như tăng huyết áp do bệnh lý mạch máu thận, thiếu nước và/hoặc thiếu muối, mất bù tim hoặc tăng huyết áp trầm trọng) có thể bị hạ huyết áp quá mức sau khi dùng liều khởi đầu. Nên dùng liều khởi đầu 5 mg hoặc thấp hơn cho các bệnh nhân này và việc khởi đầu điều trị cần có sự giám sát y tế.

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

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

* Điều trị suy tim/rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng:

Trong điều trị suy tim có triệu chứng, enalapril được sử dụng như một trị liệu hỗ trợ cho các thuốc lợi tiểu và khi thích hợp, với digitalis hoặc các thuốc chẹn beta. Liều khởi đầu ở những bệnh nhân bị suy tim có triệu chứng hoặc rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng là 2,5 mg và cần được theo dõi chặt chẽ để xác định tác động ban đầu lên huyết áp. Trong trường hợp tình trạng hạ huyết áp có triệu chứng không xảy ra hoặc đã được kiểm soát có hiệu quả sau khi dùng liều khởi đầu enalapril ở bệnh nhân bị suy tim, nếu bệnh nhân dung nạp tốt thì liều sử dụng nên được tăng dần đến liều duy trì thông thường (20 mg), sử dụng liều duy nhất hoặc chia làm 2 liều. Việc điều chỉnh liều nên được thực hiện trong khoảng thời gian từ 2 đến 4 tuần. Liều tối đa là 40 mg/ngày được chia làm 2 lần.

Bảng 1: Điều chỉnh liều được đề nghị ở bệnh nhân suy tim/rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng.

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

*: Cần thận trọng ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc đang dùng thuốc lợi tiểu.

Huyết áp và chức năng thận nên được theo dõi chặt chẽ trước và sau khi bắt đầu điều trị với enalapril do hạ huyết áp và suy thận (hiếm gặp hơn) đã được báo cáo. Ở những bệnh nhân được điều trị với thuốc lợi tiểu, nếu có thể, liều sử dụng nên được giảm trước khi bắt đầu điều trị với enalapril. Sự xuất hiện hạ huyết áp sau khi dùng liều khởi đầu enalapril không kết luận rằng hạ huyết áp sẽ tái phát trong suốt quá trình điều trị với enalapril và không loại trừ việc sử dụng thuốc được tiếp tục. Kali huyết thanh và chức năng thận cũng cần được theo dõi.

* Điều chỉnh liều cho các đối tượng đặc biệt:

- Bệnh nhân suy thận:

Thông thường, khoảng thời gian giữa các liều nên kéo dài và/hoặc giảm liều lượng.

Bảng 2: Liều sử dụng ở bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải creatinin (CrCl) (ml/phút)	Liều khởi đầu (mg/ngày)
$30 < \text{CrCl} < 80$ ml/phút	5 – 10 mg
$10 < \text{CrCl} \leq 30$ ml/phút	2,5 mg
$\text{CrCl} \leq 10$ ml/phút	2,5 mg/ngày thẩm tách máu *

*: Enalaprilat được thẩm tách. Liều dùng trên ngày thẩm tách máu nên được điều chỉnh dựa trên đáp ứng với huyết áp.

- **Bệnh nhân cao tuổi:** Liều dùng nên phù hợp với chức năng thận của bệnh nhân cao tuổi.

- Trẻ em:

+ Đối với bệnh nhân có thể nuốt, liều cần được cá nhân hóa theo tình trạng bệnh nhân và đáp ứng huyết áp. Liều khởi đầu được khuyến cáo là 2,5 mg ở bệnh nhân 20 đến < 50 kg và 5 mg ở bệnh nhân ≥ 50 kg. Enalapril được dùng một lần mỗi ngày. Liều dùng cần được điều chỉnh theo nhu cầu của bệnh nhân đến tối đa là 20 mg mỗi ngày ở bệnh nhân 20 đến < 50 kg và 40 mg ở bệnh nhân ≥ 50 kg.

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

- **Bệnh nhân suy gan:** Enalapril thủy phân thành enalaprilat có thể bị chậm, nhưng tác dụng được lý không thay đổi, không cần chỉnh liều.

Ghi chú: Đối với liều 2,5 mg nên sử dụng các thuốc có hàm lượng phù hợp hơn.

Cách dùng: Uống viên với một lượng nước thích hợp.

8. Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

- Thời kỳ mang thai:

+ Khuyến cáo không nên dùng các thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định dùng thuốc ức chế ACE trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.

+ Bằng chứng dịch tễ học liên quan đến nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu của thai kỳ vẫn chưa được kết luận; tuy nhiên không thể loại trừ có sự gia tăng nhỏ về nguy cơ. Trừ khi việc điều trị tiếp tục với thuốc ức chế ACE được xem xét là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay đổi sang liệu pháp điều trị hạ huyết áp thay thế mà dữ liệu an toàn đã được xác định khi sử dụng trong thời kỳ mang thai.

+ Khi được chẩn đoán mang thai nên ngưng điều trị với các thuốc ức chế ACE ngay lập tức và nếu thích hợp nên bắt đầu liệu pháp điều trị thay thế.

+ Sử dụng thuốc ức chế ACE trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ đã biết gây độc trên bào thai người (suy giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm cốt hóa xương sọ) và độc tính trên trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu). Thiếu ối ở người mẹ, có lẽ là biểu hiện của chức năng thận ở thai nhi bị giảm, đã xảy ra và có thể dẫn đến co cứng các chi, biến dạng sọ mặt và giảm sản phổi.

+ Nếu đã dùng thuốc ức chế ACE từ ba tháng giữa của thai kỳ nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và sọ não.

+ Trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng thuốc ức chế ACE nên được theo dõi chặt chẽ đối với tình trạng hạ huyết áp.

- Thời kỳ cho con bú:

Dữ liệu bị hạn chế về dược động học cho thấy có nồng độ rất thấp trong sữa mẹ. Mặc dù những nồng độ này dường như không liên quan về mặt lâm sàng nhưng việc sử dụng enalapril trong thời kỳ cho con bú không được khuyến cáo đối với trẻ sinh non và đối với trẻ vài tuần đầu sau sinh do nguy cơ giả thuyết về các ảnh hưởng đến tim mạch, thận và do chưa có đủ kinh nghiệm lâm sàng. Trong trường hợp trẻ lớn hơn, việc sử dụng enalapril ở người mẹ cho con bú có thể được xem xét nếu

Việc điều trị này là cần thiết cho người mẹ và trẻ được theo dõi đối với bất kỳ phản ứng bất lợi nào.

9. Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy:

Khi lái xe hoặc vận hành máy cần tính đến việc chống mệt hoặc một môi trường thoáng có thể xảy ra.

10. Chống chỉ định:

- Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Tiền sử phù mạch liên quan đến các thuốc nhóm ức chế ACE.
- Phụ nữ có thai ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ.
- Phù mạch di truyền hoặc vô căn.
- Dùng đồng thời enalapril với các thuốc chứa aliskiren trên bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73m²).

11. Thận trọng:

- Hạ huyết áp có triệu chứng:

+ Hạ huyết áp có triệu chứng hiếm gặp ở bệnh nhân tăng huyết áp không có biến chứng. Ở bệnh nhân tăng huyết áp dùng enalapril, 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, thẩm phân, tiêu chảy hoặc nôn. Ở bệnh nhân suy tim, có hay không có suy thận kèm theo, hạ huyết áp có triệu chứng cũng đã được ghi nhận. Điều này có nhiều khả năng xảy ra hơn ở bệnh nhân suy tim nặng, phản ánh qua việc dùng liều cao thuốc lợi tiểu quai, giảm natri máu hoặc tổn thương chức năng thận. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát y tế và phải theo dõi chặt chẽ bệnh nhân mỗi khi điều chỉnh liều của enalapril và/hoặc thuốc lợi tiểu. Những biện pháp tương tự cũng được áp dụng ở bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh mạch máu não mà ở những bệnh nhân này hạ huyết áp quá mức có thể dẫn tới nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não.

+ Nếu hạ huyết áp xảy ra, phải để bệnh nhân nằm ngửa và nếu cần, truyền tĩnh mạch dung dịch muối sinh lý. Hạ huyết áp thoáng qua không phải là chống chỉ định đối với những liều tiếp theo, những liều thuốc này thường được sử dụng không có trở ngại khi huyết áp đã được nâng lên sau khi bù dịch.

+ Ở một số bệnh nhân suy tim có huyết áp bình thường hoặc thấp, huyết áp có thể hạ thấp hơn nữa khi dùng enalapril. Tác dụng này đã được biết trước và thường không phải là lý do để ngưng thuốc. Nếu hạ huyết áp có triệu chứng, có thể cần phải giảm liều và/hoặc ngưng sử dụng thuốc lợi tiểu và/hoặc enalapril.

- Bệnh cơ tim phì đại/hẹp động mạch chủ hoặc van hai lá:

Giống như tất cả các thuốc giãn mạch, các thuốc ức chế ACE nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị hẹp van hai lá và nghẽn dòng máu ra khỏi tâm thất trái và tránh sử dụng trong những trường hợp bị sốc tim và tắc nghẽn huyết động có ý nghĩa.

- Suy giảm chức năng thận:

+ Ở bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 80 ml/phút), liều khởi đầu enalapril nên được điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân và sau đó theo chức năng đáp ứng của bệnh nhân với trị liệu. Theo dõi thường quy với lượng kali và creatinin là một phần của việc thăm khám y khoa thông thường cho các bệnh nhân này.

+ Suy thận đã được báo cáo liên quan đến enalapril và chủ yếu ở những bệnh nhân bị suy tim nặng hoặc bệnh thận, bao gồm hẹp động mạch thận. Nếu được phát hiện kịp thời và điều trị thích hợp, suy thận liên quan đến điều trị với enalapril thường có thể hồi phục.

+ Một số bệnh nhân tăng huyết áp mà không có bệnh thận rõ rệt từ trước có hiện tượng tăng urê và creatinin trong máu khi enalapril được sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu. Có thể cần phải giảm liều enalapril và/hoặc ngưng thuốc lợi tiểu. Tình trạng này sẽ làm tăng khả năng hẹp động mạch thận.

- Tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận:

Tăng nguy cơ hạ huyết áp và suy thận ở bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận của thận đơn độc được điều trị với các thuốc ức chế ACE. Giảm 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, điều chỉnh liều cẩn thận và theo dõi chức năng thận.

- Ghép thận:

Chưa có kinh nghiệm về sử dụng enalapril ở những bệnh nhân ghép thận gần đây. Do đó không nên điều trị bằng enalapril.

- Suy gan:

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

- Giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt:

Giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt, giảm lượng tiểu cầu và thiếu máu đã được ghi nhận ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE. 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 enalapril 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 enalapril ở các bệnh nhân này nên theo dõi định kỳ số lượng bạch cầu và phải yêu cầu bệnh nhân báo cáo ngay nếu có bất cứ dấu hiệu nhiễm khuẩn nào.

- Quá mẫn cảm/phù mạch máu – thần kinh:

+ Phù mạch máu – thần kinh ở mặt, tay chân, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được ghi nhận ở bệnh nhân được điều trị với thuốc ức chế ACE, kể cả enalapril. Triệu chứng này có thể xảy ra tại bất kỳ thời điểm nào trong khi điều trị. Trong trường hợp này, cần ngưng dùng enalapril ngay lập tức; 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. Ngay cả trong trường hợp sưng phù chỉ khu trú ở lưỡi, không gây suy hô hấp, bệnh nhân cần được tiếp tục quan sát vì việc điều trị bằng thuốc kháng histamin và corticosteroid có thể không đáp ứng đủ.

+ Trong vài trường hợp rất hiếm gặp đã có ghi nhận tử vong do phù mạch liên quan đến phù thanh quản hoặc phù lưỡi. Bệnh nhân phù ở lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể gây tắc nghẽn đường hô hấp, đặc biệt ở những người có tiền sử phẫu thuật đường hô hấp. Ở những trường hợp này, cần điều trị cấp cứu ngay, có thể bao gồm tiêm dưới da dung dịch epinephrin 1 : 1000 (0,3 ml đến 0,5 ml) và/hoặc tiến hành các biện pháp để đảm bảo thông thoáng đường hô hấp.

+ 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.

+ Bệnh nhân dùng phối hợp thuốc ức chế ACE và thuốc ức chế mTOR (dịch của Rapamycin trên động vật có vú) (như temsirolimus, sirolimus, everolimus) có thể làm tăng nguy cơ phù mạch.

- Phản ứng dạng phản vệ trong quá trình điều trị giải mẫn cảm với côn trùng cánh màng:

Trong vài trường hợp hiếm gặp, đã xảy ra phản ứng dạng phản vệ đe dọa tính mạng ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE trong

qua trình điều trị giải mãn cảm với học độc côn trùng cánh màng. Những phản ứng này đã không xảy ra khi tạm thời không sử dụng thuốc ức chế ACE trước mỗi lần giải mãn cảm.

- Phản ứng dạng phản vệ trong quá trình trích rút LDL:

Ở vài trường hợp hiếm gặp, bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế ACE trong khi trích rút lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) bằng dextran sulphat có thể có phản ứng dạng phản vệ đe dọa đến tính mạng. Các phản ứng này đã không xảy ra khi tạm thời không dùng thuốc ức chế ACE trước mỗi lần trích rút.

- Thẩm phân máu:

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 AN 69) 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.

- Hạ đường huyết:

Bệnh nhân tiểu đường được điều trị với thuốc uống trị tiểu đường hoặc insulin nên được kiểm soát chặt chẽ mức đường huyết khi bắt đầu kết hợp với thuốc ức chế ACE đặc biệt trong tháng điều trị kết hợp đầu tiên.

- Ho:

Ho đã được ghi nhận khi sử dụng thuốc ức chế ACE. Diễn hình là ho khan, dai dẳng và tự hết khi ngưng thuốc. Ho do thuốc ức chế ACE phải được xem xét khi chẩn đoán phân biệt nguyên nhân gây ho.

- Phẫu thuật/gây mê:

Ở bệnh nhân đại phẫu hoặc trong khi gây mê bằng các thuốc làm hạ huyết áp, enalapril có thể ức chế sự tạo thành angiotensin II thứ phát sau khi phóng thích renin bù trừ. Nếu hạ huyết áp xảy ra và được xem xét là do cơ chế này thì có thể điều trị bằng cách truyền dịch.

- 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 enalapril. Bệnh nhân có nguy cơ tăng kali máu gồm người bị suy thận, chức năng thận bị giảm, tuổi (> 70 tuổi), tiểu đường, các biến cố tái diễn, đặc biệt là mất nước, mất bù tim cấp tính, nhiễm toan chuyển hóa và sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu giữ kali (như spironolacton, eplerenon, triamteren hoặc amilorid), các chất bổ sung kali hoặc các chất thay thế muối chứa kali; hoặc ở những bệnh nhân đang dùng các thuốc có thể làm tăng nồng độ kali huyết thanh (như heparin). Việc sử dụng các chất bổ sung kali, các thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc chất thay thế muối chứa kali đặc biệt ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận có thể dẫn đến tăng có ý nghĩa kali huyết thanh. Tăng kali máu có thể gây ra loạn nhịp tim nghiêm trọng, đôi khi gây tử vong. Nếu sử dụng đồng thời enalapril với các thuốc nói trên nên sử dụng thận trọng và thường xuyên theo dõi kali huyết thanh.

- Lithi:

Nói chung không khuyến cáo kết hợp lithi với enalapril.

- Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):

+ Có bằng chứng cho thấy khi 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 cả suy thận cấp). Do đó, không khuyến cáo sử dụng thuốc ức chế kép RAAS kết hợp với các thuốc ức chế ACE, thuốc chặn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren.

+ Nếu liệu pháp kết hợp này được xem là hoàn toàn cần thiết thì sự kết hợp này chỉ nên thực hiện dưới sự giám sát của chuyên gia và phải theo dõi chặt chẽ, thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp.

+ Không nên dùng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc chặn thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân bị bệnh thận do tiểu đường.

- Lactose:

Bidinatec® 10 có chứa lactose. Do đó không nên dùng cho bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu lactase Lapp hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

- Trẻ em:

+ Dữ liệu về an toàn và hiệu quả ở trẻ em > 6 tuổi bị cao huyết áp còn hạn chế nhưng không có dữ liệu cho các chỉ định khác. Vẫn có dữ liệu được động học ở trẻ trên 2 tháng tuổi nhưng còn hạn chế. Enalapril không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em cho các chỉ định khác hơn là chỉ định cao huyết áp.

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

- Mang thai:

Không nên bắt đầu sử dụng thuốc ức chế ACE trong thời kỳ mang thai. Trừ khi việc tiếp tục sử dụng thuốc ức chế ACE được xem xét là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được đổi sang liệu pháp điều trị hạ huyết áp thay thế mà dữ liệu an toàn đã được xác định khi sử dụng trong thời kỳ mang thai. Khi được chẩn đoán mang thai nên ngưng ngay việc điều trị với thuốc ức chế ACE và nếu thích hợp nên bắt đầu liệu pháp điều trị thay thế.

- Chủng tộc:

Cũng như các thuốc ức chế ACE khác, enalapril 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 tăng huyết áp.

12. Tương tác thuốc và các loại tương tác khác:

- Thuốc lợi tiểu và thuốc làm hạ huyết áp:

+ Sử dụng enalapril đồng thời với một số thuốc giãn mạch khác (ví dụ nitrat) hoặc các thuốc gây mê có thể gây hạ huyết áp trầm trọng. Bởi vậy trong trường hợp đó nên theo dõi người bệnh chặt chẽ và điều chỉnh bằng tăng thể tích tuần hoàn (truyền dịch).

+ Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc lợi tiểu đôi khi có thể gây hạ huyết áp quá mức sau khi bắt đầu điều trị với enalapril. Trong trường hợp đó nên ngừng dùng thuốc lợi tiểu hoặc tăng dùng muối lên trước khi bắt đầu điều trị với enalapril.

+ Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc làm giảm huyết áp gây giải phóng renin (ví dụ thuốc lợi tiểu): tác dụng hạ huyết áp của enalapril tăng lên bởi các thuốc làm giảm huyết áp gây giải phóng renin có tác dụng chống tăng huyết áp.

- Thuốc làm tăng kali huyết:

Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc làm tăng kali huyết thanh, ví dụ khi sử dụng đồng thời enalapril với các thuốc lợi tiểu 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:

Sử dụng enalapril đồng thời với lithi có thể làm tăng nồng độ kali huyết dẫn đến nhiễm độc lithi.

- Thuốc chống viêm không steroid:

Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của enalapril, đôi khi dẫn đến giảm cấp chức năng thận. Tuy nhiên, mỗi thuốc riêng lẻ cũng có thể gây tác dụng này. Ngoài ra, aspirin và các thuốc chống viêm không steroid khác cũng có thể làm giảm tác dụng huyết động (chống suy tim) của các thuốc ức chế ACE. Aspirin và các thuốc NSAID khác đã tương tác với các cơ chế bù về huyết động trong suy tim hơn là tương tác với bản thân thuốc ức chế ACE. Nghiên cứu ở một số trung tâm cho thấy phối hợp các thuốc ức chế ACE với một NSAID (ví dụ aspirin liều đơn 350 mg) cho người bệnh suy tim sung huyết đã làm giảm tác dụng tốt về huyết động của các thuốc ức chế

394
GT
PH
ANG
BIN
DIP
NH

✓

ACE và làm giảm tác dụng tốt của thuốc này về tử vong và bệnh lý tim mạch. Người bệnh suy tim cần điều trị lâu dài nên tránh phối hợp thuốc ức chế ACE với aspirin và có thể thay thế aspirin bằng một thuốc ức chế ngưng tập tiểu cầu khác (thí dụ như clopidogrel, ticlopidin). Các dữ liệu hiện có chưa đủ để khuyến cáo thay đổi dùng aspirin.

- Thuốc tránh thai:

Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc uống tránh thai gây tăng nguy cơ tổn thương mạch và khó kiểm soát huyết áp.

- Các thuốc khác:

Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc chẹn beta-adrenergic, methyl dopa, các nitrat, thuốc chẹn calci, hydralazin, prazosin, và digoxin không cho thấy tác dụng phụ có ý nghĩa lâm sàng.

Enalapril có thể làm giảm nồng độ glucose huyết lúc đói ở người không bị đái tháo đường và có thể gây hạ glucose huyết ở người đái tháo đường đã được kiểm soát bằng insulin hoặc thuốc uống chống đái tháo đường. Cần nghiên cứu thêm về tác dụng giảm glucose huyết của enalapril.

- Thuốc ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy sử dụng kết hợp thuốc ức chế kép hệ thống renin-angiotensin-aldosteron với các thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến tần suất cao hơn xảy ra các phản ứng phụ như hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp tính) khi so sánh với đơn trị liệu thuốc tác động hệ RAAS.

- Thuốc chống trầm cảm ba vòng/thuốc chống loạn thần/thuốc mê/thuốc gây nghiện:

Sử dụng đồng thời một số thuốc an thần, thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chống loạn thần với các thuốc ức chế ACE có thể dẫn đến giảm huyết áp hơn nữa.

- Vàng:

Phản ứng Nitritoid (triệu chứng bao gồm đỏ mặt, buồn nôn, nôn và hạ huyết áp) hiếm gặp ở bệnh nhân sử dụng đồng thời vàng dưới dạng tiêm (như natri aurothiomalat) với thuốc ức chế ACE bao gồm enalapril.

- Thuốc ức chế đích của Rapamycin trên động vật có vú (mTOR):

Bệnh nhân dùng đồng thời enalapril với liệu pháp thuốc ức chế mTOR (như temsirolimus, sirolimus, everolimus) có thể tăng nguy cơ bị phù mạch.

- Thuốc kích thích giao cảm:

Có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của các thuốc ức chế ACE.

- Rượu:

Tăng cường tác dụng hạ huyết áp của các thuốc ức chế ACE.

13. Tác dụng không mong muốn:

Các quy ước dưới đây được sử dụng để phân loại tần suất:

- Rất hay gặp: $\geq 1/10$.
- Hay gặp: $\geq 1/100$ đến $< 1/10$.
- Ít gặp: $\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$.
- Hiếm gặp: $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$.
- Rất hiếm gặp: $< 1/10.000$.
- Chưa rõ: không ước tính từ dữ liệu có sẵn

Những tác dụng phụ không mong muốn sau đây đã được báo cáo đối với enalapril trong các nghiên cứu lâm sàng và trong khi lưu hành thuốc:

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Ít gặp	Thiếu máu (bao gồm thể không tái tạo và tan máu).
Hiếm gặp	Giảm bạch cầu trung tính, giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, suy tủy, giảm toàn thể huyết cầu, bệnh hạch bạch huyết, bệnh tự miễn dịch.

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn nội tiết	
Chưa rõ	Hội chứng bài tiết hormon chống bài niệu không phù hợp (SIADH).
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Ít gặp	Hạ đường huyết.
Rối loạn tâm thần	
Hay gặp	Trầm cảm.
Ít gặp	Nhầm lẫn, căng thẳng, mất ngủ.
Hiếm gặp	Bất thường giấc mơ, rối loạn giấc ngủ.
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất hay gặp	Hoa mắt.
Hay gặp	Nhức đầu, ngất, thay đổi vị giác.
Ít gặp	Buồn ngủ, chứng dị cảm, chóng mặt.
Rối loạn mắt	
Rất hay gặp	Nhìn mờ.
Rối loạn tai và tai trong	
Ít gặp	Ù tai.
Rối loạn tim	
Hay gặp	Đau ngực, rối loạn nhịp tim, đau thắt ngực, nhịp tim nhanh.
Ít gặp	Đánh trống ngực, nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não *, có thể là hạ huyết áp thứ phát đến quá mức ở bệnh nhân có nguy cơ cao.
Rối loạn mạch	
Hay gặp	Hạ huyết áp (bao gồm hạ huyết áp theo tư thế).
Ít gặp	Đỏ bừng, hạ huyết áp theo tư thế.
Hiếm gặp	Hiện tượng Raynaud.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Rất hay gặp	Ho.
Hay gặp	Khó thở.
Ít gặp	Chảy mũi, đau họng và khàn tiếng, có thể phế quản/hen phế quản.
Hiếm gặp	Thâm nhiễm phổi, viêm mũi, viêm phế nang do dị ứng/viêm phổi tăng bạch cầu ái toan.
Rối loạn tiêu hóa	
Rất hay gặp	Buồn nôn.
Hay gặp	Tiêu chảy, đau bụng.
Ít gặp	Tắc ruột, viêm tụy, nôn, khó tiêu, táo bón, chán ăn, kích ứng dạ dày, khô miệng, loét dạ dày.
Hiếm gặp	Viêm miệng/nhiệt miệng, viêm lưỡi.
Rất hiếm gặp	Phù mạch ở ruột.
Rối loạn gan mật	
Hiếm gặp	Suy gan, viêm gan – hoặc viêm tế bào gan hoặc viêm gan ứ mật, viêm gan bao gồm hoại tử, ứ mật (bao gồm vàng da).
Rối loạn da và mô dưới da	
Hay gặp	Phát ban, quá mẫn/phù mạch máu – thần kinh: phù mạch máu - thần kinh trên mặt, tay chân, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được báo cáo.
Ít gặp	Toát mồ hôi, ngứa, nổi mề đay, rụng tóc.
Hiếm gặp	Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens - Johnson, viêm da tróc vảy, hoại tử biểu bì đa nhiễm độc, bệnh Pemphigus, chứng đỏ da.
Chưa rõ	Một phức hợp triệu chứng đã được báo cáo có thể bao gồm một vài hoặc tất cả các triệu chứng sau: sốt, viêm thanh mạc, viêm mạch, đau cơ/viêm cơ, đau khớp/viêm khớp, ANA dương tính, tăng ESR, tăng bạch cầu ái toan và tăng bạch cầu. Phát ban, nhạy cảm ánh sáng hoặc các biểu hiện da khác có thể xảy ra.
Rối loạn xương, mô liên kết và cơ xương	
Ít gặp	Chuột rút.

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn thận và tiết niệu	
Ít gặp	Rối loạn chức năng thận, suy thận, protein niệu.
Hiếm gặp	Giảm niệu.
Rối loạn hệ thống sinh sản và vú	
Ít gặp	Bệnh liệt dương.
Hiếm gặp	Chứng vú to ở nam giới.
Rối loạn chung và tình trạng tại vị trí dùng	
Rất hay gặp	Suy nhược.
Hay gặp	Mệt mỏi.
Ít gặp	Khó chịu, sốt.
Đang điều tra	
Hay gặp	Tăng kali máu, tăng creatinin huyết thanh.
Ít gặp	Tăng urea máu, giảm natri máu.
Hiếm gặp	Tăng enzym gan, tăng bilirubin huyết thanh.

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

14. Quá liều và cách xử trí:

- 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.
- 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. Liệu pháp tạo nhịp được chỉ định cho bệnh nhân nhịp chậm kháng trị. Các dấu hiệu sinh tồn, điện giải đồ và nồng độ creatinin huyết thanh cần được theo dõi liên tục.

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

15. Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo:

Chưa tìm thấy trong các tài liệu tham khảo cho nội dung này.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Để xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của Bác sĩ.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng

Công ty sản xuất

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC – TTBYT BÌNH ĐỊNH
(BIDIPHAR)

498 Nguyễn Thái Học, P. Quang Trung, Tp. Quy Nhơn, tỉnh Bình Định, Việt Nam

ĐT: 056.3846500 - 3846040 * Fax: 056.3846846



27



Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc cho bệnh nhân

Viên nén: **BIDINATEC® 10**

Lưu ý:

- Để xa tầm tay trẻ em.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Thuốc này chỉ được dùng theo đơn của bác sĩ.
- Thông báo cho dược sĩ hoặc bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

1. Thành phần hàm lượng của thuốc

- Hoạt chất:

Enalapril maleat 10 mg

- Tá dược: Amidon de mai's, Maltodextrin, Màu đỏ oxyd sắt, Màu vàng oxyd sắt, Natri stearyl fumarat, Lactose monohydrat.

2. Mô tả sản phẩm

Viên nén màu hồng cam, hình oval bị vát hai đầu, hai mặt lồi giống nhau, một mặt có khắc rãnh ngang.

3. Quy cách đóng gói

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén.

4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

- Điều trị bệnh cao huyết áp.
- Điều trị bệnh suy tim có triệu chứng.
- Phòng ngừa bệnh suy tim có triệu chứng ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng (phân suất tổng máu $\leq 35\%$).

5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

- Cách dùng: Uống viên với một lượng nước thích hợp.
- Đường dùng: Đường uống.
- Liều dùng:
 - + Sự hấp thu của enalapril không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.
 - + Liều lượng enalapril maleat phải được điều chỉnh theo dung nạp và đáp ứng của từng cá nhân.

*** Điều trị cao huyết áp:**

+ Liều khởi đầu từ 5 mg đến tối đa 20 mg, phụ thuộc vào mức độ cao huyết áp và tình trạng của bệnh nhân. Thuốc được sử dụng 1 lần mỗi ngày. Trong bệnh cao huyết áp nhẹ, liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg đến 10 mg. Bệnh nhân có hệ renin – angiotensin – aldosteron hoạt hóa mạnh (như tăng huyết áp do bệnh lý mạch máu thận, thiếu nước và/hoặc thiếu muối, mất bù tim hoặc tăng huyết áp trầm trọng) có thể bị hạ huyết áp quá mức sau khi dùng liều khởi đầu. Nên dùng liều khởi đầu 5 mg hoặc thấp hơn cho các bệnh nhân này và việc khởi đầu điều trị cần có sự giám sát y tế.

+ Điều trị trước với liều cao thuốc lợi tiểu có thể dẫn đến sự suy giảm thể tích tuần hoàn và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị với enalapril. Nên dùng liều khởi đầu 5 mg hoặc thấp hơn ở những bệnh nhân này. Nếu có thể nên ngừng dùng thuốc lợi tiểu trong 2-3 ngày trước khi bắt đầu điều trị với enalapril. Nên theo dõi chức năng thận và kali huyết thanh.

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

*** Điều trị suy tim/rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng:**

Trong điều trị suy tim có triệu chứng, enalapril được sử dụng như một trị liệu hỗ trợ cho các thuốc lợi tiểu và khi thích hợp, với digitalis hoặc các thuốc chẹn beta. Liều khởi đầu ở những bệnh nhân bị suy tim có triệu chứng hoặc rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng là 2,5 mg và cần được theo dõi chặt chẽ để xác định tác động ban đầu lên huyết áp. Trong trường hợp tình trạng hạ huyết áp có triệu chứng không xảy ra hoặc đã được kiểm soát có hiệu quả sau khi dùng liều khởi đầu enalapril ở bệnh nhân bị suy tim, nếu bệnh nhân dung nạp tốt thì liều sử dụng nên được tăng dần đến liều duy trì thông thường (20 mg), sử dụng liều duy nhất hoặc chia làm 2 liều. Việc điều chỉnh liều nên được thực hiện trong khoảng thời gian từ 2 đến 4 tuần. Liều tối đa là 40 mg/ngày được chia làm 2 lần.

Bảng 1: Điều chỉnh liều được đề nghị ở bệnh nhân suy tim/rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng.

Tuần	Liều (mg/ngày)
Tuần 1	Ngày 1 đến ngày 3: 2,5 mg/ngày *, dùng 1 lần duy nhất. Ngày 4 đến ngày 7: 5 mg/ngày, chia làm 2 lần
Tuần 2	10 mg/ngày, dùng 1 lần hoặc chia làm 2 lần.
Tuần 3 và tuần 4	20 mg/ngày, dùng 1 lần hoặc chia làm 2 lần
*: Cần thận trọng ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc đang dùng thuốc lợi tiểu.	

✓

Huyết áp và chức năng thận nên được theo dõi chặt chẽ trước và sau khi bắt đầu điều trị với enalapril do hạ huyết áp và suy thận (hiếm gặp hơn) đã được báo cáo. Ở những bệnh nhân được điều trị với thuốc lợi tiểu, nếu có thể, liều sử dụng nên được giảm trước khi bắt đầu điều trị với enalapril. Sự xuất hiện hạ huyết áp sau khi dùng liều khởi đầu enalapril không kết luận rằng hạ huyết áp sẽ tái phát trong suốt quá trình điều trị với enalapril và không loại trừ việc sử dụng thuốc được tiếp tục. Kali huyết thanh và chức năng thận cũng cần được theo dõi.

*** Điều chỉnh liều cho các đối tượng đặc biệt:**

+ Bệnh nhân suy thận:

Thông thường, khoảng thời gian giữa các liều nên kéo dài và/hoặc giảm liều lượng.

Bảng 2: Liều sử dụng ở bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải creatinin (CrCl) (ml/phút)	Liều khởi đầu (mg/ngày)
$30 < \text{CrCl} < 80$ ml/phút	5 – 10 mg
$10 < \text{CrCl} \leq 30$ ml/phút	2,5 mg
$\text{CrCl} \leq 10$ ml/phút	2,5 mg/ngày thẩm tách máu *
*: Enalaprilat được thẩm tách. Liều dùng trên ngày thẩm tách máu nên được điều chỉnh dựa trên đáp ứng với huyết áp.	

+ Bệnh nhân cao tuổi: Liều dùng nên phù hợp với chức năng thận của bệnh nhân cao tuổi.

+ Trẻ em:

++ Đối với bệnh nhân có thể nuốt, liều cần được cá nhân hóa theo tình trạng bệnh nhân và đáp ứng huyết áp. Liều khởi đầu được khuyến cáo là 2,5 mg ở bệnh nhân 20 đến < 50 kg và 5 mg ở bệnh nhân ≥ 50 kg. Enalapril được dùng một lần mỗi ngày. Liều dùng cần được điều chỉnh theo nhu cầu của bệnh nhân đến tối đa là 20 mg mỗi ngày ở bệnh nhân 20 đến < 50 kg và 40 mg ở bệnh nhân ≥ 50 kg.

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

+ Bệnh nhân suy gan: Enalapril thủy phân thành enalaprilat có thể bị chậm, nhưng tác dụng dược lý không thay đổi, không cần chỉnh liều.

Ghi chú: Đối với liều 2,5 mg nên sử dụng các thuốc có hàm lượng phù hợp hơn.

6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

- Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

22

- Tiền sử phù mạch liên quan đến các thuốc nhóm ức chế ACE.
- Phụ nữ có thai ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ.
- Phù mạch di truyền hoặc vô căn.
- Dùng đồng thời enalapril với các thuốc chứa aliskiren trên bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ($GFR < 60 \text{ ml/phút/1,73m}^2$).

7. Tác dụng không mong muốn

Ghi rõ các tác dụng không mong muốn của thuốc (nếu có)

Các quy ước dưới đây được sử dụng để phân loại tần suất:

- Rất hay gặp: $\geq 1/10$.
- Hay gặp: $\geq 1/100$ đến $< 1/10$.
- Ít gặp: $\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$.
- Hiếm gặp: $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$.
- Rất hiếm gặp: $< 1/10.000$.
- Chưa rõ: không ước tính từ dữ liệu có sẵn

Những tác dụng phụ không mong muốn sau đây đã được báo cáo đối với enalapril trong các nghiên cứu lâm sàng và trong khi lưu hành thuốc:

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Ít gặp	Thiếu máu (bao gồm thể không tái tạo và tan máu).
Hiếm gặp	Giảm bạch cầu trung tính, giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, suy tủy, giảm toàn thể huyết cầu, bệnh hạch bạch huyết, bệnh tự miễn dịch.
Rối loạn nội tiết	
Chưa rõ	Hội chứng bài tiết hormon chống bài niệu không phù hợp (SIADH).
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Ít gặp	Hạ đường huyết.
Rối loạn tâm thần	
Hay gặp	Trầm cảm.
Ít gặp	Nhầm lẫn, căng thẳng, mất ngủ.
Hiếm gặp	Bất thường giấc mơ, rối loạn giấc ngủ.

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất hay gặp	Hoa mắt.
Hay gặp	Nhức đầu, ngất, thay đổi vị giác.
Ít gặp	Buồn ngủ, chứng dị cảm, chóng mặt.
Rối loạn mắt	
Rất hay gặp	Nhìn mờ.
Rối loạn tai và tai trong	
Ít gặp	Ù tai.
Rối loạn tim	
Hay gặp	Đau ngực, rối loạn nhịp tim, đau thắt ngực, nhịp tim nhanh.
Ít gặp	Đánh trống ngực, nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não *, có thể là hạ huyết áp thứ phát đến quá mức ở bệnh nhân có nguy cơ cao.
Rối loạn mạch	
Hay gặp	Hạ huyết áp (bao gồm hạ huyết áp theo tư thế).
Ít gặp	Đỏ bừng, hạ huyết áp theo tư thế.
Hiếm gặp	Hiện tượng Raynaud.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Rất hay gặp	Ho.
Hay gặp	Khó thở.
Ít gặp	Chảy mũi, đau họng và khàn tiếng, co thắt phế quản/hen phế quản.
Hiếm gặp	Thâm nhiễm phổi, viêm mũi, viêm phế nang do dị ứng/viêm phổi tăng bạch cầu ái toan.
Rối loạn tiêu hóa	
Rất hay gặp	Buồn nôn.
Hay gặp	Tiêu chảy, đau bụng.
Ít gặp	Tắc ruột, viêm tụy, nôn, khó tiêu, táo bón, chán ăn, kích ứng dạ dày, khô miệng, loét dạ dày.
Hiếm gặp	Viêm miệng/nhiệt miệng, viêm lưỡi.
Rất hiếm gặp	Phù mạch ở ruột.

✓

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn gan mật	
Hiếm gặp	Suy gan, viêm gan – hoặc viêm tế bào gan hoặc viêm gan ứ mật, viêm gan bao gồm hoại tử, ứ mật (bao gồm vàng da).
Rối loạn da và mô dưới da	
Hay gặp	Phát ban, quá mẫn/phù mạch máu – thần kinh: phù mạch máu - thần kinh trên mặt, tay chân, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được báo cáo.
Ít gặp	Toát mồ hôi, ngứa, nổi mề đay, rụng tóc.
Hiếm gặp	Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens -Johnson, viêm da tróc vảy, hoại tử biểu bì da nhiễm độc, bệnh Pemphigus, chứng đỏ da.
Chưa rõ	Một phức hợp triệu chứng đã được báo cáo có thể bao gồm một vài hoặc tất cả các triệu chứng sau: sốt, viêm thanh mạc, viêm mạch, đau cơ/viêm cơ, đau khớp/viêm khớp, ANA dương tính, tăng ESR, tăng bạch cầu ái toan và tăng bạch cầu. Phát ban, nhạy cảm ánh sáng hoặc các biểu hiện da khác có thể xảy ra.
Rối loạn xương, mô liên kết và cơ xương	
Ít gặp	Chuột rút.
Rối loạn thận và tiết niệu	
Ít gặp	Rối loạn chức năng thận, suy thận, protein niệu.
Hiếm gặp	Giảm niệu.
Rối loạn hệ thống sinh sản và vú	
Ít gặp	Bệnh liệt dương.
Hiếm gặp	Chứng vú to ở nam giới.
Rối loạn chung và tình trạng tại vị trí dùng	
Rất hay gặp	Suy nhược.
Hay gặp	Mệt mỏi.
Ít gặp	Khó chịu, sốt.
Đang điều tra	
Hay gặp	Tăng kali máu, tăng creatinin huyết thanh.
Ít gặp	Tăng urea máu, giảm natri máu.

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Hiếm gặp	Tăng enzym gan, tăng bilirubin huyết thanh.

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

8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng những thuốc này?

- Thuốc lợi tiểu và thuốc làm hạ huyết áp:

+ Sử dụng enalapril đồng thời với một số thuốc giãn mạch khác (ví dụ nitrat) hoặc các thuốc gây mê có thể gây hạ huyết áp trầm trọng. Bởi vậy trong trường hợp đó nên theo dõi người bệnh chặt chẽ và điều chỉnh bằng tăng thể tích tuần hoàn (truyền dịch).

+ Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc lợi tiểu đôi khi có thể gây hạ huyết áp quá mức sau khi bắt đầu điều trị với enalapril. Trong trường hợp đó nên ngừng dùng thuốc lợi tiểu hoặc tăng dùng muối lên trước khi bắt đầu điều trị với enalapril.

+ Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc làm giảm huyết áp gây giải phóng renin (ví dụ thuốc lợi tiểu): tác dụng hạ huyết áp của enalapril tăng lên bởi các thuốc làm giảm huyết áp gây giải phóng renin có tác dụng chống tăng huyết áp.

- Thuốc làm tăng kali huyết:

Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc làm tăng kali huyết thanh, ví dụ khi sử dụng đồng thời enalapril với 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:

Sử dụng enalapril đồng thời với lithi có thể làm tăng nồng độ kali huyết dẫn đến nhiễm độc lithi.

- Thuốc chống viêm không steroid:

Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của enalapril, đôi khi dẫn đến giảm cấp chức năng thận. Tuy nhiên, mỗi thuốc riêng lẻ cũng có thể gây tác dụng này. Ngoài ra, aspirin và các thuốc chống viêm không steroid khác cũng có thể làm giảm tác dụng huyết động (chống suy tim) của các thuốc ức chế ACE. Aspirin và các thuốc NSAID khác đã tương tác với các cơ chế bù về huyết động trong suy tim hơn là tương tác với bản thân thuốc ức chế ACE. Nghiên cứu ở một số trung tâm cho thấy phối hợp các thuốc ức chế ACE với một NSAID (ví dụ aspirin liều đơn 350 mg)

cho người bệnh suy tim sung huyết đã làm giảm tác dụng tốt về huyết động của các thuốc ức chế ACE và làm giảm tác dụng tốt của thuốc này về tử vong và bệnh lý tim mạch. Người bệnh suy tim cần điều trị lâu dài nên tránh phối hợp thuốc ức chế ACE với aspirin và có thể thay thế aspirin bằng một thuốc ức chế ngưng tập tiểu cầu khác (thí dụ như clopidogel, ticlopidin). Các dữ liệu hiện có chưa đủ để khuyến cáo thay đổi dùng aspirin.

- Thuốc tránh thai:

Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc uống tránh thai gây tăng nguy cơ tổn thương mạch và khó kiểm soát huyết áp.

- Các thuốc khác:

Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc chẹn beta-adrenergic, methyldopa, các nitrat, thuốc chẹn calci, hydralazin, prazosin, và digoxin không cho thấy tác dụng phụ có ý nghĩa lâm sàng.

Enalapril có thể làm giảm nồng độ glucose huyết lúc đói ở người không bị đái tháo đường và có thể gây hạ glucose huyết ở người đái tháo đường đã được kiểm soát bằng insulin hoặc thuốc uống chống đái tháo đường. Cần nghiên cứu thêm về tác dụng giảm glucose huyết của enalapril.

- Thuốc ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy sử dụng kết hợp thuốc ức chế kép hệ thống renin-angiotensin-aldosteron với các thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến tần suất cao hơn xảy ra các phản ứng phụ như hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp tính) khi so sánh với đơn trị liệu thuốc tác động hệ RAAS.

- Thuốc chống trầm cảm ba vòng/thuốc chống loạn thần/thuốc mê/thuốc gây nghiện:

Sử dụng đồng thời một số thuốc an thần, thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chống loạn thần với các thuốc ức chế ACE có thể dẫn đến giảm huyết áp hơn nữa.

- Vàng:

Phản ứng Nitritoid (triệu chứng bao gồm đỏ mặt, buồn nôn, nôn và hạ huyết áp) hiếm gặp ở bệnh nhân sử dụng đồng thời vàng dưới dạng tiêm (như natri aurothiomalat) với thuốc ức chế ACE bao gồm enalapril.

- Thuốc ức chế đích của Rapamycin trên động vật có vú (mTOR):

Bệnh nhân dùng đồng thời enalapril với liệu pháp thuốc ức chế mTOR (như temsirolimus, sirolimus, everolimus) có thể tăng nguy cơ bị phù mạch.

- Thuốc kích thích giao cảm:

Có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của các thuốc ức chế ACE.

- Rượu:

Tăng cường tác dụng hạ huyết áp của các thuốc ức chế ACE.

9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Nếu một lần quên không dùng thuốc, không được uống liều đã quên. Uống liều tiếp theo như chỉ định. Không dùng liều thuốc gấp đôi để uống thay thế cho liều đã quên.

10. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

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

11. Những triệu chứng và dấu hiệu khi dùng thuốc quá liều?

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.

12. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Liên hệ với bệnh viện gần nhất hoặc bác sĩ ngay lập tức. Khi đi, nhớ mang theo thuốc đang uống.

13. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này?

- Hạ huyết áp có triệu chứng:

+ Hạ huyết áp có triệu chứng hiếm gặp ở bệnh nhân tăng huyết áp không có biến chứng. Ở bệnh nhân tăng huyết áp dùng enalapril, 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, thẩm phân, tiêu chảy hoặc nôn. Ở bệnh nhân suy tim, có hay không có suy thận kèm theo, hạ huyết áp có triệu chứng cũng đã được ghi nhận. Điều này có nhiều khả năng xảy ra hơn ở bệnh nhân suy tim nặng, phản ánh qua việc dùng liều cao thuốc lợi tiểu quai, giảm natri máu hoặc tổn thương chức năng thận. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát y tế và phải theo dõi chặt chẽ bệnh nhân mỗi khi điều chỉnh liều của enalapril và/hoặc thuốc lợi tiểu. Những biện pháp tương tự cũng được áp dụng ở bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh mạch máu não mà ở những bệnh nhân này hạ huyết áp quá mức có thể dẫn tới nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não.

564-
N
THIẾT B
ĐỊNH
IAR)
T. BÌNH

✓

+ Nếu hạ huyết áp xảy ra, phải để bệnh nhân nằm ngửa và nếu cần, truyền tĩnh mạch dung dịch muối sinh lý. Hạ huyết áp thoáng qua không phải là chống chỉ định đối với những liều tiếp theo, những liều thuốc này thường được sử dụng không có trở ngại khi huyết áp đã được nâng lên sau khi bù dịch.

+ Ở một số bệnh nhân suy tim có huyết áp bình thường hoặc thấp, huyết áp có thể hạ thấp hơn nữa khi dùng enalapril. Tác dụng này đã được biết trước và thường không phải là lý do để ngưng thuốc. Nếu hạ huyết áp có triệu chứng, có thể cần phải giảm liều và/hoặc ngưng sử dụng thuốc lợi tiểu và/hoặc enalapril.

- Bệnh cơ tim phì đại/hẹp động mạch chủ hoặc van hai lá:

Giống như tất cả các thuốc giãn mạch, các thuốc ức chế ACE nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị hẹp van hai lá và nghẽn dòng máu ra khỏi tâm thất trái và tránh sử dụng trong những trường hợp bị sốc tim và tắc nghẽn huyết động có ý nghĩa.

- Suy giảm chức năng thận:

+ Ở bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 80 ml/phút), liều khởi đầu enalapril nên được điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân và sau đó theo chức năng đáp ứng của bệnh nhân với trị liệu. Theo dõi thường quy với lượng kali và creatinin là một phần của việc thăm khám y khoa thông thường cho các bệnh nhân này.

+ Suy thận đã được báo cáo liên quan đến enalapril và chủ yếu ở những bệnh nhân bị suy tim nặng hoặc bệnh thận, bao gồm hẹp động mạch thận. Nếu được phát hiện kịp thời và điều trị thích hợp, suy thận liên quan đến điều trị với enalapril thường có thể hồi phục.

+ Một số bệnh nhân tăng huyết áp mà không có bệnh thận rõ rệt từ trước có hiện tượng tăng urê và creatinin trong máu khi enalapril được sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu. Có thể cần phải giảm liều enalapril và/hoặc ngưng thuốc lợi tiểu. Tình trạng này sẽ làm tăng khả năng hẹp động mạch thận.

- Tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận:

Tăng nguy cơ hạ huyết áp và suy thận ở bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận của thận đơn độc được điều trị với các thuốc ức chế ACE. Giảm 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, điều chỉnh liều cẩn thận và theo dõi chức năng thận.



- Ghép thận:

Chưa có kinh nghiệm về sử dụng enalapril ở những bệnh nhân ghép thận gần đây. Do đó không nên điều trị bằng enalapril.

- Suy gan:

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

- Giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt:

Giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt, giảm lượng tiểu cầu và thiếu máu đã được ghi nhận ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE. 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 enalapril 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 enalapril ở các bệnh nhân này nên theo dõi định kỳ số lượng bạch cầu và phải yêu cầu bệnh nhân báo cáo ngay nếu có bất cứ dấu hiệu nhiễm khuẩn nào.

- Quá mẫn cảm/phù mạch máu – thần kinh:

+ Phù mạch máu – thần kinh ở mặt, tay chân, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được ghi nhận ở bệnh nhân được điều trị với thuốc ức chế ACE, kể cả enalapril. Triệu chứng này có thể xảy ra tại bất kỳ thời điểm nào trong khi điều trị. Trong trường hợp này, cần ngưng dùng enalapril ngay lập tức; 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. Ngay cả trong trường hợp sưng phù chỉ khu trú ở lưỡi, không gây suy hô hấp, bệnh nhân cần được tiếp tục quan sát vì việc điều trị bằng thuốc kháng histamin và corticosteroid có thể không đáp ứng đủ.

+ Trong vài trường hợp rất hiếm gặp đã có ghi nhận tử vong do phù mạch liên quan đến phù thanh quản hoặc phù lưỡi. Bệnh nhân phù ở lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể gây tắc nghẽn đường hô hấp, đặc biệt ở những người có tiền sử phẫu thuật đường hô hấp. Ở những trường hợp này, cần điều trị cấp cứu ngay, có thể bao gồm tiêm dưới da dung dịch epinephrin

1 : 1000 (0,3 ml đến 0,5 ml) và/hoặc tiến hành các biện pháp để đảm bảo thông thoáng đường hô hấp.

+ 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.

+ Bệnh nhân dùng phối hợp thuốc ức chế ACE và thuốc ức chế mTOR (đích của Rapamycin trên động vật có vú) (như temsirolimus, sirolimus, everolimus) có thể làm tăng nguy cơ phù mạch.

- Phản ứng dạng phản vệ trong quá trình điều trị giải miễn cảm với côn trùng cánh màng:

Trong vài trường hợp hiếm gặp, đã xảy ra phản ứng dạng phản vệ đe dọa tính mạng ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE trong quá trình điều trị giải miễn cảm với nọc độc côn trùng cánh màng. Những phản ứng này đã không xảy ra khi tạm thời không sử dụng thuốc ức chế ACE trước mỗi lần giải miễn cảm.

- Phản ứng dạng phản vệ trong quá trình trích rút LDL:

Ở vài trường hợp hiếm gặp, bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế ACE trong khi trích rút lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) bằng dextran sulphat có thể có phản ứng dạng phản vệ đe dọa đến tính mạng. Các phản ứng này đã không xảy ra khi tạm thời không dùng thuốc ức chế ACE trước mỗi lần trích rút.

- Thẩm phân máu:

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 AN 69) 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.

- Hạ đường huyết:

Bệnh nhân tiểu đường được điều trị với thuốc uống trị tiểu đường hoặc insulin nên được kiểm soát chặt chẽ mức đường huyết khi bắt đầu kết hợp với thuốc ức chế ACE đặc biệt trong tháng điều trị kết hợp đầu tiên.

- Ho:

UỐC
YT
TUYỂN

Ho đã được ghi nhận khi sử dụng thuốc ức chế ACE. Diễn hình là ho khan, dai dẳng và tự hết khi ngưng thuốc. Ho do thuốc ức chế ACE phải được xem xét khi chẩn đoán phân biệt nguyên nhân gây ho.

- Phẫu thuật/gây mê:

Ở bệnh nhân đại phẫu hoặc trong khi gây mê bằng các thuốc làm hạ huyết áp, enalapril có thể ức chế sự tạo thành angiotensin II thứ phát sau khi phóng thích renin bù trừ. Nếu hạ huyết áp xảy ra và được xem xét là do cơ chế này thì có thể điều trị bằng cách truyền dịch.

- 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 enalapril. Bệnh nhân có nguy cơ tăng kali máu gồm người bị suy thận, chức năng thận bị giảm, tuổi (> 70 tuổi), tiểu đường, các biến cố tái diễn, đặc biệt là mất nước, mất bù tim cấp tính, nhiễm toan chuyển hóa và sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu giữ kali (như spironolacton, eplerenon, triamteren hoặc amilorid), các chất bổ sung kali hoặc các chất thay thế muối chứa kali; hoặc ở những bệnh nhân đang dùng các thuốc có thể làm tăng nồng độ kali huyết thanh (như heparin). Việc sử dụng các chất bổ sung kali, các thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc chất thay thế muối chứa kali đặc biệt ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận có thể dẫn đến tăng có ý nghĩa kali huyết thanh. Tăng kali máu có thể gây ra loạn nhịp tim nghiêm trọng, đôi khi gây tử vong. Nếu sử dụng đồng thời enalapril với các thuốc nói trên nên sử dụng thận trọng và thường xuyên theo dõi kali huyết thanh.

- Lithi:

Nói chung không khuyến cáo kết hợp lithi với enalapril.

- Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):

+ Có bằng chứng cho thấy khi 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 cả suy thận cấp). Do đó, không khuyến cáo sử dụng thuốc ức chế kép RAAS kết hợp với các thuốc ức chế ACE, thuốc chặn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren.

+ Nếu liệu pháp kết hợp này được xem là hoàn toàn cần thiết thì sự kết hợp này chỉ nên thực hiện dưới sự giám sát của chuyên gia và phải theo dõi chặt chẽ, thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp.

+ Không nên dùng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc chặn thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân bị bệnh thận do tiểu đường.

100-
CỘNG
CỔ P
TRAI
BÌN
IDIP
HON

21

- Lactose:

Bidinatec® 10 có chứa lactose. Do đó không nên dùng cho bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu lactase Lapp hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

- Trẻ em:

+ Dữ liệu về an toàn và hiệu quả ở trẻ em > 6 tuổi bị cao huyết áp còn hạn chế nhưng không có dữ liệu cho các chỉ định khác. Vẫn có dữ liệu dược động học ở trẻ trên 2 tháng tuổi nhưng còn hạn chế. Enalapril không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em cho các chỉ định khác hơn là chỉ định cao huyết áp.

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

- Mang thai:

Không nên bắt đầu sử dụng thuốc ức chế ACE trong thời kỳ mang thai. Trừ khi việc tiếp tục sử dụng thuốc ức chế ACE được xem xét là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được đổi sang liệu pháp điều trị hạ huyết áp thay thế mà dữ liệu an toàn đã được xác định khi sử dụng trong thời kỳ mang thai. Khi được chẩn đoán mang thai nên ngưng ngay việc điều trị với thuốc ức chế ACE và nếu thích hợp nên bắt đầu liệu pháp điều trị thay thế.

- Chứng tộc:

Cũng như các thuốc ức chế ACE khác, enalapril 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 tăng huyết áp.

- Thuốc có thể gây chóng mặt, mệt mỏi. Thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

14. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ?

Cần tham vấn dược sỹ, bác sỹ khi:

- Đang dùng bất kỳ loại thuốc nào trước khi bắt đầu điều trị bằng **Bidinatec® 10**.
- Tiền sử dị ứng với thuốc và các thành phần của thuốc.
- Khi xảy ra các tác dụng không mong muốn trong khi dùng thuốc.
- Khi dùng quá liều khuyến cáo.
- Khi có thai hoặc cho con bú hoặc dự định có thai.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

15. Hạn dùng của thuốc

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

16. Tên, địa chỉ, biểu tượng của nhà sản xuất

- Tên: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC – TRANG THIẾT BỊ Y TẾ BÌNH ĐỊNH (BIDIPHAR)
- Địa chỉ: 498 Nguyễn Thái Học, phường Quang Trung, thành phố Quy Nhơn, tỉnh Bình Định
- Biểu tượng nhà sản xuất:



Bidiphar

17. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Lê Minh Hùng