



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

CAPTOPRIL LTF 25

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

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

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Captopril 25 mg

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose 112, Pregelatinized starch, Colloidal silicon dioxide, Stearic acid, Lactose monohydrate.

2. DẠNG BÀO CHẾ CỦA THUỐC

Viên nén.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén tròn màu trắng, hai mặt trơn.

3. CHỈ ĐỊNH

Tăng huyết áp: Điều trị tình trạng tăng huyết áp nhẹ đến trung bình. Trong trường hợp tăng huyết áp nặng, nên sử dụng khi điều trị tiêu chuẩn không hiệu quả hoặc không phù hợp.

Suy tim sung huyết: Captopril được chỉ định để điều trị suy tim sung huyết. Thuốc nên được sử dụng cùng với thuốc lợi tiểu, digitalis và thuốc chẹn beta khi cần thiết.

Ở những bệnh nhân dùng liều trên 100 mg/ngày phối hợp thêm hoặc bớt thuốc lợi tiểu, ở những người suy thận nặng hoặc những người suy tim sung huyết nặng, việc sử dụng captopril phải có sự giám sát của chuyên gia y tế.

Nhồi máu cơ tim

Điều trị ngắn hạn (4 tuần): Captopril được chỉ định cho bất kỳ bệnh nhân nào ổn định về mặt lâm sàng trong vòng 24 giờ đầu sau nhồi máu cơ tim.

Phòng ngừa lâu dài suy tim có triệu chứng: Captopril được chỉ định ở những bệnh nhân đã ổn định về mặt lâm sàng với rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng (phân suất tống máu $\leq 40\%$) sau nhồi máu cơ tim để tăng khả năng sống sót, trì hoãn sự khởi phát suy tim có triệu chứng, giảm số lần nhập viện do suy tim và giảm nhồi máu cơ tim tái phát và các thủ thuật tái thông động mạch vành.

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

Bệnh thận do đái tháo đường tuýp 1: Captopril được chỉ định cho bệnh nhân đái tháo đường phụ thuộc insulin để điều trị bệnh thận do đái tháo đường gây tăng protein trong nước tiểu (microalbumin niệu lớn hơn 30 mg/ ngày). Captopril có thể ngăn ngừa sự tiến triển của bệnh thận và làm giảm các biến cố lâm sàng liên quan như chạy thận nhân tạo, ghép thận và tử vong.

Captopril có thể được sử dụng riêng lẻ hoặc kết hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng: Dùng đường uống. Trong trường hợp liều cần dùng khác với hàm lượng có sẵn, nên sử dụng chế phẩm khác có hàm lượng thích hợp theo hướng dẫn của bác sĩ hoặc dược sĩ.

Người lớn:

Tăng huyết áp: Điều trị bằng captopril nên ở liều thấp nhất có hiệu quả và được điều chỉnh theo nhu cầu của bệnh nhân.

Ở những bệnh nhân có hệ renin-angiotensin-aldosteron hoạt động mạnh (giảm thể tích máu, tăng huyết áp thận, mất bù tim), tốt nhất nên bắt đầu bằng liều duy nhất 6,25 mg hoặc 12,5 mg. Việc bắt đầu điều trị này tốt nhất nên diễn ra dưới sự giám sát y tế chặt chẽ. Sau đó, những liều này sẽ được dùng hai lần một ngày. Liều dùng có thể tăng dần lên 50 mg mỗi ngày trong một hoặc hai liều và nếu cần thiết, lên 100 mg mỗi ngày trong một hoặc hai liều.

Điều trị với captopril phải được bắt đầu dưới sự giám sát y tế chặt chẽ. Liều khởi đầu thông thường là 6,25 mg - 12,5 mg dùng 2 lần một ngày hoặc dùng 3 lần một ngày. Việc điều chỉnh đến liều duy trì (75 - 150 mg mỗi ngày) nên được thực hiện dựa trên đáp ứng của bệnh nhân, tình trạng lâm sàng và khả năng dung nạp, tối đa 150 mg mỗi ngày chia thành nhiều lần. Liều dùng nên được tăng dần, với khoảng cách ít nhất 2 tuần để đánh giá đáp ứng của bệnh nhân.

Điều trị ngắn hạn: Điều trị với captopril nên bắt đầu tại bệnh viện càng sớm càng tốt sau khi xuất hiện các dấu hiệu và/hoặc triệu chứng ở những bệnh nhân có huyết động ổn định. Nên dùng liều thăm dò 6,25 mg, dùng liều 12,5 mg 2 giờ sau đó và liều 25 mg 12 giờ sau.

Điều trị mạn tính: Nếu không bắt đầu điều trị bằng captopril trong vòng 24 giờ đầu tiên của giai đoạn nhồi máu cơ tim cấp, nên bắt đầu điều trị từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 16 sau nhồi máu khi đã đạt được các điều kiện điều trị cần thiết (huyết động ổn định và kiểm soát bất kỳ tình trạng thiếu máu cục bộ còn sót lại nào). Nên bắt đầu điều trị tại bệnh viện dưới sự giám sát chặt chẽ (đặc biệt là huyết áp) cho đến khi đạt liều 75 mg. Liều khởi đầu phải thấp, đặc biệt nếu bệnh nhân có huyết áp bình thường hoặc thấp khi bắt đầu điều trị. Nên bắt đầu điều trị với liều 6,25 mg, sau đó là 12,5 mg, 3 lần/ngày trong 2 ngày và sau đó là 25 mg, 3 lần/ngày nếu không có phản ứng huyết động bất lợi. Liều khuyến cáo để bảo vệ tim hiệu quả trong quá trình điều trị dài hạn là 75 đến 150 mg/ngày, chia làm hai hoặc ba liều. Trong trường hợp xuất hiện triệu chứng hạ huyết áp quá mức, như trong suy tim, liều thuốc lợi tiểu và/hoặc thuốc giãn mạch đi kèm khác có thể được giảm để đạt được liều captopril ở trạng thái ổn định. Khi cần thiết, liều captopril nên được điều chỉnh theo phản ứng lâm sàng của bệnh nhân. Captopril có thể được sử dụng kết hợp với các phương pháp điều trị nhồi máu cơ tim khác như thuốc tiêu huyết khối, thuốc chẹn beta và acid acetylsalicylic.

Bệnh thận do đái tháo đường tuýp I: Liều khuyến cáo là 75-100 mg mỗi ngày chia làm nhiều lần. Captopril có thể được dùng kết hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác, như thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn beta, thuốc tác dụng trung ương hoặc thuốc giãn mạch nếu việc chỉ dùng captopril không đủ kiểm soát được huyết áp.

Vincapril được bài tiết chủ yếu qua thận, nên giảm liều hoặc tăng khoảng cách giữa các liều ở những bệnh nhân suy thận. Khi cần điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu, thuốc lợi tiểu quai (ví dụ furosemid) được ưu tiên hơn thuốc lợi tiểu thiazid ở những bệnh nhân suy thận nặng.

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

Tương tự như các thuốc chống tăng huyết áp khác, cần cân nhắc bắt đầu điều trị bằng liều khởi đầu thấp hơn (6,25 mg hai lần một ngày) ở những bệnh nhân cao tuổi có thể bị suy giảm chức năng thận và rối loạn chức năng các cơ quan khác.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Liều khởi đầu ban đầu nên là 0,3 mg cho mỗi kg trọng lượng cơ thể. Đối với những bệnh nhân cần đặc biệt thận trọng (trẻ em bị suy thận, trẻ sinh non, trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, vì chức năng thận của trẻ không giống với trẻ lớn và người lớn), liều khởi đầu chỉ nên là 0,15 mg captopril/kg trọng lượng cơ thể. Nhìn chung, captopril được dùng cho trẻ em 3 lần một ngày, nhưng liều lượng và khoảng cách dùng thuốc phải được điều chỉnh riêng theo đáp ứng của từng bệnh nhân.

Quá mẫn với captopril và các thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) khác, hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Tiền sử phù mạch liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) trước đó.

Phù mạch di truyền hoặc vô căn.

Phụ nữ mang thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời captopril với các sản phẩm có chứa aliskiren ở những bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73 m²).

Sử dụng đồng thời với sacubitril/valsartan. Điều trị bằng captopril không được bắt đầu sớm hơn 36 giờ sau liều sacubitril/valsartan cuối cùng.

Hạ huyết áp: Hiếm khi thấy hạ huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp không có biến chứng. Hạ huyết áp có triệu chứng dễ xảy ra hơn ở những bệnh nhân tăng huyết áp giảm thể tích và/hoặc hạ natri máu khi điều trị bằng thuốc lợi tiểu mạnh, hạn chế muối trong chế độ ăn, tiêu chảy, nôn mửa hoặc chạy thận nhân tạo. Suy giảm thể tích và/hoặc hạ natri máu nên được điều chỉnh trước khi dùng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) và nên cân nhắc liều khởi đầu thấp hơn.



Bệnh nhân suy tim có nguy cơ hạ huyết áp cao hơn và nên dùng liều khởi đầu thấp hơn khi bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI). Mức độ giảm lớn nhất ở giai đoạn đầu của quá trình điều trị; tác dụng này ổn định trong vòng một hoặc hai tuần và thường trở lại mức trước khi điều trị mà không giảm hiệu quả điều trị trong vòng hai tháng. Cần thận trọng bất cứ khi nào tăng liều captopril hoặc thuốc lợi tiểu ở bệnh nhân suy tim.

Như với bất kỳ thuốc chống tăng huyết áp nào, việc hạ huyết áp quá mức ở bệnh nhân mắc bệnh tim mạch thiếu máu cục bộ hoặc bệnh mạch máu não có thể làm tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ. Nếu hạ huyết áp quá mức, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm ngửa. Có thể cần bổ sung thể tích bằng dung dịch muối sinh lý qua đường tĩnh mạch.

Trẻ nhỏ, đặc biệt là trẻ mới sinh, có thể dễ bị các tác dụng huyết động bất lợi của captopril hơn. Đã có báo cáo về tình trạng giảm huyết áp quá mức, kéo dài và không thể đoán trước cùng các biến chứng liên quan, bao gồm thiếu niệu và co giật.

Tăng huyết áp mạch thận: Có nguy cơ hạ huyết áp và suy thận tăng lên khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch đến một quả thận đang hoạt động được điều trị bằng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI). Mất chức năng thận có thể xảy ra chỉ với những thay đổi nhẹ về creatinin huyết thanh. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát y tế chặt chẽ với liều thấp, điều chỉnh liều cẩn thận và theo dõi chức năng thận.

Suy thận: Tỷ lệ phản ứng có hại với captopril chủ yếu liên quan đến chức năng thận vì thuốc được bài tiết chủ yếu qua thận. Trong trường hợp suy thận (độ thanh thải creatinin ≤ 40 ml/phút), liều ban đầu của captopril phải được điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân, sau đó dựa trên đáp ứng điều trị của bệnh nhân. Liều không được vượt quá mức cần thiết để kiểm soát đầy đủ huyết áp và nên giảm liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Đánh giá bệnh nhân nên bao gồm đánh giá chức năng thận (theo dõi kali và creatinin) trước khi bắt đầu điều trị và sau đó ở các khoảng thời gian thích hợp. Bệnh nhân suy thận thường không nên điều trị bằng captopril.

Hẹp van động mạch chủ và van hai lá / Bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn: Thận trọng khi dùng captopril cho bệnh nhân bị nghẽn van thất trái và đường ra thất trái. Vì kinh nghiệm điều trị các cơn tăng huyết áp cấp tính còn hạn chế nên cần tránh sử dụng captopril trong các trường hợp sốc tim và tắc nghẽn huyết động đáng kể.

Phù mạch: phù mạch ở tứ chi, mặt, môi, niêm mạc, lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) bao gồm captopril. Điều này có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, trong những trường hợp hiếm gặp, phù mạch nghiêm trọng có thể phát triển sau khi điều trị lâu dài bằng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI). Trong những trường hợp như vậy, cần ngừng captopril ngay lập tức và phải tiến hành theo dõi thích hợp để đảm bảo giải quyết hoàn toàn các triệu chứng trước khi cho bệnh nhân xuất viện. Trong những trường hợp sung chi giới hạn ở mặt và môi, tình trạng này thường tự khỏi mà không cần điều trị, mặc dù thuốc kháng histamin có hiệu quả trong việc làm giảm các triệu chứng. Phù mạch liên quan đến lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể gây tử vong. Khi có tình trạng liên quan đến lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản, có khả năng gây tắc nghẽn đường thở, cần tiến hành các liệu pháp thích hợp ngay lập tức, có thể bao gồm dung dịch epinephrin tiêm dưới da 1:1000 (0,3 ml đến 0,5 ml) và/hoặc các biện pháp đảm bảo khai thông đường thở. Bệnh nhân cần phải nhập viện và theo dõi trong ít nhất 12 đến 24 giờ và không được xuất viện cho đến khi các triệu chứng hoàn toàn biến mất.

Bệnh nhân chủng tộc da màu dùng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) đã được báo cáo có tỷ lệ phù mạch cao hơn so với bệnh nhân chủng tộc khác.

Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) có thể có nguy cơ phù mạch cao hơn khi dùng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI).



Phù mạch ruột cũng được báo cáo hiếm gặp ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế enzyme chuyển. Những bệnh nhân này biểu hiện đau bụng (có hoặc không kèm theo buồn nôn hoặc nôn); trong một số trường hợp, không có phù mạch mắt trước đó và nồng độ C-1 esterase bình thường. Phù mạch được chẩn đoán bằng các thủ thuật bao gồm chụp CT bụng, hoặc siêu âm hoặc phẫu thuật và các triệu chứng đã hết sau khi ngừng thuốc ức chế enzyme chuyển. Phù mạch ruột nên được đưa vào chẩn đoán phân biệt ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) biểu hiện đau bụng.

Chống chỉ định dùng đồng thời thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) với sacubitril/valsartan do làm tăng nguy cơ phù mạch. Không được bắt đầu điều trị bằng sacubitril/valsartan sớm hơn 36 giờ sau liều captopril cuối cùng. Không được bắt đầu điều trị bằng captopril sớm hơn 36 giờ sau liều sacubitril/valsartan cuối cùng. Sử dụng đồng thời thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) với racecadotril, thuốc ức chế mTOR (ví dụ sirolimus, everolimus, temsirolimus) và vildagliptin có thể làm tăng nguy cơ phù mạch (ví dụ sưng đường thở hoặc lưỡi, có hoặc không có suy hô hấp). Cần thận trọng khi bắt đầu dùng racecadotril, thuốc ức chế mTOR (ví dụ sirolimus, everolimus, temsirolimus) và vildagliptin ở bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế enzyme chuyển. Kali huyết thanh: Thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) có thể gây tăng kali máu vì chúng ức chế giải phóng aldosteron. Tác dụng này thường không đáng kể ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận và/ hoặc ở những bệnh nhân đang dùng thuốc bổ sung kali (bao gồm cả thuốc thay thế muối), thuốc lợi tiểu giữ kali, trimethoprim hoặc co-trimoxazol còn được gọi là trimethoprim/sulfamethoxazol và đặc biệt là thuốc đối kháng aldosteron hoặc thuốc chẹn thụ thể angiotensin, có thể xảy ra tình trạng tăng kali máu. Thuốc lợi tiểu giữ kali và thuốc chẹn thụ thể angiotensin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) và nên theo dõi kali huyết thanh và chức năng thận.

Ho: ho đã được báo cáo khi sử dụng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI). Đặc trưng là ho không có đờm, dai dẳng và hết sau khi ngừng điều trị.

Phong tỏa kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI), thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó, không khuyến cáo phong tỏa kép hệ RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI), thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren.

Nếu điều trị phong tỏa kép được coi là hoàn toàn cần thiết, điều này chỉ nên thực hiện dưới sự giám sát của chuyên gia y tế và thường xuyên theo dõi chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II không nên sử dụng đồng thời ở bệnh nhân mắc bệnh thận do đái tháo đường.

Suy gan: Hiếm gặp, thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) có liên quan đến một hội chứng bắt đầu bằng vàng da ứ mật và tiến triển thành hoại tử gan cấp tính và (đôi khi) tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa được hiểu rõ. Bệnh nhân dùng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) bị vàng da hoặc tăng men gan rõ rệt nên ngừng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) và được theo dõi y tế thích hợp.

Tăng kali huyết: Tăng kali huyết thanh đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI), bao gồm captopril. Bệnh nhân có nguy cơ phát triển tăng kali máu bao gồm những người bị suy thận, đái tháo đường hoặc những người sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc bổ sung kali hoặc chất thay thế muối có chứa kali; hoặc những bệnh nhân đang dùng các loại thuốc khác có liên quan đến tăng kali huyết thanh (ví dụ heparin).



Nếu việc sử dụng đồng thời các tác nhân được đề cập ở trên được cho là phù hợp, thì nên theo dõi thường xuyên kali huyết thanh.

Lithi: Không khuyến cáo kết hợp lithi và captopril.

Protein niệu: Protein niệu có thể xảy ra đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc dùng liều thuốc ức chế enzyme chuyển tương đối cao.

Tổng lượng protein niệu lớn hơn 1 g mỗi ngày được thấy ở khoảng 0,7% bệnh nhân dùng captopril. Đa số bệnh nhân có bằng chứng về bệnh thận trước đó hoặc đã dùng liều captopril tương đối cao (trên 150 mg/ngày), hoặc cả hai.

Hội chứng thận hư xảy ra ở khoảng 1/5 bệnh nhân bị protein niệu. Trong hầu hết các trường hợp, protein niệu giảm dần hoặc hết trong vòng 6 tháng bất kể có tiếp tục dùng captopril hay không. Các thông số về chức năng thận, chẳng hạn như BUN và creatinin, hiếm khi thay đổi ở những bệnh nhân bị protein niệu.

Ở những bệnh nhân có bằng chứng về bệnh thận trước đó, nên ước tính lượng protein niệu (dùng que thử nước tiểu buổi sáng đầu tiên) trước khi điều trị và định kỳ sau đó.

Mặc dù bệnh cầu thận màng đã được tìm thấy trong các mẫu sinh thiết lấy từ một số bệnh nhân bị protein niệu, nhưng mối quan hệ nhân quả với captopril vẫn chưa được xác định.

Phản ứng phản vệ trong quá trình giải mẫn cảm: Đã có báo cáo hiếm hoi về phản ứng phản vệ kéo dài đe dọa tính mạng ở bệnh nhân đang điều trị giải mẫn cảm bằng nọc độc hymenoptera trong khi dùng một thuốc ức chế enzyme chuyển khác. Ở những bệnh nhân tương tự, những phản ứng này đã tránh được khi tạm thời ngừng sử dụng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI), nhưng chúng xuất hiện trở lại khi vô tình sử dụng lại.

Do đó, nên thận trọng khi sử dụng cho những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) đang trải qua quá trình giải mẫn cảm như vậy.

Phản ứng phản vệ khi thăm phân máu lưu lượng cao/tiếp xúc với màng lọc lipoprotein: Các quan sát lâm sàng gần đây cho thấy tỷ lệ cao các phản ứng phản vệ trong quá trình thăm phân máu với màng lọc lipoprotein lưu lượng cao (ví dụ AW 69) hoặc trải qua quá trình lọc lipoprotein tỷ trọng thấp với sự hấp thụ dextran sulfat ở bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế enzyme chuyển. Vì vậy, nên tránh kết hợp này. Ở những bệnh nhân này, nên cân nhắc sử dụng một loại thăm phân máu, màng lọc hoặc một nhóm thuốc khác.

Bệnh nhân đái tháo đường: Cần theo dõi chặt chẽ mức đường huyết ở những bệnh nhân đái tháo đường đã được điều trị trước đó bằng thuốc trị đái tháo đường đường uống hoặc insulin, cụ thể là trong tháng đầu tiên điều trị bằng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI).

Chức năng thận ở bệnh nhân suy tim: Một số bệnh nhân có thể tăng ổn định BUN và creatinin huyết thanh > 20 % so với mức bình thường khi điều trị dài hạn bằng captopril. Một số bệnh nhân, thường là những bệnh nhân có bệnh thận nặng từ trước, cần phải ngừng điều trị do creatinin tăng dần.

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 enzyme chuyển (ACEI), kể cả captopril. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có yếu tố biến chứng nào khác, tình trạng giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xảy ra.

Captopril nên được sử dụng hết sức thận trọng ở những bệnh nhân có suy giảm chức năng thận từ trước, bệnh mạch máu collagen, điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch, điều trị bằng allopurinol hoặc procainamid, hoặc kết hợp các yếu tố này. Một số bệnh nhân này bị nhiễm trùng nặng mà trong một số trường hợp không đáp ứng với liệu pháp kháng sinh chuyên sâu.



Nếu captopril được sử dụng cho những bệnh nhân như vậy, nên thực hiện đếm số lượng bạch cầu và số lượng từng loại bạch cầu trước khi điều trị, hai tuần một lần trong ba tháng đầu điều trị bằng captopril và định kỳ sau đó.

Trong quá trình điều trị, tất cả bệnh nhân nên được hướng dẫn báo cáo bất kỳ dấu hiệu nhiễm trùng nào (ví dụ như đau họng, sốt), khi đó cần tiến hành xét nghiệm công thức bạch cầu.

Nên ngừng captopril và các thuốc dùng đồng thời khác nếu phát hiện hoặc nghi ngờ giảm bạch cầu trung tính (bạch cầu trung tính dưới $1000/\text{mm}^3$).

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

Phẫu thuật/Gây mê: Ở những bệnh nhân trải qua phẫu thuật lớn, hoặc trong quá trình gây mê bằng các tác nhân gây hạ huyết áp, captopril sẽ ngăn chặn sự hình thành angiotensin II thứ phát do giải phóng renin bù trừ. Điều này có thể dẫn đến hạ huyết áp. Hạ huyết áp có thể điều chỉnh bằng cách bù thể tích.

Sự khác biệt về chủng tộc: Cũng như các thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) khác, captopril dường như kém hiệu quả hơn trong việc hạ huyết áp ở người chủng tộc da màu so với người chủng tộc khác, có thể do tình trạng renin thấp phổ biến hơn ở nhóm chủng tộc da màu bị tăng huyết áp.

Mang thai: Không nên bắt đầu dùng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) trong thời kỳ mang thai. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng thuốc ức chế enzyme chuyển được coi là cần thiết, bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai nên được thay đổi sang phương pháp điều trị hạ huyết áp thay thế đã được thiết lập về độ an toàn để sử dụng trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng thuốc ức chế enzyme chuyển ngay lập tức, và nếu thích hợp, nên bắt đầu liệu pháp thay thế.

Liên quan tá dược lactose: Thuốc này có chứa lactose, do đó những bệnh nhân mắc các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase Lapp hoặc kém hấp thu glucosegalactose không nên dùng thuốc này.

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

Thời kỳ mang thai

Không khuyến cáo sử dụng thuốc ức chế enzyme chuyển trong ba tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định sử dụng thuốc ức chế enzyme chuyển trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ. Bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) trong ba tháng đầu của thai kỳ vẫn chưa có kết luận; tuy nhiên không thể loại trừ khả năng tăng nhẹ nguy cơ. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) được coi là cần thiết, bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai nên chuyển sang các phương pháp điều trị chống tăng huyết áp thay thế có hồ sơ an toàn đã được thiết lập để sử dụng trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) ngay lập tức và nếu cần, nên bắt đầu điều trị thay thế. Việc tiếp xúc với thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ được biết là gây độc cho thai nhi ở người (suy giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm cốt hóa hộp sọ) và độc tính ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu). Nếu tiếp xúc với thuốc ức chế enzyme chuyển từ ba tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ.

Trẻ sơ sinh có mẹ dùng thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) cần được theo dõi chặt chẽ để phát hiện tình trạng hạ huyết áp.

Thời kỳ cho con bú

Dữ liệu dược động học hạn chế cho thấy nồng độ captopril trong sữa mẹ rất thấp. Mặc dù những nồng độ này có vẻ không liên quan về mặt lâm sàng, nhưng không khuyến cáo sử dụng captopril



Công ty này không khuyến cáo cho con bú đối với trẻ sinh non và trong vài tuần đầu sau khi sinh do nguy cơ giả định về tác dụng trên tim mạch và thận và do chưa có đủ kinh nghiệm lâm sàng. Trong trường hợp trẻ sơ sinh lớn hơn, có thể cân nhắc sử dụng captopril cho phụ nữ đang cho con bú nếu việc điều trị này là cần thiết đối với người mẹ và quan sát bất kỳ tác dụng phụ nào ở trẻ.

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

Giống như các thuốc chống tăng huyết áp khác, khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị suy giảm, cụ thể là khi bắt đầu điều trị, hoặc khi thay đổi liều lượng, và khi dùng kết hợp với rượu, nhưng những tác dụng này tùy thuộc vào mức độ nhạy cảm của từng cá nhân.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác:

Thuốc lợi tiểu (thuốc lợi tiểu thiazid hoặc thuốc lợi tiểu quai): Điều trị trước bằng thuốc lợi tiểu liều cao có thể dẫn đến tình trạng giảm thể tích và nguy cơ hạ huyết áp quá mức khi bắt đầu điều trị bằng captopril. Có thể giảm tác dụng hạ huyết áp bằng cách ngừng thuốc lợi tiểu, tăng thể tích hoặc lượng muối đưa vào hoặc bắt đầu điều trị bằng liều thấp captopril. Tuy nhiên, không có tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng nào được tìm thấy trong các nghiên cứu cụ thể với hydrochlorothiazid hoặc furosemid.

Thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc bổ sung kali: Thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) làm giảm sự mất kali do thuốc lợi tiểu gây ra. Thuốc lợi tiểu giữ kali (triamteren, amilorid và spironolacton), chất thay thế muối chứa kali hoặc bổ sung kali có thể gây tăng đáng kể kali huyết thanh. Nếu chỉ định sử dụng đồng thời do hạ kali máu, nên sử dụng thận trọng và theo dõi thường xuyên kali huyết thanh.

Mặc dù kali huyết thanh thường nằm trong giới hạn bình thường, nhưng tăng kali máu có thể xảy ra ở một số bệnh nhân được điều trị bằng captopril. Thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ spironolacton, triamteren hoặc amilorid), chất bổ sung kali hoặc chất thay thế muối chứa kali có thể dẫn đến tăng đáng kể kali huyết thanh. Cũng cần thận trọng khi dùng đồng thời captopril với các thuốc khác làm tăng kali huyết thanh, chẳng hạn như trimethoprim và cotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol) vì trimethoprim được biết là có tác dụng như thuốc lợi tiểu giữ kali giống như amilorid. Do đó, không khuyến cáo kết hợp captopril với các thuốc nêu trên. Nếu có chỉ định sử dụng đồng thời, cần thận trọng khi dùng và theo dõi thường xuyên kali huyết thanh.

Ciclosporin: Tăng kali máu có thể xảy ra khi dùng đồng thời thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) với ciclosporin. Khuyến cáo nên theo dõi kali huyết thanh.

Heparin: Tăng kali máu có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) với heparin. Khuyến cáo theo dõi kali huyết thanh.

Các thuốc chống tăng huyết áp khác: Captopril đã được dùng đồng thời một cách an toàn với các thuốc chống tăng huyết áp thường dùng khác (ví dụ thuốc chẹn beta và thuốc chẹn kênh canxi tác dụng kéo dài). Sử dụng đồng thời các thuốc này có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của captopril. Cần thận trọng khi điều trị bằng nitroglycerin và các nitrat khác hoặc các thuốc giãn mạch khác (như minoxidil).

Thuốc chẹn alpha: sử dụng đồng thời thuốc chẹn alpha có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của captopril và làm tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

Điều trị nhồi máu cơ tim cấp: Captopril có thể được sử dụng đồng thời với acid acetylsalicylic (ở liều dùng cho bệnh tim), thuốc tiêu huyết khối, thuốc chẹn beta và/hoặc nitrat ở những bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim.

Lithi: Sự gia tăng có thể hồi phục nồng độ lithi trong huyết thanh và độc tính đã được báo cáo trong quá trình dùng đồng thời lithi với thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI).



Sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nguy cơ ngộ độc lithi và làm tăng nguy cơ ngộ độc lithi đã tăng lên với thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI). Không khuyến cáo sử dụng captopril với lithi, nhưng nếu sự kết hợp này cần thiết, nên theo dõi cẩn thận nồng độ lithi trong huyết thanh.

Thuốc chống viêm không steroid: Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) (như indomethacin, ibuprofen) và thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) có tác dụng cộng hợp làm tăng kali huyết thanh trong khi chức năng thận có thể giảm. Về nguyên tắc, những tác động này có thể hồi phục. Hiếm khi xảy ra suy thận cấp, đặc biệt ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm như người cao tuổi hoặc mất nước. Sử dụng NSAID kéo dài có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI).

Clonidin: Tác dụng chống tăng huyết áp của captopril có thể bị chậm lại khi bệnh nhân điều trị bằng clonidin chuyển sang dùng captopril.

Allopurinol, procainamid, thuốc kìm tế bào hoặc ức chế miễn dịch: Dùng đồng thời với thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) có thể dẫn đến tăng nguy cơ giảm bạch cầu, đặc biệt khi dùng thuốc này ở liều cao hơn liều khuyến cáo hiện hành.

Probenecid: Độ thanh thải captopril qua thận giảm khi có mặt probenecid.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng/ Thuốc chống loạn thần: Thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của một số thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chống loạn thần. Hạ huyết áp tư thế có thể xảy ra.

Thuốc cường giao cảm: Có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI); bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận.

Thuốc chống đái tháo đường: Các nghiên cứu dược lý đã chỉ ra rằng các thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI), bao gồm captopril, có thể tăng cường tác dụng làm hạ đường huyết của insulin và thuốc chống đái tháo đường uống như sulphonylure ở bệnh nhân đái tháo đường. Nếu tương tác rất hiếm xảy ra, có thể cần phải giảm liều thuốc chống đái tháo đường trong khi điều trị đồng thời với thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI).

Các xét nghiệm cận lâm sàng: Captopril có thể gây ra kết quả dương tính giả đối với xét nghiệm ceton trong nước tiểu.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy việc phong tỏa kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI), thuốc chặn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến tần suất cao hơn các tác dụng phụ như hạ huyết áp quá mức, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với việc sử dụng một thuốc tác động lên RAAS.

Tương kỵ:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tần suất được xác định theo quy ước sau: thường gặp ($\geq 1/100$, $<1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$) và rất hiếm gặp ($<1/10.000$).

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo khi điều trị bằng captopril và/hoặc thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI) bao gồm:

Rối loạn máu và bạch huyết:

Rất hiếm gặp: Giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể các loại tế bào máu, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận, thiếu máu (bao gồm thiếu máu bất sản và thiếu máu tan máu),



giảm tiêu cầu, bệnh hạch bạch huyết, tăng bạch cầu ái toan, bệnh tự miễn và/hoặc xét nghiệm ANA dương tính.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:

Hiếm gặp: Chán ăn

Rất hiếm gặp: Tăng kali huyết, hạ natri máu và hạ đường huyết.

Rối loạn tâm thần:

Thường gặp: Rối loạn giấc ngủ

Rất hiếm gặp: Lú lẫn, trầm cảm.

Rối loạn hệ thần kinh:

Thường gặp: Suy giảm vị giác có thể hồi phục và tự khỏi, chóng mặt.

Ít gặp: Dị cảm, nhức đầu.

Hiếm gặp: Buồn ngủ.

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

Rối loạn mắt:

Rất hiếm gặp: Mờ mắt.

Rối loạn tim:

Ít gặp: Nhịp tim nhanh hoặc loạn nhịp tim nhanh, đau thắt ngực, hồi hộp.

Rất hiếm gặp: Ngừng tim, sốc tim.

Rối loạn mạch máu:

Ít gặp: Hạ huyết áp quá mức, hội chứng Raynaud, đỏ bừng, xanh xao.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:

Thường gặp: Ho khan, ho kích ứng (không có đờm) và khó thở.

Rất hiếm gặp: Co thắt phế quản, viêm mũi, viêm phế nang dị ứng/viêm phổi tăng bạch cầu ái toan.

Rối loạn tiêu hóa:

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

Hiếm gặp: Viêm miệng/viêm loét miệng, phù mạch ruột non.

Rất hiếm gặp: Viêm lưỡi, viêm tụy.

Rối loạn gan-mật:

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

Rối loạn da và mô dưới da:

Thường gặp: Ngứa có hoặc không kèm theo phát ban, phát ban và rụng tóc.

Ít gặp: Phù mạch.

Rất hiếm gặp: Nổi mào đay, hội chứng Stevens Johnson, hồng ban đa dạng, nhạy cảm với ánh sáng, ban đỏ toàn thân, phản ứng pemphigoid và viêm da tróc vảy.

Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương:



Rất hiếm gặp: Đau cơ, đau khớp.

Rối loạn thận và tiết niệu:

Ít gặp: Suy thận, đa niệu, thiếu niệu, tiểu buốt.

Rất hiếm gặp: Hội chứng thận hư.

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú:

Rất hiếm gặp: rối loạn cương dương, chứng vú to ở nam giới.

Các rối loạn toàn thân và tại chỗ:

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

Rất hiếm gặp: Sốt.

Các xét nghiệm cận lâm sàng:

Rất hiếm gặp: Protein niệu, tăng bạch cầu ái toan, tăng kali máu, giảm natri máu, tăng urê máu, tăng creatinin máu, tăng bilirubin máu, giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm số lượng bạch cầu, giảm số lượng tiểu cầu, kháng thể kháng nhân (ANA) dương tính, tăng tốc độ lắng hồng cầu.

Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng:

Các triệu chứng quá liều bao gồm hạ huyết áp quá mức, sốc, hôn mê, nhịp tim chậm, rối loạn điện giải và suy thận.

Cách xử trí:

Các biện pháp ngăn ngừa sự hấp thụ (ví dụ rửa dạ dày, dùng chất hấp phụ và natri sulfat trong vòng 30 phút sau khi uống) và đẩy nhanh quá trình đào thải nên được áp dụng nếu mới uống. Nếu hạ huyết áp quá mức xảy ra, bệnh nhân nên được đặt nằm xuống và nên nhanh chóng bổ sung muối và thể tích. Nên cân nhắc điều trị bằng angiotensin-II. Nhịp tim chậm hoặc phản ứng phế vị lan rộng nên được điều trị bằng cách dùng atropin. Có thể cân nhắc sử dụng máy tạo nhịp tim.

Captopril có thể bị loại bỏ khỏi tuần hoàn người lớn bằng thẩm phân máu. Captopril không được loại bỏ hoàn toàn bằng thẩm phân phúc mạc.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc tác dụng lên hệ renin-angiotensin, thuốc ức chế enzyme chuyển (ACEI)

Mã ATC: C09AA01

Captopril là chất ức chế cạnh tranh, có tính đặc hiệu cao của enzyme chuyển angiotensin-I (chất ức chế ACE).

Tác dụng có lợi của thuốc ức chế ACE dường như chủ yếu là kết quả của việc ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron trong huyết tương. Renin là một loại enzym nội sinh được tổng hợp bởi thận và giải phóng vào tuần hoàn, tại đó renin chuyển đổi angiotensinogen thành angiotensin-I, một decapeptid không có hoạt tính. Angiotensin-I sau đó được chuyển đổi thành angiotensin-II bởi enzym chuyển angiotensin, một peptidyl dipeptidase. Angiotensin-II là một chất co mạch



manh chịu trách nhiệm cho sự co mạch động mạch và tăng huyết áp, cũng như kích thích tuyến thượng thận tiết ra aldosteron. Ức chế ACE dẫn đến giảm angiotensin-II trong huyết tương, dẫn đến giảm hoạt động co mạch và giảm tiết aldosteron. Mặc dù sự giảm tiết aldosteron là ít, nhưng có thể làm gia tăng nồng độ kali trong huyết thanh, cùng với mất natri và dịch. Việc chấm dứt phản hồi cân bằng của angiotensin-II đối với quá trình tiết renin dẫn đến tăng hoạt động renin trong huyết tương.

Một chức năng khác của enzym chuyển là phân hủy peptid kinin bradykinin có tác dụng gây giãn mạch mạnh thành các chất chuyển hóa không hoạt động. Do đó, ức chế ACE dẫn đến tăng hoạt động của hệ kallikrein-kinin tuần hoàn và cục bộ góp phần làm giãn mạch ngoại vi bằng cách kích hoạt hệ prostaglandin; có thể cơ chế này liên quan đến tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế ACE và liên quan đến một số phản ứng có hại.

Giảm huyết áp thường đạt mức tối đa sau 60 đến 90 phút uống một liều captopril riêng lẻ. Thời gian tác dụng phụ thuộc vào liều dùng. Giảm huyết áp có thể tiến triển, do đó để đạt được hiệu quả điều trị tối đa, có thể cần phải điều trị trong vài tuần. Tác dụng hạ huyết áp của captopril và thuốc lợi tiểu loại thiazid có tính cộng hợp.

Ở những bệnh nhân tăng huyết áp, captopril làm giảm huyết áp khi nằm ngửa và khi đứng thẳng, mà không gây ra bất kỳ sự tăng nhịp tim bù trừ nào, cũng không gây giữ nước và natri.

Trong các nghiên cứu huyết động học, captopril gây ra sự giảm đáng kể sức cản động mạch ngoại vi. Nhìn chung không có thay đổi có liên quan về mặt lâm sàng nào trong lưu lượng huyết tương thận hoặc tốc độ lọc cầu thận. Ở hầu hết bệnh nhân, tác dụng hạ huyết áp bắt đầu khoảng 15 đến 30 phút sau khi uống captopril; tác dụng đỉnh đạt được sau 60 đến 90 phút. Sự giảm huyết áp tối đa của một liều captopril xác định thường thấy sau ba đến bốn tuần.

Với liều khuyến cáo hàng ngày, tác dụng hạ huyết áp vẫn tồn tại ngay cả trong quá trình điều trị dài hạn. Việc ngừng tạm thời captopril không gây ra bất kỳ sự gia tăng huyết áp nhanh chóng, quá mức nào (phản ứng ngược). Điều trị tăng huyết áp bằng captopril cũng dẫn đến giảm phi đại thất trái.

Các nghiên cứu huyết động ở những bệnh nhân suy tim cho thấy captopril làm giảm sức cản ngoại vi toàn thân và tăng khả năng lưu thông tĩnh mạch.

Điều này dẫn đến việc giảm tiền tải và hậu tải của tim (giảm áp lực đổ đầy tâm thất). Ngoài ra, người ta đã quan sát thấy sự gia tăng lưu lượng tim, chỉ số công việc và khả năng gắng sức trong quá trình điều trị bằng captopril. Trong một nghiên cứu có đối chứng giả được quy mô lớn ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng thất trái ($LVEF \leq 40\%$) sau nhồi máu cơ tim, người ta đã chỉ ra rằng captopril (bắt đầu từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 16 sau nhồi máu) kéo dài thời gian sống sót và giảm tỷ lệ tử vong do tim mạch. Tỷ lệ tử vong do tim mạch được biểu hiện bằng sự chậm trễ trong quá trình tiến triển suy tim có triệu chứng và giảm nhu cầu nhập viện do suy tim so với giả được. Ngoài ra, còn có sự giảm tái nhồi máu cơ tim và các thủ thuật tái thông mạch tim và/hoặc nhu cầu dùng thêm thuốc lợi tiểu và/hoặc digitalis hoặc tăng liều dùng của chúng so với giả được.

Một phân tích hồi cứu cho thấy captopril làm giảm nhồi máu cơ tim tái phát và các thủ thuật tái thông mạch tim (cả hai đều không phải là tiêu chí mục tiêu của nghiên cứu).

Một nghiên cứu lớn khác có đối chứng giả được ở những bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cho thấy captopril (dùng trong vòng 24 giờ sau khi xảy ra cơn nhồi máu và trong thời gian một tháng) làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong chung sau 5 tuần so với giả được.

Hiệu quả có lợi của captopril đối với tổng tỷ lệ tử vong vẫn có thể phát hiện được ngay cả sau một năm. Không có dấu hiệu nào cho thấy tác dụng tiêu cực liên quan đến tỷ lệ tử vong sớm vào ngày đầu tiên điều trị.



Tác dụng bảo vệ tim của captopril được quan sát thấy bất kể tuổi tác hoặc giới tính của bệnh nhân, với nhồi máu cơ tim và các phương pháp điều trị đồng thời có hiệu quả đã được chứng minh trong giai đoạn sau nhồi máu cơ tim (thuốc tiêu huyết khối, thuốc chẹn beta và acid acetylsalicylic).

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Captopril là một tác nhân có hoạt tính dùng đường uống, không cần phải chuyển hóa sinh học để có tác dụng. Sự hấp thu tối thiểu trung bình là khoảng 75%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 60-90 phút. Sự hiện diện của thức ăn trong đường tiêu hóa làm giảm sự hấp thu khoảng 30-40%. Khoảng 25% đến 30% thuốc trong tuần hoàn máu được liên kết với protein huyết tương.

Thời gian bán thải biểu kiến của captopril không đổi trong máu là khoảng 2 giờ.

Hơn 95% liều hấp thu được bài tiết qua nước tiểu trong vòng 24 giờ; 40-50% là thuốc không đổi và phần còn lại là chất chuyển hóa disulphid không hoạt tính (captopril disulphid và captopril cystein disulphid). Chức năng thận suy giảm có thể dẫn đến tích lũy thuốc. Do đó, ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận, nên giảm liều và/hoặc kéo dài khoảng cách dùng thuốc.

Các nghiên cứu trên động vật chỉ ra rằng captopril không vượt qua hàng rào máu não ở mức độ đáng kể.

Cho con bú: Trong báo cáo của 12 phụ nữ uống captopril 100 mg 3 lần mỗi ngày, nồng độ đỉnh trong sữa trung bình là 4,7 µg/L và xuất hiện 3,8 giờ sau khi uống thuốc. Dựa trên dữ liệu này, liều dùng tối đa hàng ngày mà trẻ sơ sinh bú mẹ sẽ nhận được ít hơn 0,002% liều dùng hàng ngày của mẹ.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 5 vỉ Alu/Alu x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.
- Hộp 10 vỉ Alu/Alu x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG VÀ TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản: Để ở nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30 °C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: ĐĐVN

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Công ty TNHH MTV Dược phẩm LA TERRE FRANCE

Lô B3-1, góc đường D4-N1, khu công nghiệp Hựu Thạnh, Xã Hựu Thạnh, Huyện Đức Hòa, Tỉnh Long An, Việt Nam.