



Tờ hướng dẫn sử dụng

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Captopril SOHA 1mg/ml

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

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

Không được tiêm.

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất: Captopril 0,1 % kl/tt

Thành phần tá dược: Disodium edetate, Sodium benzoate, Anhydrous citric acid, Sodium citrate dihydrate, Nước tinh khiết.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch uống.

Mô tả: Dung dịch trong suốt

3. CHỈ ĐỊNH

Captopril được chỉ định để điều trị:

- Tăng huyết áp vô căn.
- Suy tim mạn tính.
- Nhồi máu cơ tim:
 - + Điều trị ngắn hạn (4 tuần): CAPTOPRIL SOHA 1MG/ML được chỉ định trong vòng 24 giờ đầu ở bệnh nhân có tình trạng lâm sàng ổn định.
 - + Phòng ngừa lâu dài suy tim có triệu chứng: CAPTOPRIL SOHA 1MG/ML được chỉ định ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng đã ổn định về mặt lâm sàng.
- Bệnh thận do đái tháo đường type I: CAPTOPRIL SOHA 1MG/ML được chỉ định trong điều trị bệnh thận đái tháo đường type I có protein niệu cao.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng:

Thuốc được dùng theo đường uống.

CAPTOPRIL SOHA 1MG/ML có thể được dùng trước, trong hoặc sau bữa ăn.

Có thể truyền dung dịch CAPTOPRIL SOHA 1MG/ML qua ống polyurethane thông mũi – dạ dày.

Liều dùng:

Liều phải được điều chỉnh tùy theo tình trạng và huyết áp của bệnh nhân. Liều khuyến cáo tối đa là 150 mg/ngày.

Huyết áp cao: liều khuyến cáo ban đầu là 25 đến 50 mg mỗi ngày chia làm 2 lần. Có thể tăng liều theo từng giai đoạn, cách nhau ít nhất 2 tuần, lên tới 100 đến 150 mg/ngày chia làm 2 lần



để đạt được huyết áp mục tiêu. Captopril có thể được sử dụng đơn thành phần hoặc kết hợp với các thuốc hạ huyết áp khác, bao gồm cả thuốc lợi tiểu thiazide. Phác đồ dùng thuốc một lần mỗi ngày có thể phù hợp khi kết hợp với thuốc hạ huyết áp như thuốc lợi tiểu thiazide.

Ở những bệnh nhân có hệ thống renin-angiotensin aldosterone hoạt động mạnh (giảm thể tích máu, tăng huyết áp do mạch thận, mất bù tim), nên dùng liều khởi đầu 6,25 mg hoặc 12,5 mg mỗi ngày một lần. Việc bắt đầu điều trị này tốt nhất nên được thực hiện dưới sự giám sát y tế chặt chẽ. Những liều này sau đó sẽ được dùng hai lần một ngày. Liều có thể tăng dần lên đến 50 mg mỗi ngày chia làm 1 hoặc 2 liều và nếu cần thiết có thể lên tới 100 mg mỗi ngày chia làm 1 hoặc 2 liều.

Suy tim: Việc điều trị bằng captopril cho bệnh nhân suy tim phải được giám sát y tế chặt chẽ. Liều khởi đầu thông thường là 6,25 đến 12,5 mg, nhân 2-3 liều mỗi ngày. Việc điều chỉnh đến liều duy trì (75 đến 150 mg mỗi ngày) nên được thực hiện tùy theo đáp ứng của bệnh nhân, tình trạng lâm sàng và khả năng dung nạp, tối đa là 150 mg mỗi ngày, chia thành nhiều liều. Nên tăng liều từ từ trong khoảng thời gian ít nhất 2 tuần để đánh giá đáp ứng của bệnh nhân.

Nhồi máu cơ tim

- Điều trị ngắn hạn: bắt đầu điều trị bằng captopril tại bệnh viện càng sớm càng tốt sau khi xuất hiện các dấu hiệu và/hoặc triệu chứng ở bệnh nhân huyết động ổn định. Nên dùng liều thử nghiệm là 6,25 mg, sau đó 2 giờ dùng liều 12,5 mg và sau 12 giờ dùng liều 25 mg. Ngày tiếp theo dùng captopril với liều 100 mg/ngày chia làm 2 lần trong 4 tuần nếu đảm bảo được không có các phản ứng bất lợi về huyết động.

Khi kết thúc 4 tuần điều trị này, tình trạng của bệnh nhân sẽ được đánh giá lại trước khi đưa ra quyết định điều trị cho giai đoạn sau nhồi máu cơ tim.

- Điều trị lâu dài: nếu không bắt đầu điều trị bằng captopril ở giai đoạn cấp tính của nhồi máu cơ tim trong vòng 24 giờ đầu, nên bắt đầu điều trị từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 16 của cơn nhồi máu khi đáp ứng được các điều kiện bắt đầu điều trị (ổn định huyết động; quản lý tình trạng thiếu máu cục bộ).

Việc bắt đầu điều trị cho đến khi đạt được liều 75 mg sẽ được thực hiện tại bệnh viện dưới sự theo dõi chặt chẽ, đặc biệt là huyết áp.

Liều ban đầu phải thấp, đặc biệt nếu bệnh nhân có huyết áp bình thường hoặc thấp ở thời điểm bắt đầu điều trị. Điều trị được bắt đầu với liều 6,25 mg, sau đó là 12,5 mg, nhân 3 lần một ngày trong 2 ngày, sau đó là 25 mg, nhân 3 lần một ngày nếu đảm bảo không có các phản ứng bất lợi về huyết động.

Liều khuyến cáo để bảo vệ tim mạch hiệu quả trong điều trị lâu dài là 75 mg đến 150 mg mỗi ngày, chia làm hai hoặc ba liều.

Trong trường hợp hạ huyết áp có triệu chứng, chẳng hạn như suy tim, có thể giảm liều thuốc lợi tiểu và/hoặc các thuốc giãn mạch liên quan khác để đạt được liều captopril cân bằng. Nếu



cần thiết, liều captopril sẽ được điều chỉnh tùy theo khả năng dung nạp lâm sàng của bệnh nhân.

Captopril có thể được kết hợp với các thuốc điều trị nhồi máu cơ tim khác như thuốc tiêu huyết khối, thuốc chẹn beta, aspirin.

Bệnh thận do đái tháo đường type I: Ở những bệnh nhân mắc bệnh thận do đái tháo đường type I, liều captopril được khuyến cáo hàng ngày là 75 đến 100 mg, chia thành các liều. Nếu muốn giảm huyết áp hơn nữa, có thể kết hợp với các thuốc hạ huyết áp khác.

Suy thận: Vì captopril chủ yếu được thải trừ qua nước tiểu, do đó, nên giảm liều hoặc tăng khoảng cách giữa các liều ở bệnh nhân suy thận. Khi kết hợp với thuốc lợi tiểu, nên sử dụng thuốc lợi tiểu quai (ví dụ furosemide) hơn là thuốc lợi tiểu thiazide ở bệnh nhân suy thận nặng. Trong trường hợp suy thận, nên dùng liều hàng ngày sau đây để tránh tích lũy captopril.

Độ thanh thải creatinine (ml/ phút/ 1,73 m²)	Liều ban đầu (mg)	Liều tối đa hằng ngày (mg)
> 40	25 – 50	150
21 – 40	25	100
10 – 20	12,5	75
< 10	6,25	37,5

Người cao tuổi: Giống như các thuốc hạ huyết áp khác, nên cân nhắc bắt đầu điều trị với liều khởi đầu thấp hơn (6,25 mg, nhân hai lần mỗi ngày) ở bệnh nhân người cao tuổi có nguy cơ bị suy giảm chức năng thận và rối loạn chức năng cơ quan khác.

Nên hiệu chỉnh liều theo huyết áp và liều nên càng thấp càng tốt để đạt được hiệu quả kiểm soát đầy đủ.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của captopril chưa được thiết lập đầy đủ. Việc sử dụng captopril ở trẻ em và thanh thiếu niên nên được bắt đầu dưới sự giám sát y tế chặt chẽ. Liều khởi đầu của captopril là khoảng 0,3 mg/kg cân nặng mỗi ngày. Ở những bệnh nhân cần thận trọng đặc biệt (trẻ em suy thận, trẻ sinh non, trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ vì chức năng thận của chúng khác với chức năng thận của trẻ lớn và người lớn), liều khởi đầu chỉ nên là 0,15 mg/kg cân nặng. Captopril thường được dùng cho trẻ em 3 lần mỗi ngày, nhưng liều lượng và khoảng cách giữa các liều nên được điều chỉnh riêng tùy theo đáp ứng của bệnh nhân.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân quá mẫn với captopril, bất cứ thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) nào khác hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân có tiền sử phù mạch do dùng thuốc ức chế ACE trước đó.
- Bệnh nhân phù mạch di truyền/ vô căn.
- Phụ nữ ở quý hai, quý ba của thai kỳ và phụ nữ đang cho con bú



- Chống chỉ định sử dụng đồng thời Captopril với các sản phẩm có chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ($GFR < 60 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Hạ huyết áp.

Hiếm khi xảy ra hạ huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng. Hạ huyết áp có triệu chứng có nhiều khả năng xảy ra ở những bệnh nhân tăng huyết áp bị giảm thể tích và/hoặc natri do thuốc lợi tiểu mạnh, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy, nôn mửa hoặc chạy thận nhân tạo. Nên điều chỉnh thể tích và/hoặc lượng natri bị giảm trước khi dùng thuốc ức chế ACE và nên cân nhắc dùng 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 ACE. Mức độ hạ huyết áp lớn nhất là 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 làm giảm hiệu quả điều trị trong vòng hai tháng. Cần thận trọng khi tăng liều captopril hoặc thuốc lợi tiểu ở bệnh nhân suy tim.

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

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

Tăng huyết áp thận

Nguy cơ hạ huyết áp và suy thận tăng lên khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận một bên thận được điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Mất chức năng thận có thể xảy ra ngay cả khi có những thay đổi nhỏ về creatinine huyết thanh. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát y tế chặt chẽ với liều thấp, hiệu chỉnh liều cẩn thận và theo dõi chức năng thận.

Suy thận

Trong trường hợp suy thận (độ thanh thải creatinin $\leq 40 \text{ ml/phút}$), liều captopril ban đầu nên được điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin, sau đó liều theo đáp ứng điều trị của bệnh nhân. Theo dõi thường xuyên nồng độ kali và creatinine ở những bệnh nhân này.

Phù mạch

Phù mạch ở tứ chi, mặt, môi, niêm mạc, lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể xuất hiện ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE ở bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, trong một số ít trường hợp, phù mạch nặng có thể xảy ra sau khi điều trị lâu dài bằng thuốc ức chế ACE.

Nếu phù mạch xảy ra, nên ngừng dùng captopril ngay lập tức và 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 vết sưng chỉ giới hạn ở mắt và môi, tình trạng này thường hết mà không cần điều trị, mặc dù thuốc kháng histamine rất hữu ích trong việc làm giảm các triệu chứng. Phù mạch ở lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể gây tử vong. Khi có tổn thương ở lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản, có khả năng gây tắc nghẽn đường thở, nên áp dụng liệu pháp thích hợp, có thể tiêm dung dịch epinephrine tiêm dưới da 1:1000 (0,3 ml đến 0,5 ml) và/hoặc các biện pháp để đảm bảo thông thoáng đường thở kịp thời. Bệnh nhân phải nhập viện và được theo dõi ít nhất 12 đến 24 giờ và không được xuất viện cho đến khi các triệu chứng hoàn toàn biến mất.

Bệnh nhân da đen dùng thuốc ức chế ACE được báo cáo là có tỷ lệ phù mạch cao hơn so với những người không phải da đen.

Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế ACE có thể tăng nguy cơ bị phù mạch khi dùng thuốc ức chế ACE.

Phù mạch đường ruột cũng được báo cáo rất hiếm ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Những bệnh nhân này thường có biểu hiện đau bụng (có hoặc không kèm theo buồn nôn hoặc nôn); trong một số trường hợp, trước đó không có phù mạch ở mắt và nồng độ C-1 esterase vẫn bình thường.

Phù mạch được chẩn đoán bằng CT bụng hoặc siêu âm hoặc trong khi phẫu thuật và các triệu chứng đã hết sau khi ngừng điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Phù mạch đường ruột nên được xem xét trong chẩn đoán phân biệt ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE có biểu hiện đau bụng.

Ho

Ho đã được báo cáo sau khi sử dụng thuốc ức chế ACE. Đặc trưng là ho khan, dai dẳng và hết sau khi ngừng điều trị.

Suy gan

Thuốc ức chế ACE hiếm khi liên quan đến hội chứng bắt đầu bằng vàng da ứ mật và tiến triển thành hoại tử gan cấp tính và đôi khi dẫn đến tử vong. Cơ chế của hội chứng này vẫn chưa được hiểu rõ. Bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc ức chế ACE bị vàng da hoặc tăng men gan rõ rệt nên ngừng điều trị bằng thuốc ức chế ACE và được theo dõi y tế thích hợp.

Tăng kali máu

Tăng kali máu đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế ACE, bao gồm cả captopril. Bệnh nhân có nguy cơ tiến 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 thuốc khác có liên quan đến tăng kali huyết thanh (ví dụ heparin, co-trimoxazole còn được gọi là trimethoprim/ sulfamethoxazole). Nếu việc sử dụng đồng thời các thuốc nêu trên được coi là thích hợp thì nên theo dõi thường xuyên nồng độ kali huyết thanh.

Liên kết với Lithium

Captopril không được khuyến cáo kết hợp với lithium do làm tăng độc tính của lithium.



Hẹp van động mạch chủ và van hai lá/bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn

Thuốc ức chế ACE nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân hẹp van tim hoặc tắc nghẽn tổng máu thất trái và tránh sử dụng trong trường hợp sốc tim và tắc nghẽn huyết động đáng kể.

Giảm bạch cầu/mất bạch cầu hạt

Giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và thiếu máu đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE, bao gồm cả captopril. Giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xảy ra ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có yếu tố nguy cơ nào khác. Captopril nên được sử dụng hết sức thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh mạch máu collagen, những người đang điều trị ức chế miễn dịch, trong những trường hợp điều trị bằng allopurinol hoặc procainimide hoặc trong những trường hợp kết hợp các yếu tố nguy cơ này, đặc biệt khi chức năng thận bị suy giảm từ trước. Một số bệnh nhân này bị nhiễm trùng nghiêm trọng và một số trường hợp không đáp ứng với các thuốc kháng sinh chuyên sâu.

Nếu sử dụng captopril ở những bệnh nhân này, nên xét nghiệm công thức bạch cầu và phân biệt tế bào bạch cầu trước khi điều trị, cứ 2 tuần một lần trong 3 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 cần xét nghiệm công thức bạch cầu phân biệt. Nên ngừng sử dụng 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.

Protein niệu

Protein niệu có thể xảy ra, đặc biệt ở những bệnh nhân đã bị suy giảm chức năng thận từ trước hoặc đang dùng thuốc ức chế ACE liều tương đối cao.

Tổng lượng protein trong nước tiểu lớn hơn 1 g mỗi ngày được quan sát thấy ở khoảng 0,7% bệnh nhân dùng captopril. Phần lớn bệnh nhân có bằng chứng bệnh thận trước đó hoặc đã dùng captopril liều tương đối cao (trên 150 mg/ngày), hoặc cả hai. Hội chứng thận hư xảy ra ở khoảng 1/5 số bệnh nhân có protein niệu. Trong hầu hết các trường hợp, protein niệu giảm bớt hoặc hết trong vòng sáu tháng dù có tiếp tục dùng captopril hay không. Các thông số chức năng thận như BUN và creatinine hiếm khi bị thay đổi ở bệnh nhân có protein niệu.

Bệnh nhân mắc bệnh thận trước đó nên xét nghiệm protein trong nước tiểu (dùng que thử nước tiểu vào buổi sáng đầu tiên) trước khi điều trị và định kỳ sau đó.

Phản ứng phản vệ trong quá trình giảm nhạy cảm.

Phản ứng phản vệ kéo dài, đe dọa tính mạng hiếm khi được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị giảm nhạy cảm bằng nọc độc Hymenoptera trong khi đang điều trị bằng thuốc ức chế ACE khác. Ở những bệnh nhân tương tự, việc ngừng tạm thời thuốc ức chế ACE đã giúp ngăn ngừa những phản ứng này, nhưng xuất hiện lại sau khi sử dụng lại thuốc một cách không thận



trọng. Do đó, cần theo dõi đặc biệt ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE đang trong quá trình giảm nhạy cảm như vậy.

Phản ứng phản vệ trong quá trình lọc máu/lọc lipoprotein (LDL) tỷ trọng cao

Phản ứng phản vệ đã được báo cáo ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo bằng màng lọc dòng chảy cao hoặc được lọc tách lipoprotein tỷ trọng thấp bằng cách hấp phụ dextran sulfate. Ở những bệnh nhân này, cần xem xét thay đổi loại màng lọc hoặc nhóm thuốc.

Phẫu thuật/gây mê

Hạ huyết áp có thể xảy ra ở những bệnh nhân đã từng đại phẫu hoặc đang điều trị bằng thuốc gây mê có tác dụng hạ huyết áp. Nếu hạ huyết áp xảy ra, có thể điều chỉnh bằng cách tăng thể tích.

Bệnh nhân đái tháo đường

Cần theo dõi chặt chẽ nồng độ đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường trước đây đã được điều trị bằng thuốc trị đái tháo đường đường uống hoặc insulin, cụ thể là trong tháng đầu điều trị bằng thuốc ức chế ACE.

Chức năng thận ở bệnh nhân suy tim

Một số bệnh nhân có thể phát triển tình trạng tăng BUN (Blood Urea Nitrogen) và creatinine huyết thanh ổn định >20% so với mức bình thường hoặc mức cơ bản khi điều trị lâu dài bằng captopril. Một số bệnh nhân, đặc biệt là những người có bệnh thận nặng từ trước, cần phải ngừng điều trị do creatinine tăng dần.

Nguy cơ hạ kali máu

Sự kết hợp giữa thuốc ức chế ACE với thuốc lợi tiểu thiazide không loại trừ khả năng xảy ra hạ kali máu. Cần theo dõi thường xuyên tình trạng kali máu.

Sự khác biệt về dân tộc.

Cũng như các thuốc ức chế ACE khác, captopril dường như kém hiệu quả hơn trong việc hạ huyết áp ở người da đen hơn ở những người khác, nguyên nhân có thể do tỷ lệ renin thấp ở người da đen bị tăng huyết áp cao hơn.

Thai kỳ

Không nên bắt đầu sử dụng thuốc ức chế ACE trong thời kỳ mang thai. Trừ khi việc điều trị bằng thuốc ức chế ACE được coi là cần thiết, bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai nên thay đổi phương pháp điều trị hạ huyết áp sang một loại thuốc đã được chứng minh rõ ràng về tính an toàn trong thai kỳ. Nếu được chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng thuốc ức chế ACE ngay lập tức và nếu cần thiết, nên bắt đầu điều trị thay thế.

Phong tỏa kép hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời thuốc 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 việc sử dụng thuốc phong tỏa kép RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren.



Nếu liệu pháp phong tỏa kép được coi là thực sự cần thiết, nên thực hiện liệu pháp này dưới sự giám sát của chuyên gia và phải được theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp.

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

Quá mẫn/phù mạch

Bệnh nhân dùng captopril đồng thời với thuốc ức chế mTOR (ví dụ sirolimus, everolimus, temsirolimus) có thể tăng nguy cơ bị phù mạch (ví dụ sưng đường hô hấp hoặc lưỡi, có hoặc không có suy hô hấp).

Tá dược

Thuốc này có chứa 1 mg sodium benzoate trong mỗi 1 ml dung dịch.

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi 5 ml, về cơ bản được xem như 'không chứa natri'.

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

Phụ nữ có thai

Việc sử dụng thuốc ức chế ACE không được khuyến cáo trong ba tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định sử dụng thuốc ức chế ACE trong quý thứ 2 và thứ 3 của thai kỳ.

Bằng chứng dịch tễ học về 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 sự gia tăng nhỏ về rủi ro. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng thuốc ức chế ACE được coi là cần thiết, bệnh nhân dự định mang thai nên chuyển sang thuốc điều trị hạ huyết áp thay thế đã được chứng minh là an toàn khi sử dụng trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng thuốc ức chế ACE ngay lập tức và nếu thích hợp, nên bắt đầu liệu pháp thay thế.

Việc tiếp xúc với liệu pháp ức chế ACE trong quý thứ 2 và thứ 3 của thai kỳ được biết là gây độc cho thai nhi ở người (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 đã tiếp xúc với thuốc ức chế ACE từ quý thứ 2 của thai kỳ, nên kiểm tra siêu âm chức năng thận và hộp sọ. Trẻ sơ sinh có mẹ dùng thuốc ức chế ACE nên được theo dõi chặt chẽ tình trạng hạ huyết áp.

Phụ nữ cho con bú

Dữ liệu dược động học cho thấy nồng độ captopril trong sữa mẹ rất thấp. Mặc dù những nồng độ này không có ý nghĩa lâm sàng, nhưng không khuyến cáo sử dụng CAPTOPRIL SOHA 1MG/ML cho phụ nữ cho con bú trong thời gian cho trẻ sinh non bú sữa mẹ và trong những tuần đầu sau sinh do nguy cơ giả định về các tác dụng trên tim mạch và thận cũng như thiếu dữ liệu lâm sàng.

Trong trường hợp trẻ lớn hơn, có thể cân nhắc sử dụng CAPTOPRIL SOHA 1MG/ML trong thời gian cho con bú nếu việc điều trị này là cần thiết cho người mẹ và trẻ được theo dõi mọi tác dụng bất lợi.



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

Giống như các thuốc điều trị tăng huyết áp khác, khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị giảm khi bắt đầu điều trị, khi thay đổi liều lượng và khi dùng đồng thời với rượu. Tuy nhiên, điều này còn phụ thuộc vào mức độ nhạy cảm của từng bệnh nhân.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

9.1. Tương tác thuốc

Thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc thuốc bổ sung kali:

Thuốc ức chế ACE làm giảm sự mất kali do thuốc lợi tiểu. Thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ spironolactone, triamterene hoặc amiloride), bổ sung kali hoặc chất thay thế muối chứa kali có thể dẫn đến tăng đáng kể nồng độ kali máu. Nếu chỉ định sử dụng kết hợp do hạ kali máu thì nên thận trọng và theo dõi thường xuyên nồng độ kali máu.

Thuốc lợi tiểu (thuốc lợi tiểu thiazide hoặc thuốc lợi tiểu quai):

Điều trị trước đó bằng thuốc lợi tiểu liều cao có thể dẫn đến giảm thể tích và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị bằng captopril. Tác dụng hạ huyết áp có thể giảm bằng cách ngừng thuốc lợi tiểu, tăng thể tích hoặc lượng muối hoặc bắt đầu điều trị bằng captopril liều thấp. Tuy nhiên, không có tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng nào được tìm thấy trong các nghiên cứu cụ thể với hydrochlorothiazide hoặc furosemide.

Các thuốc hạ huyết áp khác:

Captopril đã được sử dụng an toàn cùng với các thuốc hạ huyết áp thông dụng khác (như thuốc chẹn beta và thuốc chẹn kênh calci tác dụng kéo dài). Sử dụng đồng thời các thuốc này có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của captopril. Nên thận trọng khi điều trị bằng nitroglycerine và các nitrate khác hoặc các thuốc giãn mạch khác.

Chất ức chế alpha:

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

Điều trị nhồi máu cơ tim cấp:

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

Lithium:

Sự gia tăng có thể đảo ngược nồng độ lithium trong huyết thanh và độc tính đã được báo cáo khi dùng đồng thời lithium với thuốc ức chế ACE. Sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu thiazide có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc lithium và làm tăng nguy cơ nhiễm độc lithium vốn đã tăng lên do thuốc ức chế ACE. Không nên sử dụng captopril với lithium, nhưng nếu sự kết hợp này tỏ ra cần thiết thì nên thực hiện theo dõi cẩn thận nồng độ lithium trong huyết thanh.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng/Thuốc chống loạn thần:

Thuốc ức chế ACE có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của một số thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chống loạn thần. Hạ huyết áp tư thế có thể xảy ra.



Allopurinol, Procainamide, thuốc kìm tế bào hoặc ức chế miễn dịch:

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

Thuốc chống viêm không steroid:

Người ta đã mô tả rằng các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) và thuốc ức chế ACE có tác dụng bổ sung làm tăng kali máu trong khi chức năng thận có thể giảm. Về nguyên tắc, những tác động này có thể đảo ngược.

Mặc dù hiếm nhưng suy thận cấp có thể xảy ra ở những bệnh có suy giảm chức năng thận như người già hoặc bị mất nước. Sử dụng NSAID lâu dài có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế ACE.

Thuốc cường giao cảm:

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

Thuốc điều trị đái tháo đường:

Các nghiên cứu dược lý đã chỉ ra rằng các chất ức chế ACE, bao gồm captopril, có thể làm tăng tác dụng hạ đường huyết của insulin và thuốc điều trị đái tháo đường uống như sulphonylurea ở bệnh nhân đái tháo đường. Nếu xuất hiện tương tác này, có thể cần phải giảm liều thuốc trị đái tháo đường trong khi điều trị đồng thời với thuốc ức chế ACE.

Thuốc ức chế mTOR (ví dụ sirolimus, everolimus, temsirolimus)

Bệnh nhân dùng đồng thời với thuốc ức chế mTOR có thể tăng nguy cơ bị phù mạch.

Co-trimoxazole (trimethoprim/sulfamethoxazole)

Bệnh nhân dùng đồng thời với co-trimoxazole (trimethoprim/sulfamethoxazole) có thể tăng nguy cơ tăng kali máu.

Lâm sàng:

Captopril có thể gây ra kết quả xét nghiệm nước tiểu dương tính giả với acetone.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng việc phong tỏa kép hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến tần suất tác dụng bất lợi cao hơn như hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với việc sử dụng một thuốc tác dụng RAAS.

9.2. Tương kỵ của thuốc

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

Bảng tóm tắt các phản ứng có hại: được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/10000$) và Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$), không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).



Các tác dụng không mong muốn được báo cáo cho captopril và / hoặc thuốc ức chế ACE

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt, giảm 3 dòng tế bào máu (Pancytopenia) đặc biệt ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận, thiếu máu (bao gồm thiếu máu bất sản và tan máu), giảm tiểu cầu, phì đại hạch bạch huyết, tăng bạch cầu ái toan, rối loạn tự miễn dịch	Rất hiếm gặp
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Giảm sự thèm ăn	Ít gặp
	Tăng kali máu, hạ natri máu, hạ đường huyết	Rất hiếm gặp
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ	Thường gặp
	Trạng thái lú lẫn, trầm cảm	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt, rối loạn vị giác	Thường gặp
	Đau đầu, dị cảm	Ít gặp
	Buồn ngủ	Hiếm gặp
	Tai biến mạch máu não, ngất do suy mạch máu não	Rất hiếm gặp
Rối loạn mắt	Nhìn mờ	Rất hiếm gặp
Rối loạn tim	Nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp tim, đau thắt ngực, đánh trống ngực	Ít gặp
	Ngừng tim, sốc tim	Rất hiếm gặp
Rối loạn mạch máu	Hạ huyết áp, hội chứng Raynaud, đỏ bừng, xanh xao, hạ huyết áp tư thế đứng	Ít gặp
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Ho khan, ho do kích ứng và khó thở	Thường gặp
	Co thắt phế quản, viêm mũi, viêm phế nang dị ứng / viêm phổi tăng bạch cầu ái toan	Rất hiếm gặp
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn, nôn, khó chịu vùng thượng vị, đau bụng, tiêu chảy, táo bón, khô miệng, loét dạ dày tá tràng, khó tiêu	Thường gặp
	Viêm miệng/viêm miệng áp tơ, phù mạch ruột non	Hiếm gặp
	Viêm lưỡi, viêm tụy	Rất hiếm gặp



Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất
Rối loạn gan mật	Chức năng gan bất thường, ứ mật, vàng da, viêm gan, hoại tử gan, men gan tăng, bilirubin máu tăng, transaminase tăng, phosphatase kiềm trong máu tăng	<i>Rất hiếm gặp</i>
Rối loạn da và mô dưới da	Ngứa có hoặc không có phát ban, phát ban và rụng tóc	<i>Thường gặp</i>
	Phù mạch	<i>Ít gặp</i>
	Nổi mào da, hội chứng Stevens Johnson, hồng ban đa dạng, phản ứng nhạy cảm ánh sáng, bệnh da tự miễn mạn tính, viêm da tróc vảy	<i>Rất hiếm gặp</i>
Rối loạn cơ xương, mô liên kết	Đau cơ, đau khớp	<i>Rất hiếm gặp</i>
Rối loạn thận và tiết niệu	Tổn thương thận, suy thận, đa niệu, thiếu niệu, tiểu buốt	<i>Hiếm gặp</i>
	Hội chứng thận hư	<i>Rất hiếm gặp</i>
Hệ thống sinh sản và rối loạn tuyến vú	Rối loạn cương dương, bệnh vú to ở nam giới	<i>Rất hiếm gặp</i>
Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc	Đau ngực, mệt mỏi, khó chịu, suy nhược	<i>Ít gặp</i>
	Sốt	<i>Rất hiếm gặp</i>
Các xét nghiệm	Protein niệu, tăng bạch cầu ái toan, kali máu tăng, natri máu giảm, urê máu tăng, creatinine máu tăng, bilirubin máu tăng, hemoglobin giảm, haematocrit giảm, số lượng bạch cầu giảm, số lượng tiểu cầu giảm, kháng thể kháng nhân dương tính, tốc độ lắng hồng cầu tăng.	<i>Rất hiếm gặp</i>

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

Báo cáo các tác dụng không mong muốn

Cần thông báo cho bác sĩ, dược sĩ đối với các phản ứng có hại có thể gặp phải khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.



11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng:

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

Xử trí:

Nên áp dụng các biện pháp ngăn ngừa hấp thu (ví dụ như rửa dạ dày, sử dụng chất hấp phụ và natri sunfat trong vòng 30 phút sau khi uống) và loại bỏ nhanh chóng nếu uống trong thời gian ngắn. Nếu xảy ra hạ huyết áp, nên đặt bệnh nhân ở nguyên vị trí và bổ sung muối và thể tích một cách nhanh chóng. Cần cân nhắc điều trị bằng angiotensin-II. Nhịp tim chậm hoặc phản ứng phệ vị lan rộng nên được điều trị bằng cách dùng atropine. Việc sử dụng máy tạo nhịp tim có thể được xem xét.

Captopril có thể được loại bỏ khỏi tuần hoàn người lớn bằng chạy thận nhân tạo. Không thể loại bỏ hoàn toàn Captopril bằng thẩm phân phúc mạc.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: chất ức chế men chuyển (ACE)

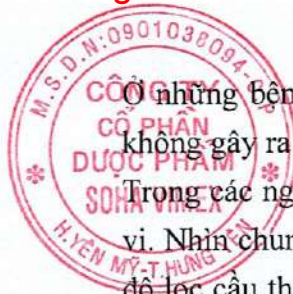
Mã ATC: C09AA01.

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

Tác dụng có lợi của thuốc ức chế ACE chủ yếu là do ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosterone trong huyết tương. Renin là một enzyme nội sinh được tổng hợp bởi thận và được giải phóng vào tuần hoàn và chuyển đổi angiotensinogen thành angiotensin-I, một decapeptide tương đối không hoạt động. Angiotensin-I sau đó được chuyển đổi bởi enzyme chuyển đổi angiotensin, một peptidyl dipeptidase, thành angiotensin-II. Angiotensin-II là một chất co mạch mạnh, chịu trách nhiệm gây co động mạch và tăng huyết áp, cũng như kích thích tuyến thượng thận tiết ra aldosterone. Ức chế ACE dẫn đến giảm angiotensin-II huyết tương, dẫn đến giảm hoạt động co mạch và giảm bài tiết aldosterone. Mặc dù sự giảm sau là nhỏ, nhưng có thể xảy ra sự gia tăng nhỏ nồng độ kali huyết thanh, cùng với mất natri và nước. Ngừng những đáp ứng tiêu cực của angiotensin -II đến sự tiết renin dẫn đến sự gia tăng tác dụng của renin trong huyết tương.

Một chức năng khác của men chuyển là làm giáng hóa kinin peptide bradykinin – chất ức chế mạch mạnh- thành các chất chuyển hóa không hoạt tính. Do đó, sự ức chế ACE dẫn đến tăng hoạt động của hệ thống kallikrein-kinin tại chỗ và tuần hoàn, làm giãn mạch ngoại vi bằng cách hoạt hóa hệ thống prostaglandin; có thể cơ chế này liên quan đến tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển và gây ra một số phản ứng bất lợi nhất định.

Hạ huyết áp thường đạt mức tối đa sau 60 đến 90 phút khi uống một liều đơn captopril. Khoảng thời gian tác dụng tùy thuộc liều dùng. Huyết áp có thể được giảm dần dần, do đó dễ đạt được hiệu quả điều trị tối đa, có thể cần điều trị vài tuần. Tác dụng hạ huyết áp của captopril và thuốc lợi tiểu loại thiazide là cộng hưởng.



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

Trong các nghiên cứu về huyết động, captopril làm giảm đáng kể sức cản động mạch ngoại vi. Nhìn chung, không có thay đổi liên quan về mặt lâm sàng trong dòng máu 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 và đạt tác dụng tối đa sau khi uống thuốc 60 đến 90 phút. Hiệu quả tối đa của một liều captopril xác định thường đạt được sau 3-4 tuần điều trị.

Với liều khuyến cáo hàng ngày, tác dụng hạ huyết áp vẫn còn ngay cả khi điều trị lâu dài. Ngừng sử dụng captopril tạm thời không gây nên tăng huyết áp nhanh chóng và quá mức (phản ứng ngược). Việc điều trị tăng huyết áp bằng captopril cũng làm giảm phì đại thất trái. Các nghiên cứu huyết động ở bệnh nhân *suy tim* cho thấy captopril làm giảm sức cản ngoại biên và tăng dung tích tĩnh mạch. Điều này dẫn đến giảm tiền gánh và hậu gánh của tim (giảm áp lực làm đầy tâm thất). Ngoài ra, sự gia tăng cung lượng tim, các chỉ số làm việc và khả năng gắng sức đã được quan sát thấy trong quá trình điều trị bằng captopril. Trong một nghiên cứu có đối chứng giả dược quy mô lớn ở *bệnh nhân 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 làm 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 dược. Captopril cũng làm giảm tỷ lệ nhồi máu cơ tim tái phát và các thủ thuật tái thông mạch máu tim và/hoặc nhu cầu dùng thêm thuốc lợi tiểu và/hoặc digitalis hoặc tăng liều so với giả dược.

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

Một nghiên cứu lớn khác có đối chứng giả dược ở bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cho thấy captopril (được dùng trong vòng 24 giờ sau khi có nhồi máu cơ tim và trong thời gian một tháng) làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong chung sau 5 tuần so với giả dược. Tác dụng thuận lợi của captopril đối với tổng tỷ lệ tử vong vẫn có thể quan sát được ngay cả sau một năm. Không thấy 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 mạch của captopril được quan sát thấy ở bất kể tuổi tác hay giới tính của bệnh nhân, vị trí nhồi máu 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).

Bệnh thận do đái tháo đường type I

Trong một thử nghiệm lâm sàng mù đôi đa trung tâm, có đối chứng giả dược ở bệnh nhân đái tháo đường phụ thuộc insulin (type I) có protein niệu, có hoặc không có tăng huyết áp (được phép sử dụng đồng thời các thuốc hạ huyết áp khác để kiểm soát huyết áp), captopril giảm đáng kể (51%) thời gian tăng gấp đôi nồng độ creatinine ban đầu so với giả dược; Tỷ lệ suy



thận giai đoạn cuối (lọc máu, ghép thận) hoặc tử vong cũng ít gặp hơn đáng kể khi dùng captopril so với giả dược (51%). Ở những bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường và có microalbumin niệu, điều trị bằng captopril làm giảm bài tiết albumin trong vòng hai năm.

Tác dụng của việc điều trị bằng captopril trong việc duy trì chức năng thận được bổ sung vào bất kỳ lợi ích nào có thể có được từ việc giảm huyết áp.

Hai thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên ở quy mô lớn (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone và kết hợp với Ramipril Global Endpoint Trial) và VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) đã đánh giá việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế ACE với thuốc chẹn thụ thể angiotensin II.

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

Các nghiên cứu này cho thấy không có tác dụng có lợi đáng kể nào đối với kết quả về thận và/hoặc tim mạch và tỷ lệ tử vong, trong khi đã quan sát thấy nguy cơ tăng kali máu, tổn thương thận cấp tính và/hoặc hạ huyết áp so với đơn trị liệu. Do có đặc tính dược lực học tương tự, những kết quả này cũng có liên quan với các thuốc ức chế ACE và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II khác.

Do đó, không nên sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân mắc bệnh thận do đái tháo đường.

ALTITUDE (Thử nghiệm thuốc Aliskiren ở bệnh đái tháo đường týp 2 sử dụng điềm cuối bệnh tim mạch và thận) là một nghiên cứu được thiết kế để kiểm tra lợi ích của việc bổ sung aliskiren vào liệu pháp tiêu chuẩn của thuốc ức chế ACE hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 và bệnh thận mạn tính, bệnh tim mạch, hoặc cả hai. Nghiên cứu đã bị chấm dứt sớm vì tăng nguy cơ xảy ra kết quả bất lợi. Tử vong do tim mạch và đột quỵ đều xảy ra thường xuyên hơn ở nhóm dùng aliskiren so với nhóm dùng giả dược và các tác dụng phụ cũng như các tác dụng phụ nghiêm trọng đáng quan tâm (tăng kali máu, hạ huyết áp và rối loạn chức năng thận) được báo cáo thường xuyên hơn ở nhóm dùng aliskiren so với nhóm dùng giả dược.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Captopril là một hoạt chất đường uống không cần chuyển hóa sinh học để có hoạt tính. Sự hấp thu tối thiểu trung bình là khoảng 75%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 60-90 phút. Thức ăn trong đường tiêu hóa làm giảm sự hấp thu khoảng 30-40%.

Phân bố

Khoảng 25-30% captopril lưu hành trong tuần hoàn liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hoá



40-50% là thuốc không chuyển hóa, phần còn lại được chuyển hóa nhanh thành disulphide không có hoạt tính (captopril disulphide và captopril cysteine disulphide).

Thải trừ

Thời gian bán thải của captopril dạng không chuyển hóa trong máu là khoảng 2 giờ. Hơn 95% liều hấp thu được thải trừ qua nước tiểu trong vòng 24 giờ; 40-50% là thuốc không chuyển hóa và phần còn lại là chất chuyển hóa disulphide không có hoạt tính (captopril disulphide và captopril cysteine disulphide).

Suy giảm chức năng thận có thể dẫn đến tích tụ thuốc. Do đó, ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận, nên giảm liều và/hoặc kéo dài khoảng cách dùng thuốc.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy captopril không qua hàng rào máu não ở mức độ đáng kể.

Thời kỳ cho con bú

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

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 20 ống x 5 ml, ống PVC/PE

Hộp 20 ống x 10 ml, ống PVC/PE

Hộp 01 lọ 30 ml, lọ thủy tinh.

Hộp 01 lọ 50 ml, lọ thủy tinh.

Hộp 01 lọ 100 ml, lọ thủy tinh.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Dạng ống: Nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng

Dạng lọ: Trước và sau khi mở nắp: Nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng

16. HẠN DÙNG

Dạng ống: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Dạng lọ: 24 tháng kể từ ngày sản xuất, 16 ngày sau khi mở nắp

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở

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

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SOHA VIMEX

Đường N1 – Khu công nghiệp Yên Mỹ II, thị trấn Yên Mỹ, huyện Yên Mỹ, tỉnh Hưng Yên, Việt Nam.