



Mẫu hộp: **Enaboston 10**

Ngày 04 tháng 08 năm 2017.

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN / PRESCRIPTION ONLY MEDICINE

ENABOSTON[®] 10 Tablets

Enalapril maleate 10 mg

Sản xuất tại **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM**
 43 đường số 8, KCN Việt Nam – Singapore, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.
 Manufactured by **BOSTON VIETNAM PHARMACEUTICAL JSC**
 No.43 street No.8, VSIP, Thuận An, Bình Dương, Vietnam.

Tablets

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN / PRESCRIPTION ONLY MEDICINE

ENABOSTON[®] 10 Tablets

Enalapril maleate 10 mg

Thuốc uống
Oral route

Hộp 5 vỉ x 10 viên nén
Box of 5 blisters x 10 tablets

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN / PRESCRIPTION ONLY MEDICINE

ENABOSTON[®] 10 Viên nén

Enalapril maleate 10 mg

Mỗi viên nén chứa: Enalapril maleate.....10 mg
 Tá dược vừa đủ cho.....1 viên nén
 Each tablet contains: Enalapril maleate.....10 mg
 Excipients q.s. for.....1 tablet
 Tiêu chuẩn/Specification: TCCS/In-house
 SDK/Reg. No.:

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN / PRESCRIPTION ONLY MEDICINE

ENABOSTON[®] 10 Viên nén

Enalapril maleate 10 mg

Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng và các thông tin khác
 xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.
 Indications, contraindications, dosage, administration and other information
 see the package insert.

Bảo quản nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng
 Store in a dry place, below 30°C, protect from light

ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USING

Hộp 5 vỉ x 10 viên nén
Box of 5 blisters x 10 tablets

Số lô SX / Batch No.:
 Ngày SX / Mfg. Date:
 HD / Exp. Date:

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 22 / 02 / 2018

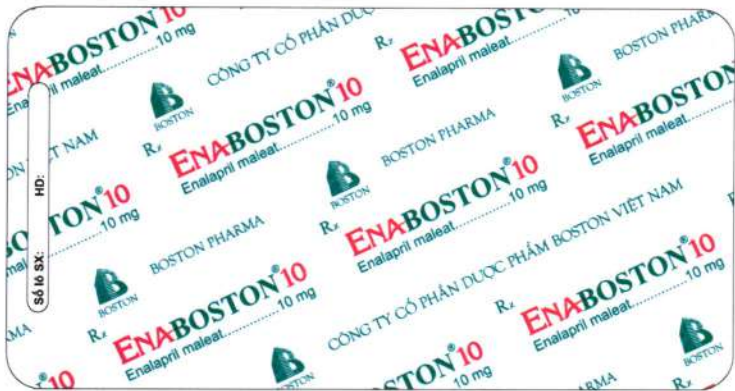


Lương Đăng Khoa

▲ Qui cách: 115 x 60 x 30 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)

	Mẫu vẽ: Enaboston 10	Ngày <u>04</u> tháng <u>02</u> năm 201 <u>7</u> .
---	-----------------------------	---




Lương Đăng Khoa

▲ Qui cách: 105 x 55 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO CÁN BỘ Y TẾ

ENABOSTON 5/ ENABOSTON 10

THÀNH PHẦN

- *Hoạt chất:*

Enaboston 5

Mỗi viên nén có chứa 5 mg enalapril maleat.

Enaboston 10

Mỗi viên nén có chứa 10 mg enalapril maleat.

- *Tá dược:* Lactose monohydrat, tinh bột ngô, pregelatinized starch, natri croscarmellose, natri hydrocarbonat, magnesi stearat.

DẠNG BÀO CHẾ

- Viên nén.

DƯỢC LỰC HỌC

- ATC: C09A A02.

– Enalapril maleat là một chất thuộc nhóm thuốc ức chế enzym chuyển. Sau khi được hấp thu enalapril được chuyển hóa thành enalaprilat, là dạng có hoạt tính ức chế enzym chuyển angiotensin. Enzym chuyển angiotensin (Angiotensin Converting Enzyme = ACE) là một enzym peptidyl dipeptidase đóng vai trò xúc tác quá trình chuyển angiotensin I thành angiotensin II, là chất có tác dụng gây co mạch và thúc đẩy sự sản sinh aldosteron. Việc ức chế ACE làm giảm nồng độ angiotensin II trong huyết tương, dẫn đến tăng hoạt tính renin trong huyết tương và giảm tiết aldosteron.

– Enalapril cũng có thể ức chế sự thoái giáng bradykinin, một chất có khả năng gây giãn mạch. Tuy vậy, vai trò của cơ chế này trong hiệu quả điều trị của enalapril vẫn cần tiếp tục làm rõ.

– Hiệu quả ức chế ACE thường đạt được sau 2 đến 4 giờ sau khi uống một liều đơn của enalapril. Tác dụng hạ huyết áp thường khởi phát sau 1 giờ và đạt mức tác dụng tối đa sau 4 đến 6 giờ. Thời gian hiệu lực của thuốc phụ thuộc vào liều dùng, tuy nhiên ở mức liều khuyến cáo, hiệu quả trên huyết áp và huyết động học của enalapril đã được chứng minh là có thể duy trì trong ít nhất 24 giờ. Thời gian điều trị cần thiết để đạt hiệu quả hạ huyết áp tối ưu đôi khi có thể lên đến vài tuần. Việc ngưng thuốc đột ngột không làm huyết áp của bệnh nhân tăng quá đà (hiệu ứng dội ngược).

– Ở người tăng huyết áp, enalapril làm giảm huyết áp bằng cách làm giảm sức cản động mạch ngoại biên, kèm theo tăng cung lượng tim và tăng nhẹ hoặc không tăng nhịp tim. Enalapril thường làm giảm huyết áp tâm trương và huyết áp tâm thu khoảng 10 – 15% ở cả hai tư thế nằm và ngồi. Hạ huyết áp tư thế đứng và nhịp tim nhanh ít khi xảy ra nhưng thường hay gặp hơn ở người giảm natri máu hoặc giảm thể tích máu.

– Lưu lượng máu thận có thể tăng, nhưng độ lọc cầu thận thường không đổi trong quá trình điều trị bằng enalapril. Nitơ urê máu (BUN) và creatinin huyết thanh đôi khi tăng khi điều trị bằng enalapril lâu dài, nhưng hay gặp hơn ở người có tổn thương thận từ trước, ở người điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu và ở người suy tim sung huyết. Enalapril giúp cải thiện chỉ số albumin niệu và protein niệu ở người mắc bệnh thận có kèm hoặc không kèm bệnh đái tháo đường.

✓

– Khi được dùng phối hợp với các thuốc lợi tiểu thiazid, enalapril không chỉ thể hiện tác dụng cộng hợp trong việc hạ huyết áp mà còn làm giảm hoặc ngăn ngừa tình trạng tụt kali huyết do sử dụng thiazid.

– Ở người suy tim sung huyết, enalapril trong phối hợp với các glycosid tim và thuốc lợi tiểu có tác dụng làm giảm sức cản ngoại vi và hạ huyết áp. Cung lượng tim tăng trong khi nhịp tim lại giảm (nhịp tim thường tăng cao ở người suy tim). Áp lực mao mạch phổi bớt giảm xuống, khả năng chịu đựng khi gắng sức (đánh giá theo tiêu chuẩn của NYHA) được cải thiện. Enalapril làm giảm phì đại thất trái và giúp tái cấu trúc thất trái ở người suy tim vừa và nhẹ, bằng chứng là làm giảm thể tích tâm thất cuối kỳ tâm trương, tâm thu và cải thiện phân suất tống máu.

– Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng với quy mô lớn (ONTARGET và VA NEPHRON-D) đã cho thấy việc phối hợp một thuốc ức chế enzym chuyển (ACEI) và một thuốc chặn thụ thể angiotensin II (ARB) không những không cải thiện được các chỉ tiêu trên thận, tim mạch và tỉ lệ tử vong mà còn làm tăng nguy cơ tụt kali huyết, suy thận cấp và/hoặc tụt huyết áp so với khi sử dụng đơn trị.

– Trên đối tượng trẻ em, các dữ liệu về việc sử dụng enalapril trên bệnh nhi lớn hơn 6 tuổi còn rất hạn chế. Một nghiên cứu lâm sàng thực hiện trên trẻ em mắc bệnh tăng huyết áp có tuổi từ 6 đến 16 tuổi, thể trọng ≥ 20 kg và tốc độ lọc cầu thận > 30 ml/phút/1,73 m² cho thấy dùng enalapril 1 lần/ngày làm giảm huyết áp đáng kể với mức độ phụ thuộc vào liều trên tất cả các nhóm thử nghiệm và không phụ thuộc vào tuổi tác, giới tính, chủng tộc. Liều enalapril dao động từ 0,625 mg/ngày đến 40 mg/ngày (tương ứng là 0,02 mg/kg đến 0,58 mg/kg). Các phản ứng có hại của thuốc trên bệnh nhi không khác nhiều so với các phản ứng đã quan sát được trên người lớn.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

– Enalapril maleat được hấp thu tốt sau khi uống, với nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được trong vòng 1 giờ. Khoảng 55 – 75% liều uống enalapril được hấp thu nhanh sau khi uống và không bị ảnh hưởng bởi sự có mặt của thức ăn trong đường tiêu hóa.

– Sau khi hấp thu, enalapril nhanh chóng bị thủy phân thành enalaprilat, là chất có khả năng ức chế enzym chuyển angiotensin. Nồng độ huyết thanh ổn định của enalaprilat đạt được sau khoảng 4 ngày điều trị ở người bệnh có chức năng thận bình thường.

Phân bố:

– Đặc tính phân bố của enalapril vào mô và dịch thể ở người còn chưa được hiểu biết đầy đủ. Khoảng 50 – 60% enalaprilat gắn vào 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 được nhau thai và vào sữa mẹ với lượng rất ít (chỉ khoảng 0,16% liều của người mẹ).

Chuyển hóa:

– Ngoại trừ việc chuyển hóa thành enalaprilat, chưa có bằng chứng cho bất kỳ dạng chuyển hóa nào khác của enalapril.

Thải trừ:

– Thuốc được thải trừ chủ yếu qua thận. Khoảng 60% liều uống được bài tiết vào nước tiểu dưới dạng enalaprilat và dạng không chuyển hóa. Phần còn lại của thuốc được đào thải theo phân.

Dược động học của thuốc trên các đối tượng đặc biệt

– Trên bệnh nhân suy thận vừa và nhẹ dùng liều 5 mg/lần/ngày (Cl_{Cr} nằm trong khoảng 40 – 60 ml/phút), diện tích dưới đường cong (AUC) của thuốc khi nồng độ ổn định gấp khoảng 2 lần so với trên bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Trên bệnh nhân suy thận nặng ($Cl_{Cr} \leq 30$

ml/phút), AUC của thuốc tăng đến khoảng 8 lần. Ở mức độ suy thận này, thời gian bán thải hiệu dụng của thuốc bị kéo dài và thuốc cần nhiều thời gian hơn mới có thể đạt mức nồng độ ổn định. Enalaprilat có thể được loại bỏ khỏi hệ tuần hoàn chung qua thẩm phân máu, độ thanh thải khi lọc máu là 62 ml/phút.

– Trên bệnh nhân trẻ em: dữ liệu nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt đáng kể giữa được động học của enalaprilat trên trẻ em khi so với các dữ liệu đã có trên người lớn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Ép vỉ Al/Al. Hộp 05 vỉ x 10 viên nén.

CHỈ ĐỊNH

ENABOSTON được chỉ định để:

- Điều trị tăng huyết áp: Tăng huyết áp vô căn và tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận.
- Điều trị suy tim: Enalapril được sử dụng với thuốc lợi tiểu tăng thải trừ kali, nếu thích hợp có thể kết hợp với digitalis. (Enalapril cải thiện triệu chứng, giảm tiên triển bệnh, và giảm nguy cơ tử vong và nhập viện).
- Ngăn chặn triệu chứng suy tim: Ở bệnh nhân suy giảm chức năng thất trái không có triệu chứng, enalapril làm chậm sự phát triển của các triệu chứng suy tim cũng như giảm tần suất nhập viện cho bệnh nhân suy tim.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng:

- Dùng đường uống. Thức ăn không ảnh hưởng đến khả năng hấp thu của enalapril.

Liều lượng:

- Liều lượng cần được cá nhân hóa tùy theo bệnh án và khả năng đáp ứng của mỗi bệnh nhân.
- Trong trường hợp liều dùng yêu cầu nhỏ hơn 5 mg, bệnh nhân có thể sử dụng các chế phẩm khác tương đương có liều thích hợp.

Tăng huyết áp

– Liều khởi đầu từ 5 – 20 mg/1 lần/ngày, tùy vào mức độ tăng huyết áp và tình trạng của mỗi bệnh nhân (xem dưới). Đối với bệnh nhân tăng huyết áp nhẹ, liều khởi đầu khuyến cáo là 5 – 10 mg. Bệnh nhân có hệ renin-angiotensin-aldosteron hoạt động mạnh (tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận, mất muối và giảm thể tích tuần hoàn, suy tim mất bù hay tăng huyết áp nặng) có thể bị tụt huyết áp quá mức sau liều khởi đầu. Liều khởi đầu 5 mg hay thấp hơn được khuyến cáo ở những bệnh nhân này.

– Những bệnh nhân đang sử dụng thuốc lợi tiểu liều cao có thể gặp nguy cơ tụt huyết áp quá mức khi khởi đầu điều trị với enalapril. Khởi đầu với liều 5 mg hay thấp hơn được khuyến cáo ở những bệnh nhân này và nếu có thể, nên ngưng thuốc lợi tiểu 2-3 ngày trước khi bắt đầu điều trị với enalapril. Cần được theo dõi chặt chẽ chức năng thận và nồng độ kali huyết.

- Liều duy trì thông thường là 20 mg/ngày, có thể tăng đến tối đa là 40 mg/ngày.

Suy tim / Rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng

– Trong điều trị suy tim, enalapril thường được sử dụng kết hợp với thuốc lợi tiểu và digitalis hay beta-blockers nếu thích hợp. Liều khởi đầu thích hợp của enalapril là 2,5 mg. Nếu huyết động ổn định, bệnh nhân có thể được tăng liều từ từ đến 20 mg, chia làm 1 – 2 lần/ngày tùy theo sự dung nạp của bệnh nhân. Thời gian chỉnh liều được khuyến cáo là từ 2 – 4 tuần. Liều tối đa là 40 mg chia 2 lần/ngày.

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

– Huyết áp và chức năng thận của bệnh nhân nên được giám sát chặt chẽ trước và sau khi bắt đầu điều trị với enalapril. Ở bệnh nhân đang điều trị với thuốc lợi tiểu, nên giảm liều trước khi bắt đầu điều trị với enalapril. Hiện tượng tụt huyết áp khi bắt đầu điều trị với enalapril không có nghĩa là hiện tượng này sẽ tiếp tục xảy ra khi điều trị lâu dài với enalapril và không nên ngưng sử dụng thuốc. Nồng độ kali huyết và chức năng thận cũng cần được giám sát chặt chẽ.

Liều dùng cho bệnh nhân suy thận

– Thông thường, nên kéo dài khoảng cách giữa các lần uống enalapril và/hoặc giảm liều enalapril theo độ thanh thải creatinin (Cl_{Cr}) và đáp ứng của mỗi bệnh nhân.

Độ thanh thải creatinin (Cl_{Cr}) (ml/phút)	Liều khởi đầu (mg/ngày)
$30 < Cl_{Cr} < 80$ ml/phút	5 - 10 mg
$10 < Cl_{Cr} \leq 30$ ml/phút	2,5 mg
$Cl_{Cr} \leq 10$ ml/phút	2,5 mg vào những ngày thăm phân máu (*)

(*) Enalaprilat có thể bị thăm phân. Liều dùng vào những ngày không thăm phân nên được điều chỉnh tùy theo đáp ứng của huyết áp.

Người cao tuổi

– Điều chỉnh liều cho phù hợp theo chức năng thận của bệnh nhân.

Trẻ em

- Có rất ít các thử nghiệm lâm sàng về sử dụng enalapril điều trị tăng huyết áp ở trẻ em.
- Liều khởi đầu theo khuyến cáo là 2,5 – 5 mg/1 lần/ngày tùy theo cân nặng của bệnh nhi. Điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng của bệnh nhân đến mức liều tối đa là 20 mg/ngày đối với bệnh nhi có cân nặng 20 – 50 kg và 40 mg/ngày đối với bệnh nhi có cân nặng trên 50 kg.
- Enalapril không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ sơ sinh và bệnh nhi có tốc độ lọc cầu thận < 30 ml/phút/1,73 m².

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc, với enalapril hoặc với các thuốc ức chế enzym chuyển khác.
- Có tiền sử phù mạch khi điều trị với các thuốc ức chế enzym chuyển.
- Phù mạch di truyền hay vô căn.
- 6 tháng cuối thai kỳ.
- Không dùng đồng thời Enaboston với các thuốc chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hay bệnh nhân suy thận ($GFR < 60$ ml/phút/1,73 m²).

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

❖ Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc

– Thành phần có chứa lactose: không nên sử dụng cho bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

– Hạ huyết áp có triệu chứng thường hiếm gặp ở những bệnh nhân tăng huyết áp chưa có biến chứng và thường xảy ra nhiều hơn ở những bệnh nhân bị giảm thể tích dịch tuần hoàn do dùng thuốc lợi tiểu, người ăn kiêng muối, thẩm phân máu, tiêu chảy hay nôn mửa, bệnh nhân suy tim có hay không kèm suy thận. Ở bệnh nhân suy tim nặng, triệu chứng này thường xảy ra hơn, điều này được cho là do sử dụng liều cao thuốc lợi tiểu quai, tình trạng hạ natri huyết hay suy giảm chức năng thận. Cần theo dõi chặt chẽ tình trạng của các bệnh nhân này khi bắt đầu điều trị và mỗi khi điều chỉnh liều enalapril hoặc thuốc lợi tiểu.

– Cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân bị thiếu máu cơ tim hoặc bệnh mạch máu não do khả năng hạ huyết áp quá mức có thể dẫn đến cơn nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não.

– Hẹp động mạch chủ hoặc van 2 lá/ phì đại cơ tim: Cũng như các thuốc giãn mạch khác, cần thận trọng khi chỉ định enalapril cho những bệnh nhân bị tắc nghẽn van và đường ra của tâm thất trái và tránh sử dụng trong trường hợp sốc tim và có tắc nghẽn đáng kể về mặt huyết động.

– Suy chức năng thận:

+ Điều chỉnh liều ban đầu theo độ thanh thải của creatinin, sau đó điều chỉnh liều theo đáp ứng của từng bệnh nhân. Cần phải theo dõi thường xuyên nồng độ kali và creatinin trên bệnh nhân này.

+ Đã có báo cáo suy thận có thể được phục hồi xảy ra khi dùng enalapril trên bệnh nhân bị suy tim nặng hoặc bị bệnh thận, gồm cả hẹp động mạch thận.

+ Một số bệnh nhân tăng huyết áp không có biểu hiện bệnh thận từ trước cũng có tăng urê và creatinin huyết khi dùng enalapril với thuốc lợi tiểu. Giảm liều enalapril và/hoặc ngưng thuốc lợi tiểu. Tình trạng này có thể nặng hơn nếu bệnh nhân bị hẹp động mạch thận.

– Tăng huyết áp do mạch máu thận: Nguy cơ hạ huyết áp và suy thận tăng lên khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận 2 bên hay hẹp động mạch thận ở người chỉ có thận đơn độc (một thận) khi điều trị với enalapril. Có thể mất chức năng thận chỉ với những thay đổi nhỏ về creatinin huyết thanh. Ở những bệnh nhân này, phải được theo dõi chặt chẽ và bắt đầu điều trị với liều thấp, thường xuyên kiểm tra chức năng thận.

– Ghép thận: Khuyến cáo không dùng thuốc.

– Suy gan: Nếu có hiện tượng vàng da hay enzym gan tăng cao thì nên ngưng thuốc và có những theo dõi y tế thích hợp.

– Giảm bạch trung tính/ mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu:

+ Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có yếu tố phức tạp khác, giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xảy ra. Dùng thuốc thận trọng trên những bệnh nhân bị bệnh collagen mạch máu, điều trị ức chế miễn dịch, điều trị bằng allopurinol hoặc procainamid, hoặc kết hợp những yếu tố này, đặc biệt với bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận trước đó.

+ Ở những bệnh nhân bị nhiễm trùng nặng không đáp ứng với điều trị kháng sinh đặc trị: Nên theo dõi số lượng bạch cầu định kỳ và hướng dẫn bệnh nhân nhận biết sớm các dấu hiệu nhiễm trùng.

– Quá mẫn/ phù mạch: Hiếm gặp phù ở mặt, tay chân, môi, lưỡi, thanh môn và/ hoặc thanh quản. Ngưng dùng thuốc khi xảy ra quá mẫn, theo dõi cho đến khi các triệu chứng biến mất hoàn toàn. Thậm chí trong trường hợp chỉ phù lưỡi, không có dấu hiệu khó thở, vẫn phải theo dõi kỹ và

lâu dài bệnh nhân vì trị liệu kháng histamin và corticoid có thể không đủ hiệu quả. Những bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến các thuốc ức chế ACE có thể có nguy cơ bị phù mạch cao khi dùng một thuốc ức chế ACE.

– Phản ứng giả phản vệ trong quá trình giải mẫn cảm với côn trùng *Hymenoptera* (ong, kiến): Có thể xảy ra phản ứng giả phản vệ đe dọa tính mạng trong những trường hợp bệnh nhân giải mẫn cảm với nọc độc *Hymenoptera* làm giảm LDL (apheresis) bằng dextran sulfat hay thẩm phân máu với màng lọc polyacrylonitril (như AN69®). Bệnh nhân nên tạm ngưng sử dụng enalapril trước mỗi đợt giải mẫn cảm hay làm giảm LDL và sử dụng loại màng lọc thẩm phân khác hoặc sử dụng nhóm thuốc hạ huyết áp khác.

– Enalapril có thể gây hạ đường huyết, bệnh nhân đang sử dụng thuốc hạ đường huyết đường uống hay insulin nên được yêu cầu theo dõi đường huyết chặt chẽ, đặc biệt là trong tháng đầu tiên khi bắt đầu điều trị với enalapril.

– Ho: Ho khan, kéo dài và sẽ hết khi ngưng thuốc. Nên lưu ý đến phản ứng ho do dùng enalapril khi chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý gây ho.

– Phẫu thuật/gây mê: Ở bệnh nhân đang trải qua cuộc phẫu thuật lớn hoặc trong lúc gây mê với các thuốc gây mê có hiện tượng hạ huyết áp, enalapril ngăn chặn sự hình thành angiotensin II sau khi có giải phóng renin bù trừ. Nếu hạ huyết áp xảy ra và được cho là do cơ chế này, có thể điều trị bằng cách làm tăng thể tích.

– Tăng kali huyết: Tăng kali huyết được thấy ở một số bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế ACE, kể cả enalapril. Các yếu tố gây tăng kali huyết bao gồm suy thận, suy giảm chức năng thận, tuổi tác (> 70 tuổi), tiểu đường, tình trạng 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), thuốc bổ sung kali hoặc các chất thay thế muối chứa kali hay thuốc khác có liên quan đến tăng kali huyết (như heparin). Việc sử dụng các thuốc bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali hay các chất thay thế muối chứa kali, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận có thể gây tăng nồng độ kali huyết đáng kể. Tăng kali huyết có thể gây loạn nhịp nghiêm trọng và đôi khi có thể gây tử vong. Nếu việc sử dụng đồng thời enalapril và bất kỳ thuốc nào kể trên được xem là hợp lý thì cần phải thận trọng và thường xuyên theo dõi nồng độ kali trong huyết thanh.

– Lithi: Không kết hợp lithi và enalapril.

– Chẹn kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAA): Các bằng chứng lâm sàng đã cho thấy việc phối hợp thuốc ức chế enzyme chuyển, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ tụt huyết áp, tăng kali huyết và làm giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó không khuyến cáo áp dụng việc chẹn kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAA) bằng cách phối hợp enalapril với thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren. Trong trường hợp thực sự cần thiết, phác đồ chẹn kép hệ RAA chỉ nên được thực hiện khi có sự giám sát của chuyên gia y tế và phải tiến hành theo dõi thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp của bệnh nhân. Không dùng đồng thời enalapril, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II trên bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

– Trên trẻ em: enalapril chỉ được khuyến cáo dùng để trị tăng huyết áp. Không khuyến cáo sử dụng enalapril cho trẻ sơ sinh và bệnh nhi có độ lọc cầu thận nhỏ hơn 30 ml/phút/1,73 m².

❖ Các khuyến cáo cho phụ nữ có thai và cho con bú

– Phụ nữ có thai: sử dụng enalapril trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ có thể dẫn đến chết thai hoặc tổn thương trẻ sơ sinh như: suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết, giảm sản sọ sọ sinh. Phải ngừng enalapril càng sớm càng tốt ngay khi phát hiện có thai.

Chưa có bằng chứng kết luận về nguy cơ gây quái thai khi tiếp xúc với enalapril trong 3 tháng đầu thai kỳ, dù vậy vẫn không thể loại trừ hoàn toàn nguy cơ. Bệnh nhân nên đổi sang sử

dùng một biện pháp hạ huyết áp khác an toàn hơn ngay khi có kế hoạch mang thai, trừ khi việc tiếp tục phác đồ với thuốc ức chế enzym chuyển là thực sự thiết yếu.

Enalapril bị chống chỉ định trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ; không khuyến khích sử dụng trong 3 tháng đầu thai kỳ.

– Phụ nữ cho con bú: Các dữ liệu dược động học còn hạn chế cho thấy enalapril xuất hiện với nồng độ rất nhỏ trong sữa mẹ (xem phần Dược động học). Mặc dù mức nồng độ này được cho là không có ý nghĩa về lâm sàng, nhưng do chưa có đủ thông tin nên việc sử dụng enalapril cho người mẹ là không được khuyến cáo trong trường hợp trẻ sinh non và trẻ vài tuần tuổi sau khi sinh. Đối với những trẻ lớn hơn, có thể cân nhắc việc dùng thuốc cho người mẹ nếu việc điều trị là thực sự cần thiết và phải theo dõi chặt chẽ phát hiện sớm bất cứ phản ứng có hại nào trên trẻ.

❖ **Ảnh hưởng của thuốc đối với người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác**

– Thỉnh thoảng thuốc có thể gây tình trạng chóng mặt, mệt mỏi, cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho người đang lái tàu xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

❖ **Các tương tác của thuốc với các thuốc khác**

Thuốc chẹn hệ renin-angiotensin-aldosteron

– Phối hợp enalapril với thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ tụt huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với sử dụng từng thuốc riêng rẽ.

Thuốc lợi tiểu và thuốc làm hạ huyết áp

– Sử dụng đồng thời enalapril với các thuốc giãn mạch (ví dụ các nitrat) có thể gây tụt huyết áp trầm trọng.

– Việc bắt đầu điều trị với enalapril ở người đang dùng liều cao thuốc lợi tiểu có thể dẫn đến giảm thể tích tuần hoàn và nguy cơ tụt huyết áp.

– Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc làm giảm huyết áp gây giải phóng renin có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của enalapril.

Thuốc làm tăng kali huyết

– Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc làm tăng kali huyết, như thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, chất bổ sung kali hoặc các muối chứa kali, có thể gây tăng kali huyết, đặc biệt là ở người suy thận. Cần theo dõi người bệnh chặt chẽ và thường xuyên theo dõi nồng độ kali huyết.

Lithi

– Enalapril có thể làm tăng nồng độ lithi huyết dẫn đến ngộ độc lithi.

Thuốc kháng viêm không steroid

– Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID), bao gồm cả các thuốc ức chế chọn lọc COX-2, có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của enalapril và làm tăng kali huyết, đôi khi dẫn đến suy giảm chức năng thận.

– Ngoài ra aspirin liều cao và các thuốc NSAID có thể làm giảm tác dụng tốt trên huyết động của enalapril trên bệnh nhân suy tim. Dữ liệu hiện có cho thấy aspirin và NSAID đã tương tác với cơ chế bù về huyết động trong suy tim hơn là tương tác với bản thân enalapril.

Thuốc chống trầm cảm/ Thuốc chống loạn thần/ Thuốc gây mê



– Một số thuốc gây mê, thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chống loạn thần có thể làm tụt huyết áp quá mức khi được dùng chung với enalapril.

Các thuốc khác

– Sử dụng đồng thời enalapril với các thuốc β -blocker, thuốc ly giải huyết khối, aspirin liều thấp (dùng để chống kết tập tiểu cầu, giảm nguy cơ tim mạch), các thuốc chẹn kênh calci, prazosin và digoxin không cho thấy có tác dụng phụ có ý nghĩa lâm sàng. Do vậy các thuốc đã nêu có thể được xem là an toàn khi dùng chung với enalapril.

– Enalapril có thể làm giảm nồng độ đường huyết đói ở người không bị đái tháo đường và ở người đái tháo đường đang được kiểm soát tốt bằng insulin và thuốc uống hạ đường huyết. Hiện tượng này chủ yếu xảy ra ở bệnh nhân và trong tuần đầu tiên sau khi phối hợp thuốc.

❖ Các loại tương tác khác

– Các thực phẩm hoặc chế độ ăn giàu kali có thể gây tăng kali huyết ở người đang sử dụng enalapril.

– Rượu và các loại đồ uống có chứa cồn làm tăng tác dụng hạ huyết áp của enalapril.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần suất như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ tạo máu và bạch huyết	- <i>Ít gặp</i> : thiếu máu (bao gồm thiếu máu bất sản và thiếu máu tán huyết). - <i>Hiếm gặp</i> : giảm hemoglobin, hematocrit, ức chế tủy xương, giảm bạch cầu hạt, bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, giảm toàn thể huyết cầu.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	- <i>Ít gặp</i> : hạ đường huyết.
Hệ tâm thần	- <i>Thường gặp</i> : trầm cảm. - <i>Ít gặp</i> : lú lẫn, mất ngủ, căng thẳng. - <i>Hiếm gặp</i> : ảo giác.
Rối loạn hệ thần kinh	- <i>Thường gặp</i> : đau đầu, trầm cảm. - <i>Ít gặp</i> : lú lẫn, ngủ gà, mất ngủ, kích động, dị cảm, chóng mặt. - <i>Hiếm gặp</i> : rối loạn giấc ngủ.
Rối loạn thị giác	- <i>Rất hay gặp</i> : nhìn mờ.
Rối loạn tim mạch	- <i>Rất hay gặp</i> : chóng mặt. - <i>Thường gặp</i> : tụt huyết áp (bao gồm cả tụt huyết áp tư thế đứng), ngất, tức ngực, rối loạn nhịp tim, đau thắt ngực, nhịp tim nhanh. - <i>Ít gặp</i> : tụt huyết áp tư thế đứng, đánh trống ngực, nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não ở bệnh nhân có nguy cơ cao do tụt huyết áp quá mức.

	- <i>Hiếm gặp</i> : hội chứng Raynaud.
Rối loạn hệ hô hấp	- <i>Rất hay gặp</i>: ho khan. - <i>Thường gặp</i>: khó thở. - <i>Ít gặp</i>: chảy mũi, đau họng và khan tiếng, co thắt phế quản hoặc hen suyễn. - <i>Hiếm gặp</i>: thâm nhiễm phổi, viêm mũi, viêm phế nang, viêm phổi tăng bạch cầu ái toan.
Rối loạn hệ tiêu hóa	- <i>Rất hay gặp</i>: buồn nôn. - <i>Thường gặp</i>: tiêu chảy, đau bụng, thay đổi vị giác. - <i>Ít gặp</i>: tắc ruột, viêm tụy, nôn ói, khó tiêu, táo bón, chán ăn, kích ứng dạ dày, khô miệng, loét dạ dày. - <i>Hiếm gặp</i>: loét miệng, viêm lưỡi. - <i>Rất hiếm gặp</i>: phù mạch ruột.
Rối loạn hệ gan mật	- <i>Hiếm gặp</i> : suy gan, viêm gan (bao gồm hoại tử tế bào gan và ứ mật), vàng da do ứ mật.
Rối loạn trên da và biểu mô	- <i>Thường gặp</i>: ban đỏ, phù mạch ở mặt, đầu chi, môi, lưỡi, hầu họng, thanh quản. - <i>Ít gặp</i>: toát mồ hôi, ngứa, nổi mề đay, rụng lông tóc. - <i>Hiếm gặp</i>: hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc vảy, hoại tử thượng bì nhiễm độc, pemphigus, đỏ da. - Một tình trạng bệnh lý phức tạp tập hợp một số hoặc tất cả các triệu chứng như sốt, viêm thanh mạc, viêm mạch máu, đau/viêm khớp, đau/viêm cơ, ANA (kháng thể kháng nhân) dương tính, tăng ESR (tốc độ lắng hồng cầu), tăng bạch cầu ái toan, bạch cầu lympho, kèm theo ban đỏ, nhạy cảm với ánh sáng hoặc một số biểu hiện ngoài da khác có thể xuất hiện.
Rối loạn hệ tiết niệu	- <i>Ít gặp</i>: rối loạn chức năng thận, suy thận, protein niệu. - <i>Hiếm gặp</i>: thiếu niệu.
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	- <i>Ít gặp</i>: bất lực. - <i>Hiếm gặp</i>: chứng vú to ở nam giới.
Thể trạng	- <i>Rất hay gặp</i>: suy nhược. - <i>Thường gặp</i>: mệt mỏi. - <i>Ít gặp</i>: chuột rút, đỏ bừng, ù tai, mệt mỏi, sốt.
Xét nghiệm	- <i>Thường gặp</i>: tăng kali máu, tăng creatinin huyết thanh. - <i>Ít gặp</i>: tăng ure máu, hạ natri máu. - <i>Hiếm gặp</i>: tăng men gan, tăng bilirubin huyết thanh.

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

✓

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng:

– Các báo cáo về quá liều enalapril còn hạn chế. Đặc điểm nổi bật là hạ huyết áp nặng, một số triệu chứng có liên quan như: sốc tuần hoàn, rối loạn điện giải, suy thận, tăng thông khí, tăng nhịp tim, đánh trống ngực, nhịp tim chậm, chóng mặt, lo âu, ho.

Điều trị:

- 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 0,9% để duy trì huyết áp và điều trị mất cân bằng điện giải. Thăm tách máu có thể loại enalapril/enalaprilat khỏi tuần hoàn chung.
- Trong điều kiện thích hợp, có thể cân nhắc áp dụng biện pháp truyền tĩnh mạch angiotensin II và/hoặc catecholamin.
- Các dấu hiệu sinh tồn, nồng độ điện giải và creatinin huyết tương nên được theo dõi chặt chẽ.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

- Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC

- 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng.

TIÊU CHUẨN: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

- Tên nhà sản xuất: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM.**
- Địa chỉ: Số 43, Đường số 8, Khu công nghiệp Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.
- ĐT: 02743 769 606, FAX: 02743 769 601.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Bình Dương, ngày.....tháng.....năm 2017
TỔNG GIÁM ĐỐC CÔNG TY ĐĂNG KÝ



LƯƠNG ĐĂNG KHOA



**TUO CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG**
Nguyễn Thị Thu Thủy

✓