https://trungtamthuoc.com/

307/82.

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 05/7/2013

LOT / Lô SX: #####
Mfg. Date/ NSX: ddmmyyyy
EXP / HD: ddmmyyyy

Independent Regulatory Affairs Specialist
POLPHARMA S.A.
Joanna Karczmarczyk

polpharma
Pharmaceutical Works "POLPHARMA" S.A.
83-200 STAROGARD GDAŃSKI, 19, Pelplińska Street
phone + 48 58/ 563 16 00, fax +48 58/ 562 23 53
POLAND
56

Material/ Material:	PUDEŁKO Z NADRUKIEM/ BOX WITH OVERPRINT							
Wzór/Artwork:	KENR-0811-140/3			Kolorystyka/ Colours:	Pantone 2747 C		Pantone 187 C OVERPRINT!	
Preparat/ Product:	ENARENAL 5 mg x 30 pcs				Pantone Cool Gray 5C		Pantone Red 032 C	
Minimalny rozmiar czcionki/ Minimum font size:	-	Format strony/ Page format:	A4	Farmakod/ Pharmacode:	141	Opracował/ Prepared by:	2.04.2013 A. Pycińska	polpharma

https://trungtamthuoc.com/

LOT #####
EXP ddmmyyyy

Independent Regulatory Affairs Specialist
POLPHARMA S.A.
Joanna Karczmarczyk

polpharma
Pharmaceutical Works "POLPHARMA" S.A.
83-200 STAROGARD GDAŃSKI, 19, Pelplińska Street
phone + 48 58/ 563 16 00, fax +48 58/ 562 23 53
POLAND 56

Materiał/ Material:	FOLIA ALUMINIOWA LAKIEROWANA TWARDA/ LACQUER-COVERED HARD ALUMINIUM FOIL						
Wzór/Artwork:	FENR-3314-000/2; Q1ER-3314-000, CENR-3314-000			Uwagi/ Comments:	Blister/ Blister pack: 113x45 mm	Skok modułu/ Spacing modules: 30 mm	
Preparat/ Product:	ENARENAL 5 mg			Kolorystyka/ Colours:	Pantone 2747 C	LOT/EXP - Dane produkcyjne - NIE DRUKOWAĆ! LOT/EXP - Production Data - DO NOT PRINT!	
Minimalny rozmiar czcionki/ Minimum font size:	-	Format strony/ Page format:	A4	Farmakod/ Pharmacode:	n/d	Opracował/ Prepared by:	2.04.2013 A. Pycińska	polpharma

https://trungtamthuoc.com/

Rx – Thuốc kê đơn

ENARENAL
(Viên nén Enalapril maleate 5 mg)

CẢNH BÁO:
Chỉ sử dụng theo sự kê đơn của bác sỹ.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ.
Xin thông báo cho bác sỹ biết các tác dụng không mong muốn trong quá trình sử dụng.
Để thuốc xa tầm tay trẻ em.
Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

THÀNH PHẦN:
Mỗi viên nén không bao có chứa:
Hoạt chất: Enalapril maleate 5 mg
Tá dược: Natri hydrocarbonat, croscarmellose natri, lactose monohydrat, tinh bột ngô tiền gelatin hóa, magnesi stearat.

DƯỢC LỰC HỌC:
Enalapril là chất ức chế men chuyển (ACE) angiotensin, tác dụng giảm huyết áp có được do tác dụng của enalaprilat là chất chuyển hóa của enalapril sau khi uống. Enalapril làm giảm huyết áp ở người huyết áp bình thường, người tăng huyết áp, và có tác dụng tốt đến huyết động ở người suy tim sung huyết, tác động chủ yếu do ức chế hệ rennin-angiotensin-aldosteron. Enalapril ngăn cản angiotensin I chuyển thành angiotensin II (chất gây co mạch) nhờ ức chế men chuyển angiotensin (ACE). Enalapril cũng giảm aldosteron huyết thanh dẫn đến giảm giữ natri, làm tăng hệ giãn mạch kallikrein - kinin và có thể làm thay đổi chuyển hóa chất prostanoid và ức chế hệ thần kinh giao cảm. Vì enzym chuyển đổi angiotensin giữ một vai trò quan trọng phân hủy kinin nên enalapril cũng ức chế phân hủy bradykinin. Vì bradykinin cũng là một chất giãn mạch mạnh, hai tác dụng này của enalapril có thể giải thích tại sao không có mối liên quan tỷ lệ thuận giữa nồng độ rennin và đáp ứng lâm sàng với điều trị enalapril.
Ở người tăng huyết áp, enalapril làm giảm huyết áp bằng cách làm giảm sức cản toàn bộ ngoại vi kèm theo tăng nhẹ hoặc không tăng tần số tim, lưu lượng tâm thu hoặc lưu lượng tim. Thuốc gây giãn động mạch và có thể cả tĩnh mạch. Enalapril thường làm giảm huyết áp tâm thu và tâm trương khoảng 10 - 15% ở cả hai tư thế nằm và ngồi. Hạ huyết áp tư thế đứng và nhịp tim nhanh ít khi xảy ra, nhưng thường hay gặp hơn ở người giảm natri máu hoặc giảm thể tích máu.
Ở người suy tim sung huyết, enalapril thường phối hợp với glycosid tim và thuốc lợi tiểu làm giảm sức cản toàn bộ ngoại vi, giảm áp lực động mạch phổi bít (Pulmonary Artery Occlusion Pressure - PAOP), kích thước tim, áp lực động mạch trung bình và áp lực nhĩ phải.
Lưu lượng máu thận có thể tăng, nhưng độ lọc cầu thận thường không đổi trong quá trình điều trị bằng enalapril. Nitơ urê máu (BUN) và creatinin huyết thanh đôi khi tăng khi điều trị bằng enalapril lâu dài, nhưng hay gặp hơn ở người có tổn thương thận từ trước hoặc ở người tăng huyết áp do mạch thận. Ngoài ra, chức năng thận có thể xấu đi rõ rệt trong khi điều trị bằng thuốc ức chế ACE ở người có thận tưới máu kém bị nặng từ trước.
Ở người đái tháo đường, enalapril đã chứng tỏ làm giảm bài tiết protein - niệu. Enalapril cũng đã chứng tỏ làm tăng độ nhạy cảm với insulin ở người tăng huyết áp bị hoặc không bị đái tháo đường.
Enalapril không làm giảm chuyển hóa lipid bất cứ mức độ nào.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:
Sau khi uống, khoảng 60% liều enalapril được hấp thu từ đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết thanh đạt được trong vòng 0,5 - 1,5 giờ. Nửa đời thải trừ của thuốc khoảng 11 giờ. Tác dụng huyết động học kéo dài khoảng 24 giờ. Thức ăn không ảnh hưởng tới hấp thu thuốc. Sau khi hấp thu, enalapril được thủy phân nhiều ở gan thành enalaprilat. Nồng độ đỉnh của enalaprilat trong huyết thanh xuất hiện trong vòng 3 đến 4 giờ.
Uống một liều enalapril thường làm hạ huyết áp rõ khoảng 1 giờ sau khi uống, hạ tối đa trong 4 - 6 giờ và thường kéo dài trong vòng 12 - 24 giờ. Huyết áp có thể giảm từ từ và phải điều trị một số tuần mới đạt được tác dụng đầy đủ.

polpharma
Pharmaceutical Works "POLPHARMA" S.A.
83-200 STAROGARD GDAŃSKI, 19, Pelplińska Street
phone + 48 58/ 563 16 00, fax +48 58/ 562 23 53
POLAND 56

https://trungtamthuoc.com/

Tác dụng huyết động của enalapril bắt đầu chậm hơn và kéo dài hơn so với captopril. Ở người suy tim sung huyết, tác dụng huyết động của enalapril rõ trong vòng 2 - 4 giờ và có thể kéo dài 24 giờ sau khi uống một liều.
Khoảng 50 - 60% enalapril liên kết với protein huyết tương.
Khoảng 60% liều uống bài tiết vào nước tiểu ở dạng enalaprilat và dạng không chuyển hóa, phần còn lại của thuốc đào thải theo phân.

CHỈ ĐỊNH:

- Tăng huyết áp: Enalapril được chỉ định cho các trường hợp tăng huyết áp ở mọi mức độ, thuốc được sử dụng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác.
- Suy tim sung huyết: Enalapril được chỉ định điều trị suy tim sung huyết có triệu chứng thường kết hợp với các thuốc lợi tiểu và các nhóm thuốc digital.
- Rối loạn chức năng thất trái không kèm theo triệu chứng: Enalapril có thể ngăn ngừa và làm giảm tỷ lệ phát triển suy tim sung huyết.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Thuốc dùng đường uống. Dùng theo sự chỉ dẫn của bác sỹ điều trị.
Liều lượng nên được điều chỉnh tùy vào từng bệnh nhân, liều đề nghị thông thường dùng cho người lớn như sau:

- Tăng huyết áp: Liều khởi đầu 2,5 - 5mg/1 lần/ngày và liều tối ưu được áp dụng dựa vào đáp ứng của bệnh nhân.
- Suy tim sung huyết: Liều khởi đầu 2,5 - 5mg/1 lần/ngày hoặc chia thành 2 lần uống tùy vào đáp ứng của bệnh nhân.
- Rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng: Liều khởi đầu 5mg/ngày, chia làm 2 lần vào buổi sáng và buổi tối, điều chỉnh liều tùy đáp ứng của bệnh nhân

Trường hợp suy thận: Liều khởi đầu nên giảm để phù hợp với thanh thải creatinin:

Độ thanh thải creatinin	Liều ban đầu
30 – 80 ml/phút	5 – 10 mg/ngày
10 – 29 ml/phút	2,5 – 5 mg/ngày
< 10 ml/phút	2,5 – 5 mg/ngày

Trẻ em: Chưa có chứng minh về sự an toàn và hiệu quả khi dùng thuốc cho trẻ em.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với Enalapril hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc với các thuốc ức chế men chuyển khác.
- Phù mạch khi mới bắt đầu điều trị (như các chất ức chế ACE nói chung).
- Hẹp van động mạch chủ, và bệnh cơ tim tắc nghẽn nặng.
- Hạ huyết áp có trước.
- Chống chỉ định tương đối: Hẹp động mạch thận 2 bên hoặc chỉ còn 1 bên thận hoạt động (có thể gây suy thận cấp).
- Trẻ em: Chưa có nghiên cứu thuốc dùng trên trẻ em.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:

- Cần đánh giá chức năng thận trước và trong quá trình điều trị.
-Enalapril phải thận trọng khi sử dụng cho các bệnh nhân suy thận và cần giảm liều hoặc số lần dùng thuốc.
- Đối với người nghi bị hẹp động mạch thận, cần phải định lượng creatinin máu trước khi bắt đầu điều trị.
- Triệu chứng hạ huyết áp có thể xảy ra sau khi dùng liều đầu tiên với các bệnh nhân mất dịch do điều trị bằng thuốc lợi tiểu, ăn kiêng muối, tiêu chảy hoặc nôn.
-Hạ huyết áp nghiêm trọng có thể xảy ra trên các bệnh nhân suy tim nặng. Cũng tượng tự với các bệnh nhân dùng liều cao lặp lại thuốc lợi tiểu, giảm natri huyết hoặc suy thận.
- Enalapril phải thận trọng khi sử dụng cho các bệnh nhân suy gan.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Enalapril có thể gây tác dụng không mong muốn: nhức đầu, chóng mặt, mệt mỏi, vì vậy cần thận trọng cảnh báo cho người lái xe và vận hành máy móc. Cần đảm bảo không bị ảnh hưởng gì khi dùng thuốc trước khi vận hành máy móc, tàu xe.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

https://trungtamthuoc.com/

Thời kỳ mang thai

Giống các chất ức chế ACE khác, enalapril có thể gây bệnh và tử vong cho thai nhi và trẻ sơ sinh khi người mẹ mang thai sử dụng thuốc.

Sử dụng thuốc trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ có thể gây bệnh dẫn đến chết thai và tổn thương cho trẻ sơ sinh, gồm: hạ huyết áp, giảm sản sọ sơ sinh, suy thận hồi phục hoặc không hồi phục và tử vong.

Phải ngừng dùng enalapril càng sớm càng tốt sau khi phát hiện có thai.

Thời kỳ cho con bú

Enalapril bài tiết vào sữa mẹ. Với liều điều trị thông thường, nguy cơ về tác dụng có hại cho trẻ bú sữa mẹ rất thấp.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

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

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

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

Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc làm tăng kali huyết thanh, ví dụ khi sử dụng đồng thời enalapril với các thuốc lợi niệu giữ kali, các chất bổ sung kali hoặc muối chứa kali, có thể gây tăng kali huyết thanh, đặc biệt ở người suy thận, do đó nên theo dõi người bệnh chặt chẽ và thường xuyên theo dõi nồng độ kali huyết.

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

Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc giãn phế quản kiểu giao cảm, các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của enalapril.

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

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

Không nên uống rượu khi dùng thuốc.

Thức ăn không làm ảnh hưởng đến sự hấp thu Enalapril qua đường uống.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

ADR thường nhẹ và thoáng qua, nhưng có khoảng 3% đến 6% người dùng thuốc phải ngừng điều trị. Đã có biểu hiện hạ huyết áp triệu chứng khá nặng sau khi dùng liều enalapril đầu tiên; có đến 2 - 3% số người trong các thử nghiệm lâm sàng phải ngừng điều trị, đặc biệt với những người suy tim, hạ natri huyết, và với người cao tuổi được điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu.

Ở người suy tim sung huyết thường xuất hiện hạ huyết áp triệu chứng, chức năng thận xấu đi và tăng nồng độ kali huyết thanh, đặc biệt trong thời gian đầu dùng enalapril ở người điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu.

Chức năng thận xấu đi (tăng nhất thời urê và tăng nồng độ creatinin huyết thanh) đã xảy ra ở khoảng 20% người tăng huyết áp do bệnh thận, đặc biệt ở những người hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở người chỉ có một thận.

Thường gặp, ADR > 1/100

Hệ thần kinh: Nhức đầu, chóng mặt, mệt mỏi, mất ngủ, dị cảm, loạn cảm.

Tiêu hóa: Rối loạn vị giác, ỉa chảy, buồn nôn, nôn và đau bụng.

Tim mạch: Phù mạch, hạ huyết áp nặng, hạ huyết áp tư thế đứng, ngất, đánh trống ngực, và đau ngực.

Da: Phát ban.

Hô hấp: Ho khan, có thể do tăng kinin ở mô hoặc prostaglandin ở phổi.

Khác: Suy thận.

Ít gặp: 1/1000 < ADR <1/100

Huyết học: Giảm hemoglobin và hematocrit, giảm bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính.

Niệu: Protein niệu.

https://trungtamthuoc.com/

Hệ thần kinh trung ương: Hốt hoảng, kích động, trầm cảm nặng.
Hiếm gặp, ADR <1/1000
Tiêu hóa: Tắc ruột, viêm tụy, viêm gan nhiễm độc ứ mật, tăng cảm niêm mạc miệng.
Khác: Quá mẫn, trầm cảm , nhìn mờ, ngạt mũi, đau cơ, co thắt phế quản và hen.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi bắt đầu điều trị, nên dùng thuốc với liều thấp và kiểm tra nồng độ natri huyết thanh.
Có thể xảy ra phù mạch, đặc biệt sau khi dùng liều enalapril đầu tiên, và nếu có thêm phù thanh quản có thể gây tử vong. Cần thông báo cho người bệnh về những dấu hiệu và triệu chứng của phù mạch (phù mặt, mắt, môi, lưỡi, hoặc khó thở), khi thấy có triệu chứng này phải ngừng dùng thuốc và thông báo ngay cho bác sỹ. Điều trị phù mạch ở lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản, bao gồm các biện pháp sau:
Ngừng dùng enalapril và cho người bệnh vào viện; tiêm adrenalin dưới da; tiêm tĩnh mạch diphenhydramin hydroclorid; tiêm tĩnh mạch hydrocortison.
Định kỳ theo dõi và đếm bạch cầu ở người bệnh sử dụng enalapril, đặc biệt ở người suy thận.
Phải theo dõi huyết áp và chức năng thận chặt chẽ trước và sau khi bắt đầu điều trị.
Nếu không đạt được đáp ứng điều trị đủ trong vòng 4 tuần, nên tăng liều dùng hoặc điều trị thêm bằng những thuốc chống tăng huyết áp khác.
Khi có hạ huyết áp nặng cần truyền tĩnh mạch natri clorid 0,9%.
Enalapril thường không ảnh hưởng đến nồng độ kali huyết thanh. Nếu dùng enalapril cùng với thuốc lợi niệu có thể giảm nguy cơ giải phóng aldosteron thứ phát cùng với hạ kali máu. Ở người suy thận, enalapril có thể gây tăng nồng độ kali huyết thanh. Bởi vậy, không khuyến cáo dùng thuốc lợi niệu giữ kali và thuốc bổ sung kali cho người bệnh giảm chức năng thận vì có thể làm tăng kali máu. Nếu vẫn cần phải điều trị đồng thời với thuốc lợi niệu, phải hết sức thận trọng và thường xuyên đo kali huyết. Cần phải đo creatinin huyết trước khi bắt đầu điều trị thuốc cho người bệnh có nghi ngờ hẹp động mạch thận.
Trong phẫu thuật lớn hoặc trong khi gây mê bằng thuốc có tác dụng hạ huyết áp, enalapril có thể ngăn cản tạo angiotensin II, sau khi có giải phóng renin bù trừ dẫn đến hạ huyết áp kịch phát, cần được điều chỉnh bằng tăng thể tích tuần hoàn.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ KHI QUÁ LIỀU:

Tài liệu về quá liều của enalapril ở người còn hạn chế. Đặc điểm nổi bật của quá liều enalapril là hạ huyết áp nặng. Khi quá liều xảy ra, nên ngừng điều trị bằng enalapril và theo dõi người bệnh chặt chẽ, áp dụng các biện pháp điều trị triệu chứng và hỗ trợ như gây nôn, rửa dạ dày, truyền tĩnh mạch huyết tương và natri clorid để duy trì huyết áp và điều trị mất cân bằng điện giải. Thẩm tách máu có thể loại enalapril khỏi tuần hoàn.
Nếu nghi ngờ quá liều xảy ra, đưa ngay nạn nhân đến bệnh viện hoặc trung tâm nghiên cứu độc chất gần nhất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Tiêu chuẩn cơ sở.

BẢO QUẢN:

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng

HẠN DÙNG:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

DẠNG BÀO CHẾ VÀ QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp chứa 3 vỉ x 10 viên nén không bao.

Sản xuất bởi:
PHARMACEUTICAL WORKS POLPHARMA S.A.
19 Pelplińska Street, 83-200 Starogard Gdański, Poland

Ngày xem xét lại tờ hướng dẫn sử dụng: ***20/03/2013***

Independent Regulatory Affairs Specialist
POLPHARMA S.A.
Joanna Karczmarczyk

polpharma
Pharmaceutical Works "POLPHARMA" S.A.
83-200 STAROGARD GDAŃSKI, 19, Pelplińska Street
phone + 48 58/ 563 16 00, fax +48 58/ 562 23 53
POLAND