https://trungtamthuoc.com/

VỈ NHÔM ETHYLOPRIL

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH
H. THẠCH THẤT - T.P HÀ NỘI

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH
Ethylopril
Ramipril ..... 10 mg
Hydroclorothiazid ..... 25 mg
PV PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH
Ethylopril
Ramipril ..... 10 mg
Hydroclorothiazid ..... 25 mg
PV PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH
Ethylopril
Ramipril ..... 10 mg
Hydroclorothiazid ..... 25 mg
PV PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH
Ethylopril
Ramipril ..... 10 mg
Hydroclorothiazid ..... 25 mg
PV PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH
Ethylopril
Ramipril ..... 10 mg
Hydroclorothiazid ..... 25 mg
PV PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH
Ethylopril
Ramipril ..... 10 mg
Hydroclorothiazid ..... 25 mg
PV PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH
Ethylopril
Ramipril ..... 10 mg
Hydroclorothiazid ..... 25 mg
PV PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH
Ethylopril
Ramipril ..... 10 mg
Hydroclorothiazid ..... 25 mg
PV PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH
Ethylopril
Ramipril ..... 10 mg
Hydroclorothiazid ..... 25 mg
PV PHARMA

In 1 màu

Số lô, hạn dùng được dập nổi bằng nhiệt của máy ép vỉ trên màng nhôm
(Mặt trước của vỉ thuốc)

https://trungtamthuoc.com/

Rx Thuốc kê đơn

Ethylopril

RAMIPRIL 10MG

Hydroclorothiazid 25mg

GMP WHO

PV PHARMA

3 vỉ x 10 viên nén

BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.	**Tiêu chuẩn: TCCS** **SĐK:**
CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.	**Số lô SX:** **NSX:** **HD:**

Rx Thuốc kê đơn

Ethylopril

RAMIPRIL 10MG

Hydroclorothiazid 25mg

GMP WHO

Rx Thuốc kê đơn

Ethylopril

RAMIPRIL 10MG

Hydroclorothiazid 25mg

GMP WHO

PV PHARMA

3 vỉ x 10 viên nén

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén ETHYLOPRIL có chứa: Ramipril ..... 10 mg Hydroclorothiazid ..... 25 mg Tá dược vừa đủ 1 viên.	*Để xa tầm tay trẻ em* *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng* *Sản xuất bởi:* **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH** Lô CN4 - 6.2 KCN Thạch Thất - Quốc Oai, xã Phùng Xá, huyện Thạch Thất, TP. Hà Nội. / Tel: 0243 5506583

https://trungtamthuoc.com/

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH
THẠCH THẤT - T.P HÀ NỘI

Rx Thuốc kê đơn

Ethylopril

RAMIPRIL 10MG

Hydroclorothiazid 25mg

GMP WHO

PV PHARMA

5 vỉ x 10 viên nén

BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.	**Tiêu chuẩn: TCCS** **SĐK:**
CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.	**Số lô SX:** **NSX:** **HD:**

Ethylopril
RAMIPRIL 10MG
Hydroclorothiazid 25mg

Rx Thuốc kê đơn

Ethylopril

RAMIPRIL 10MG

Hydroclorothiazid 25mg

GMP WHO

PV PHARMA

5 vỉ x 10 viên nén

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén ETHYLOPRIL có chứa: Ramipril ..... 10 mg Hydroclorothiazid ..... 25 mg Tá dược vừa đủ 1 viên.	*Để xa tầm tay trẻ em* *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng* *Sản xuất tại:* **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH** Lô CN4 - 6.2 KCN Thạch Thất - Quốc Oai, xã Phùng Xá, huyện Thạch Thất, TP. Hà Nội. / Tel: 0243 5596503

https://trungtamthuoc.com/

M.S.D.N: 0107332851-C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH
H. THẠCH THẤT - T.P HÀ NỘI

Rx Thuốc kê đơn

Ethylopril

RAMIPRIL 10MG

Hydroclorothiazid 25mg

GMP WHO

PV PHARMA

10 vỉ x 10 viên nén

BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.	**Tiêu chuẩn: TCCS** **SĐK:**
CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.	**Số lô SX:** **NSX:** **HD:**

Ethylopril
RAMIPRIL 10MG
Hydroclorothiazid 25mg

Rx Thuốc kê đơn

Ethylopril

RAMIPRIL 10MG

Hydroclorothiazid 25mg

GMP WHO

PV PHARMA

10 vỉ x 10 viên nén

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén ETHYLOPRIL có chứa: Ramipril ..... 10 mg Hydroclorothiazid ..... 25 mg Tá dược vừa đủ 1 viên.	*Để xa tầm tay trẻ em* *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*
	Sản xuất tại: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH** Lô CN4 - B.2 KCN Thạch Thất - Quốc Oai, xã Phùng Xá, huyện Thạch Thất, TP. Hà Nội. / Tel: 0243 5886583

https://trungtamthuoc.com/

Rx

ETHYLOPRIL

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén **ETHYLOPRIL** có chứa:

Thành phần hoạt chất:

Ramipril ..... 10 mg

Hydroclorothiazid ..... 25 mg

Thành phần tá dược: Cellulose vi tinh thể, pregelatinized starch, natri stearyl fumarat.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén hình tròn, màu trắng, hai mặt phẳng trơn.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng huyết áp ở những bệnh nhân người lớn thích hợp với liệu pháp phối hợp ramipril/hydroclorothiazid.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều dùng nên được cá thể hóa và không dùng thuốc cho khởi đầu điều trị.

Khi bệnh nhân đã dò liều chuẩn của ramipril và hydroclorothiazid, ETHYLOPRIL có thể được thay thế nếu thuốc đáp ứng được liều lượng và tần suất dùng thuốc đã dò.

Liều thông thường: ramipril 2,5 mg và hydroclorothiazid 12,5 mg. Nói chung, nên dùng liều hàng ngày vào buổi sáng như một liều duy nhất.

Do nguy cơ phù mạch khi sử dụng đồng thời với sacubitril/valsartan, ETHYLOPRIL không được bắt đầu dùng trước 36 giờ sau liều cuối cùng của sacubitril/valsartan (xem phần *Chống chỉ định*).

Việc dò liều chuẩn sẽ dựa trên phán đoán của bác sĩ theo mức độ nghiêm trọng của tăng huyết áp và các yếu tố rủi ro liên quan khác.

Liều tối đa hàng ngày: ramipril 10 mg và hydroclorothiazid 50 mg.

Người cao tuổi

Liều ban đầu nên thấp hơn và việc dò liều nên thực hiện từ từ vì nguy cơ tác dụng không mong muốn cao hơn, đặc biệt ở những bệnh nhân rất già và yếu (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)*

Suy thận

Ở bệnh nhân suy thận trung bình (Cl_{Cr} 30- 60 ml/phút/1,73 m^2), bắt đầu điều trị bằng ramipril đơn độc với liều hàng ngày là 1,25 mg. Sau khi tăng dần liều ramipril, dùng thuốc dạng phối

https://trungtamthuoc.com/

hợp bắt đầu với liều hàng ngày là 2,5 mg ramipril/ 12,5 mg hydroclorothiazid. Liều tối đa cho phép hàng ngày: 5 mg ramipril/ 25 mg hydroclorothiazid. Do đó ETHYLOPRIL không được sử dụng ở nhóm bệnh nhân này.

Thuốc chống chỉ định ở bệnh nhân suy thận nặng (Cl_{cr} <30 ml/phút/1,73 m^2) và ở bệnh nhân lọc máu (xem phần *Chống chỉ định*).

Suy gan

Suy gan nhẹ hoặc trung bình: Ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình, việc điều trị bằng ramipril/hydroclorothiazid chỉ được bắt đầu khi có giám sát y tế chặt chẽ và liều tối đa hàng ngày là 2,5 mg ramipril/12,5 mg hydroclorothiazid. Do đó ETHYLOPRIL không được sử dụng ở nhóm bệnh nhân này.

Thuốc chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan nặng (xem phần *Chống chỉ định*).

Bệnh nhân được điều trị bằng thuốc lợi tiểu trước đó

Ở những bệnh nhân đã được điều trị bằng thuốc lợi tiểu trước đó, phải cân nhắc việc ngừng dùng thuốc lợi tiểu ít nhất 2- 3 ngày (tùy thuộc vào thời gian tác dụng của thuốc lợi tiểu) trước khi bắt đầu điều trị bằng ETHYLOPRIL hoặc ít nhất là giảm liều thuốc lợi tiểu. Nếu việc ngưng thuốc lợi tiểu là không thể, nên bắt đầu điều trị với mức liều lượng ramipril nhỏ nhất có thể (1,25 mg mỗi ngày). Sau đó nên chuyển sang liều ban đầu hàng ngày ≤ 2,5 mg ramipril/12,5 mg hydroclorothiazid.

Cách dùng

Dùng đường uống.

Thuốc nên được uống với 1 lượng nước vừa đủ, không nhai, nghiền nát viên thuốc.

Nên dùng liều hằng ngày 1 lần duy nhất vào buổi sáng.

Thuốc không bị ảnh hưởng bởi bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc, hoặc bất kỳ loại thuốc ức chế men chuyển angiotensin hoặc thuốc lợi tiểu thiazid hoặc sulfonamid khác.
- Bệnh nhân có tiền sử phù mạch di truyền/vô căn có hoặc không có điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển.
- Phụ nữ có thai và cho con bú.
- Bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên liên quan đến huyết động, hoặc hẹp động mạch thận một bên trong trường hợp chỉ có một thận.
- Bệnh nhân bị tụt huyết áp thế đứng hoặc huyết động không ổn định.
- Sử dụng đồng thời với sacubitril/valsartan do tăng nguy cơ phù mạch. ETHYLOPRIL không được bắt đầu dùng trước 36 giờ sau liều cuối cùng của sacubitril/valsartan. Trong trường hợp chuyển từ ETHYLOPRIL sang sacubitril/valsartan, hãy thực hiện sau 36 giờ sau liều cuối cùng của ETHYLOPRIL.
- Kết hợp với thuốc chứa aliskiren ở bệnh nhân:
  + đái tháo đường (týp 1 hoặc týp 2)
  + suy thận trung bình đến nặng (GFR < 60 ml/phút/1,73m2)
  + tăng kali máu (> 5 mMol/L)

https://trungtamthuoc.com/

+ suy tim sung huyết bị hạ huyết áp

– Kết hợp với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (ARB) ở bệnh nhân:

+ đái tháo đường có tổn thương cơ quan đích

+ suy thận trung bình đến nặng (GFR < 60 mL/phút/1,73m2),

+ tăng kali máu (> 5mMol/L) hoặc

+ suy tim sung huyết bị hạ huyết áp

– Kết hợp với các phương pháp điều trị ngoài cơ thể dẫn đến sự tiếp xúc của máu với các bề mặt tích điện âm vì việc sử dụng như vậy có thể dẫn đến phản ứng phản vệ. Các phương pháp điều trị ngoài cơ thể như vậy bao gồm thẩm phân máu hoặc lọc máu với một số màng có dòng chảy cao (ví dụ: polyacrylonitril) và phương pháp tách lipoprotein tỷ trọng thấp bằng dextran sulfat (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*)

– Bệnh nhân vô niệu

– Bệnh nhân suy thận nặng (Cl_{Cr} < 30 ml/phút/1,73m^2)

– Bệnh nhân lọc máu

– Bệnh nhân suy gan nặng

– Bệnh nhân có rối loạn điện giải liên quan đến lâm sàng (ví dụ: hạ kali máu, hạ natri máu hoặc tăng calci máu)

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Ho

Ho khan, dai dẳng đã được báo cáo và thường chỉ biến mất sau khi ngừng hoặc giảm liều ETHYLOPRIL. Điều này có khả năng liên quan đến ramipril, thành phần ức chế men chuyển của ETHYLOPRIL. Khả năng này nên được coi là một phần của chẩn đoán phân biệt ho.

Phong bế kép hệ renin-angiotensin (RAS)

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các chất ức chế men chuyển, chẳng hạn như thành phần ramipril trong ETHYLOPRIL, hoặc ARB với aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, ngất, đột quỵ, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận, bao gồm suy thận, ở bệnh nhân đái tháo đường (tuýp 1 hoặc tuýp 2) và/hoặc suy thận từ trung bình đến nặng (GFR < 60 ml/phút/1,73m^2).

Do đó, việc sử dụng ETHYLOPRIL kết hợp với các thuốc chứa aliskiren là chống chỉ định ở những bệnh nhân này (xem phần *Chống chỉ định*).

Chống chỉ định sử dụng ETHYLOPRIL kết hợp với ARB ở bệnh nhân đái tháo đường bệnh thận (xem phần *Chống chỉ định*).

Hơn nữa, sử dụng đồng thời các chất ức chế men chuyển, bao gồm thành phần ramipril của ETHYLOPRIL, với các tác nhân khác ngăn chặn RAS, chẳng hạn như ARB hoặc thuốc có chứa aliskiren, thường không được khuyến nghị ở những bệnh nhân khác, vì điều trị như vậy có liên quan đến việc tăng tỷ lệ hạ huyết áp nặng, suy thận và tăng kali máu.

Ung thư da không hắc tố

Tăng nguy cơ ung thư da không hắc tố (NMSC) (ung thư biểu mô tế bào đáy (BCC) và ung thư biểu mô tế bào vảy (SCC)) sau khi điều trị với hydroclorothiazid đã được quan sát thấy trong nghiên cứu dịch tễ học. Nguy cơ tăng cao khi sử dụng tích lũy. Tính nhạy cảm với ánh sáng của hydroclorothiazid có thể là cơ chế bệnh sinh của NMSC.

https://trungtamthuoc.com/

Bệnh nhân dùng hydroclorothiazid nên được thông báo về nguy cơ mắc NMSC. Bệnh nhân nên thường xuyên kiểm tra da của họ để tìm và báo cáo kịp thời bất kỳ tổn thương da đáng ngờ nào. Bệnh nhân được khuyên hạn chế tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, dùng các biện pháp phòng ngừa đầy đủ (ví dụ: kem chống nắng phổ rộng có SPF 30 trở lên, quần áo, mũ) khi tiếp xúc với ánh sáng mặt trời hoặc tia cực tím để giảm thiểu nguy cơ ung thư da. Việc sử dụng hydroclorothiazid cũng có thể cần được xem xét lại ở những bệnh nhân nguy cơ đặc biệt cao (ví dụ: da sáng màu, tiền sử hoặc gia đình mắc ung thư da, đang dùng thuốc ức chế miễn dịch).

Hẹp động mạch chủ

Trên cơ sở lý thuyết, có mối lo ngại rằng những bệnh nhân bị hẹp động mạch chủ có thể có nguy cơ giảm tưới máu mạch vành khi điều trị bằng thuốc giãn mạch vì chúng không làm giảm hậu tải nhiều như vậy.

Huyết áp thấp

Hạ huyết áp có triệu chứng đã xảy ra sau khi dùng ramipril, thường là sau lần đầu tiên hoặc liều thứ hai hoặc khi tăng liều. Khả năng xảy ra cao hơn ở những bệnh nhân đang giảm thể tích do điều trị bằng thuốc lợi tiểu, chế độ ăn hạn chế muối, lọc máu, tiêu chảy, nôn mửa hoặc trong các tình huống khác trong đó dự kiến sẽ kích hoạt đáng kể RAS, chẳng hạn như ở bệnh nhân tăng huyết áp nặng và đặc biệt ác tính, ở những bệnh nhân có trở ngại đường ra của tâm thất trái có liên quan đến huyết động (ví dụ, hẹp van động mạch chủ) hoặc ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận liên quan đến huyết động. Tất cả các bệnh nhân nên được cảnh báo rằng đổ mồ hôi và mất nước quá mức có thể dẫn đến tụt huyết áp quá mức vì giảm thể tích dịch. Các nguyên nhân khác gây giảm thể tích tuần hoàn như nôn mửa hoặc tiêu chảy có thể cũng dẫn đến tụt huyết áp; bệnh nhân nên được khuyên nên tham khảo ý kiến bác sĩ của họ.

Nói chung, nên điều chỉnh tình trạng mất nước, giảm thể tích máu hoặc mất muối trước khi bắt đầu điều trị (tuy nhiên, ở những bệnh nhân bị suy tim, hành động khắc phục đó phải được cân nhắc cẩn thận để tránh nguy cơ quá tải thể tích). Khi những điều kiện này đã trở thành phù hợp về mặt lâm sàng, việc điều trị bằng ramipril chỉ được bắt đầu hoặc tiếp tục nếu các bước thích hợp được dùng đồng thời để ngăn ngừa hạ huyết áp quá mức và suy giảm chức năng thận.

Ở những bệnh nhân mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh mạch máu não, huyết áp giảm quá nhiều có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não. Vì khả năng tụt huyết áp quá mức ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị bằng ETHYLOPRIL dưới sự giám sát y tế chặt chẽ. Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ trong những tuần điều trị đầu tiên và bất cứ khi nào tăng liều ETHYLOPRIL. Ở những bệnh nhân bị suy tim sung huyết nặng, có hoặc không có liên quan đến suy thận, sử dụng thuốc ức chế men chuyển có thể gây hạ huyết áp quá mức và có có liên quan đến thiểu niệu, và/hoặc tăng nitơ máu, và suy thận cấp và/hoặc tử vong (hiếm gặp).

Nếu hạ huyết áp xảy ra, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm ngửa và nếu cần thiết, truyền tĩnh mạch natri clorid 0,9%. Một phản ứng hạ huyết áp thoáng qua có thể không phải là một chống chỉ định dùng liều tiếp theo, vì bệnh nhân thường có thể sử dụng mà không gặp khó khăn gì sau khi huyết áp đã tăng sau khi tăng thể tích. Tuy nhiên, liều thấp hơn của ETHYLOPRIL nên được xem xét. Ở những bệnh nhân được điều trị sau nhồi máu cơ tim cấp tính, nên xem xét việc ngừng ETHYLOPRIL.

ETHYLOPRIL có thể làm giảm tỉnh trạng tỉnh táo và/hoặc phản ứng của bệnh nhân, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị. Cần lưu ý bệnh nhân có biểu hiện chóng mặt, đặc biệt là trong vài ngày đầu điều trị bằng ETHYLOPRIL. Nếu bệnh nhân ngất, nên ngừng thuốc và tham khảo ý kiến bác sĩ.

https://trungtamthuoc.com/

Giảm bạch cầu trung tính/ Mất bạch cầu hạt

Mất bạch cầu hạt và suy tủy xương được gây ra bởi thuốc ức chế ACE. Một số trường hợp mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính hoặc giảm bạch cầu đã được báo cáo trong đó có mối quan hệ nhân quả và không thể loại trừ ramipril. Kinh nghiệm hiện tại với thuốc cho thấy tỷ lệ mắc bệnh là rất hiếm.

Phản ứng huyết học với thuốc ức chế men chuyển có nhiều khả năng xảy ra ở bệnh nhân suy thận và những người mắc bệnh tạo keo đồng thời (ví dụ: lupus ban đỏ hoặc xơ cứng bì) hoặc ở những người được điều trị bằng các loại thuốc khác có thể gây ra những thay đổi về hình dạng máu. Nên cân nhắc theo dõi định kỳ số lượng bạch cầu.

Bệnh nhân nên được yêu cầu báo cáo ngay cho bác sĩ bất kỳ dấu hiệu nhiễm trùng nào (ví dụ: đau họng, sốt) vì đây có thể là dấu hiệu của giảm bạch cầu trung tính.

Gan/mật

Viêm gan (tế bào gan và/hoặc ứ mật), tăng men gan và/hoặc bilirubin huyết thanh đã xảy ra trong quá trình điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển ở những bệnh nhân có hoặc không có bệnh gan từ trước. Trong hầu hết các trường hợp những thay đổi đã được đảo ngược khi ngừng thuốc. Nếu bệnh nhân dùng ETHYLOPRIL gặp phải bất kỳ triệu chứng không rõ nguyên nhân nào, đặc biệt là trong những tuần hoặc tháng đầu điều trị, nên thực hiện đầy đủ các xét nghiệm chức năng gan và bất kỳ xét nghiệm cần thiết nào khác. Nên cân nhắc ngừng ETHYLOPRIL nếu cần thiết.

Thuốc ức chế men chuyển, kể cả ramipril hiếm khi có liên quan đến hội chứng bắt đầu bằng vàng da ứ mật và tiến triển thành hoại tử gan tối cấp và (đôi khi) tử vong. Tần suất của hội chứng này chưa rõ. Bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển bị vàng da hoặc tăng men gan rõ rệt nên ngừng thuốc ức chế men chuyển và được theo dõi y tế thích hợp.

Nên khuyên bệnh nhân quay lại gặp bác sĩ nếu họ gặp bất kỳ triệu chứng nào có thể liên quan đến rối loạn chức năng gan. Điều này sẽ bao gồm "các triệu chứng giống vi-rút" trong những tuần đầu tiên đến vài tháng điều trị (chẳng hạn như sốt, khó chịu, đau cơ, phát ban hoặc bệnh hạch có thể là dấu hiệu của phản ứng quá mẫn), hoặc nếu đau bụng, buồn nôn hoặc nôn, biếng ăn, vàng da, ngứa hoặc bất kỳ triệu chứng không rõ nguyên nhân nào khác xảy ra trong quá trình điều trị.

Thiazid nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình hoặc bệnh gan tiến triển, vì những thay đổi nhỏ trong cân bằng dịch và điện giải có thể dẫn đến hôn mê gan. ETHYLOPRIL không nên sử dụng ở những bệnh nhân bị suy gan nặng.

Không có nghiên cứu đầy đủ ở bệnh nhân xơ gan và/hoặc rối loạn chức năng gan. Ở những bệnh nhân bị suy gan, đáp ứng với điều trị bằng ramipril có thể tăng hoặc giảm. Ngoài ra, ở những bệnh nhân bị xơ gan nặng kèm theo phù nề và cổ trướng, hệ renin-angiotensin có thể được kích hoạt đáng kể. ETHYLOPRIL nên được sử dụng đặc biệt thận trọng ở những bệnh nhân có bất thường về gan từ trước. Ở những bệnh nhân như vậy, nên thực hiện các xét nghiệm chức năng gan trước khi dùng thuốc và nên theo dõi chặt chẽ đáp ứng và chức năng chuyển hóa.

Phù mạch-Đầu và cổ

Phù mạch đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển bao gồm ramipril. Phù mạch có nguy cơ tử vong cũng đã được báo cáo. Tỷ lệ gặp chung là khoảng 0,1 – 0,2%. Phù mạch mặt, tứ chi, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển. Phù mạch liên quan đến thanh quản có thể gây tử vong. Nếu phù thanh quản gây thở rít hoặc xảy ra phù mạch ở mặt,

https://trungtamthuoc.com/

tứ chi, môi, lưỡi hoặc thanh môn, nên ngừng ngay lập tức ETHYLOPRIL, bệnh nhân nên được điều trị thích hợp và quan sát cẩn thận cho đến khi hết phù. Trong trường hợp phù chỉ giới hạn ở mặt và môi, tình trạng này thường tự khỏi mà không cần điều trị, mặc dù thuốc kháng histamin có thể hữu ích trong việc làm giảm các triệu chứng. Nếu phù có liên quan đến lưỡi, thanh môn, hoặc thanh quản, có khả năng gây tắc nghẽn đường thở, nên điều trị thích hợp (bao gồm, nhưng không giới hạn 0,3 - 0,5 ml dung dịch epinephrin 0,1% tiêm dưới da).

Phù mạch, bao gồm phù thanh quản, có thể xảy ra đặc biệt sau liều ETHYLOPRIL đầu tiên. Bệnh nhân nên được thông báo về điều này và yêu cầu báo cáo ngay lập tức bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào gợi ý phù mạch, chẳng hạn như sưng mặt, tứ chi, mắt, môi, lưỡi, khó cử động nuốt hoặc thở. Nên ngừng ngay việc dùng ETHYLOPRIL và tham khảo ý kiến bác sĩ.

Tỷ lệ phù mạch gia tăng đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế mTOR.

Kết hợp với thuốc ức chế mTOR, DPP-IV, NEP

Bệnh nhân dùng đồng thời chất ức chế mTOR (ví dụ: sirolimus, everolimus, temsirolimus), chất ức chế DPP-IV (ví dụ: sitagliptin) hoặc chất ức chế endopeptidase trung tính (NEP) có thể tăng nguy cơ mắc bệnh phù mạch. Cần thận trọng khi bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển ở những bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế mTOR, DPP-IV hoặc NEP hoặc ngược lại.

Kết hợp với sacubitril/valsartan

Nguy cơ phù mạch tăng lên đã được báo cáo khi dùng đồng thời sacubitril/valsartan và các thuốc ức chế men chuyển (xem phần *Chống chỉ định*).

Phù mạch – đường ruột

Phù mạch đường ruột đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển. Những bệnh nhân này bị đau bụng (có hoặc không có buồn nôn hoặc nôn); trong một số trường hợp, phù mặt cũng xảy ra. Các triệu chứng phù mạch đường ruột thường hết sau khi ngừng dùng chất ức chế men chuyển.

Tỷ lệ phù mạch trong khi điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển đã được báo cáo là cao hơn ở những bệnh nhân da đen so với không phải da đen.

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

Phản ứng phản vệ với chất ức chế men chuyển khi lọc máu

Các phản ứng phản vệ đã được báo cáo ở những bệnh nhân được thẩm tách bằng màng có dòng chảy cao [như polyacrylonitrile (PAN)] và được điều trị đồng thời với chất ức chế men chuyển. Vì vậy, chống chỉ định sử dụng ETHYLOPRIL ở những bệnh nhân này. Nên ngừng lọc máu ngay lập tức nếu có các triệu chứng như buồn nôn, đau quặn bụng, nóng rát, phù mạch, khó thở và hạ huyết áp nghiêm trọng. Các triệu chứng không thuyên giảm khi dùng thuốc kháng histamin. Nếu điều trị là cần thiết, khuyến cáo dùng loại màng lọc máu khác hoặc thuốc hạ huyết áp khác.

Phản ứng phản vệ với các chất ức chế men chuyển trong quá trình tách LDL

Hiếm khi bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển gặp phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng trong quá trình tách lipoprotein tỷ trọng thấp bằng dextran sulfat. Những phản ứng này tránh được bằng cách tạm thời ngừng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển trước mỗi lần lọc tách. Vì vậy, chống chỉ định sử dụng ETHYLOPRIL ở những bệnh nhân tách lipoprotein tỷ trọng

https://trungtamthuoc.com/

thấp bằng dextran sulfat. Nếu điều trị là cần thiết, xem xét sử dụng phương pháp tách khác hoặc một loại thuốc hạ huyết áp khác.

Phản ứng phản vệ với thuốc ức chế men chuyển trong quá trình giải mẫn cảm

Đã có những báo cáo về những bệnh nhân bị phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng kéo dài khi dùng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình điều trị giải mẫn cảm với nọc côn trùng (ví dụ: ong, ong bắp cày). Trên cùng bệnh nhân, những phản ứng này đã tránh được khi tạm ngừng sử dụng thuốc ức chế men chuyển trong ít nhất 24 giờ, nhưng đã xuất hiện trở lại khi dùng lại thuốc.

Quá mẫn với thuốc lợi tiểu thiazid

Phản ứng quá mẫn với hydroclorothiazid có thể xảy ra ở những bệnh nhân có hoặc không có tiền sử dị ứng hoặc hen phế quản. Đã có báo cáo cho thấy khả năng làm trầm trọng thêm hoặc khởi phát bệnh lupus ban đỏ hệ thống ở những bệnh nhân được điều trị bằng hydroclorothiazid.

Phản ứng Nitritoid – Vàng

Phản ứng nitritoid (các triệu chứng bao gồm đỏ bừng mặt, buồn nôn, nôn và có triệu chứng hạ huyết áp) hiếm khi được báo cáo ở những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc tiêm chứa vàng (natri aurothiomalat) và điều trị đồng thời với thuốc ức chế men chuyển bao gồm ETHYLOPRIL.

Chuyển hóa

Các thiazid, kể cả hydroclorothiazid, có thể gây mất cân bằng nước hoặc điện giải (hạ kali máu, hạ natri máu và nhiễm kiềm do hạ clo huyết).

Tăng acid uric máu có thể xảy ra, hoặc có thể gây ra bệnh gút cấp tính, ở một số bệnh nhân sử dụng thiazid.

Thiazid có thể làm giảm nồng độ PBI (protein gắn với iốt) trong huyết thanh mà không có dấu hiệu của bệnh tuyến giáp.

Thiazid đã được chứng minh là làm tăng bài tiết magnesi; điều này có thể dẫn đến hạ magnesi máu.

Thiazid có thể làm giảm bài tiết calci qua nước tiểu. Thiazid có thể gây ra sự tăng nhẹ từng đợt calci huyết thanh trong trường hợp không có rối loạn chuyển hóa calci đã biết. Dấu hiệu tăng calci máu có thể là bằng chứng của cường cận giáp tiềm ẩn. Thiazid nên được ngừng trước khi thực hiện các xét nghiệm chức năng tuyến cận giáp.

Tăng nồng độ cholesterol, triglycerid và glucose có thể liên quan đến thuốc lợi tiểu thiazid.

Có thể cần điều chỉnh liều insulin hoặc thuốc uống hạ đường huyết. Bệnh đái tháo đường tiềm ẩn có thể trở nên biểu hiện trong khi điều trị bằng thiazid.

Sử dụng thuốc ức chế men chuyển ở bệnh nhân đái tháo đường có thể làm tăng đường huyết do làm giảm tác dụng của thuốc uống hạ đường huyết hoặc insulin.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, tăng kali huyết thanh (>5,7 mEq/L) được quan sát thấy ở khoảng 1% bệnh nhân tăng huyết áp điều trị bằng ramipril. Trong hầu hết các trường hợp, các giá trị này không thành vấn đề mặc dù tiếp tục điều trị. Tăng kali máu không phải là nguyên nhân của ngừng điều trị ở bất kỳ bệnh nhân tăng huyết áp nào. Các yếu tố rủi ro cho sự phát triển của tăng kali máu có thể bao gồm suy thận, đái tháo đường và sử dụng đồng thời thuốc điều trị hạ kali máu hoặc các thuốc khác có liên quan đến tăng kali huyết thanh.

https://trungtamthuoc.com/

Bệnh nhân nên được khuyên không sử dụng các chất thay thế muối có chứa kali, chất bổ sung kali hoặc thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali mà không hỏi ý kiến bác sĩ.

Theo dõi huyết học

Nên theo dõi số lượng bạch cầu để phát hiện khả năng giảm bạch cầu do ramipril. Nên theo dõi thường xuyên hơn trong giai đoạn đầu điều trị và ở bệnh nhân suy thận và những người mắc bệnh tạo keo đồng thời (ví dụ: lupus ban đỏ hoặc xơ cứng bì) hoặc ở những người được điều trị bằng các loại thuốc khác có thể gây ra những thay đổi về hình dạng máu.

Theo dõi chuyển hóa

Cần theo dõi các chất điện giải và lượng đường trong máu. Nên theo dõi natri huyết thanh, kali, calci, acid uric và đường huyết thường xuyên. Cần theo dõi thường xuyên hơn kali huyết thanh ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận.

Theo dõi chức năng thận

Nên theo dõi chức năng thận, đặc biệt ở những tuần đầu điều trị.

Cần chú ý đặc biệt ở những bệnh nhân: suy tim, bệnh mạch máu thận (hẹp động mạch thận do xơ vữa và xơ cứng loạn sản), suy thận, ghép thận, người lớn tuổi.

Tràn dịch hắc mạc, cận thị cấp và tăng nhãn áp góc đóng thứ cấp

Hydroclorothiazid, một sulfonamid, có thể gây ra phản ứng đặc ứng, dẫn đến tràn dịch hắc mạc, cận thị cấp thoáng qua và tăng nhãn áp góc đóng cấp tính. Các triệu chứng bao gồm khởi phát cấp tính giảm thị lực hoặc đau mắt và thường xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi bắt đầu dùng thuốc. Tăng nhãn áp góc đóng cấp tính không được điều trị có thể dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn. Phương pháp điều trị chính là ngừng hydroclorothiazid càng nhanh càng tốt. Điều trị y tế hoặc phẫu thuật kịp thời có thể cần được xem xét nếu áp lực nội nhãn vẫn không được kiểm soát. Các yếu tố rủi ro phát triển tăng nhãn áp góc đóng cấp tính có thể bao gồm tiền sử dị ứng sulfonamid hoặc penicillin.

Phẫu thuật/ Gây mê

Ở những bệnh nhân trải qua phẫu thuật hoặc gây mê dùng thuốc có thể gây hạ huyết áp, ETHYLOPRIL có thể ngăn chặn sự hình thành angiotensin II thứ phát sau quá trình giải phóng renin bù trừ. Nếu hạ huyết áp xảy ra và được coi là do cơ chế này, có thể được điều chỉnh bằng cách bù dịch.

Thiazid có thể làm tăng khả năng đáp ứng với tubocurarin.

Bệnh nhân sắp phẫu thuật và/hoặc gây mê nên được thông báo cho bác sĩ của họ rằng họ đang dùng thuốc ức chế men chuyển.

Nhạy cảm ánh sáng

Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng đã được báo cáo khi sử dụng thuốc lợi tiểu thiazid. Nếu tình trạng này xảy ra trong quá trình điều trị bằng hydroclorothiazid, nên ngừng thuốc.

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

Phụ nữ có thai

Thuốc ức chế men chuyển có thể gây bệnh tật và tử vong cho thai nhi và trẻ sơ sinh khi dùng cho phụ nữ mang thai. Nhiều trường hợp đã được báo cáo trong y văn thế giới. Khi phát hiện có thai, nên ngừng ETHYLOPRIL càng sớm càng tốt và bắt đầu dùng thuốc thay thế thích hợp. Bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên chuyển sang các phương pháp điều trị hạ huyết áp thay thế đã được chứng minh là an toàn đối với phụ nữ mang thai.

https://trungtamthuoc.com/

Việc sử dụng thuốc ức chế ACE bị chống chỉ định trong thời kỳ mang thai.

Sinh non, hở ống động mạch và các dị tật cấu trúc tim khác, cũng như dị tật thần kinh, cũng đã được báo cáo sau khi phơi nhiễm trong ba tháng đầu của thai kỳ.

Việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba của thai kỳ liên quan đến tổn thương thai nhi và trẻ sơ sinh bao gồm hạ huyết áp, thiểu sản hộp sọ ở trẻ sơ sinh, vô niệu, suy thận có hồi phục hoặc không hồi phục và tử vong. Thiểu ối cũng đã được báo cáo, có lẽ là do giảm chức năng thận của thai nhi; thiểu ối trong trường hợp này có liên quan đến sự co rút chi của thai nhi, biến dạng sọ mặt và thiểu sản phổi.

Trẻ sơ sinh có tiền sử tiếp xúc với thuốc ức chế men chuyển trong tử cung nên được theo dõi chặt chẽ các triệu chứng hạ huyết áp, thiểu niệu và tăng kali máu. Nếu thiểu niệu xảy ra, nên chú ý đến hỗ trợ nâng đỡ huyết áp và tưới máu thận. Thay máu hoặc lọc máu có thể được yêu cầu như một cách đảo ngược tình trạng hạ huyết áp và/hoặc thay thế chức năng thận bị suy giảm; tuy nhiên kinh nghiệm hạn chế với cách đó cho thấy không liên quan đến lợi ích lâm sàng đáng kể. Không biết liệu ramipril hoặc ramiprilat có thể được loại bỏ khỏi cơ thể bằng thẩm phân máu hay không.

Phụ nữ cho con bú

Cả chất ức chế men chuyển và thiazid đều được thấy có trong sữa mẹ. Chống chỉ định dùng ETHYLOPRIL cho phụ nữ cho con bú.

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

Một số tác dụng phụ (ví dụ: một số triệu chứng giảm huyết áp như choáng váng, chóng mặt, ngất) có thể làm giảm khả năng tập trung và phản ứng của bệnh nhân, do đó, tạo thành rủi ro trong các tình huống mà những khả năng này có tầm quan trọng đặc biệt (ví dụ: lái xe hoặc vận hành máy móc).

TƯƠNG TÁC THUỐC

Sacubitril/valsartan: Chống chỉ định sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển với sacubitril/valsartan, vì ức chế đồng thời neprilysin và ACE làm tăng nguy cơ phù mạch

Acenocoumarol: Ramipril không làm thay đổi đáng kể huyết áp, thời gian thrombotest và các yếu tố đông máu.

Tác nhân gây giải phóng renin: Tăng tác dụng hạ huyết áp.

Tác nhân làm tăng kali máu: Vì ramipril là giảm sản xuất aldosteron, nên đôi khi kali máu tăng cao nghiêm trọng có thể xảy ra.

Rượu, thuốc an thần hoặc gây nghiện: Hạ huyết áp thế đứng có thể xảy ra.

Allopurinol, thuốc ức chế miễn dịch, corticoid, procainamid, thuốc kìm tế bào và những chất khác có thể thay đổi công thức máu: Tăng khả năng xảy ra phản ứng huyết học.

Amphotericin B: Tăng nguy cơ tăng kali do ảnh hưởng của thuốc lợi tiểu thiazid.

Các thuốc kháng acid: Trong một nghiên cứu nhãn mở ngẫu nhiên liều đơn chéo ở 24 đối tượng nam, thấy rằng sinh khả dụng của ramipril và dược động học của ramiprilat không bị ảnh hưởng bởi việc uống đồng thời thuốc kháng acid, magnesi hydroxyd và nhôm hydroxyd.

Thuốc trị đái tháo đường (insulin và thuốc hạ đường huyết đường uống): Thuốc ức chế men chuyển có thể làm giảm tình trạng kháng insulin. Trong những trường hợp cá biệt, việc giảm như vậy có thể dẫn đến phản ứng hạ đường huyết ở bệnh nhân điều trị đồng thời với thuốc trị đái tháo đường. Do đó, theo dõi chặt chẽ đường huyết đặc biệt trong giai đoạn đầu dùng đồng thời.

https://trungtamthuoc.com/

Theo dõi kiểm soát đường huyết, bổ sung kali nếu cần thiết để duy trì nồng độ kali huyết thanh phù hợp và điều chỉnh thuốc điều trị đái tháo đường khi cần thiết.

Thuốc hạ huyết áp: Hydroclorothiazid có thể tăng cường tác dụng của các thuốc hạ huyết áp khác (ví dụ. guanethidin, methyldopa, thuốc chẹn beta, thuốc giãn mạch, thuốc chẹn kênh calci, chất ức chế ACE, ARB, và chất ức chế renin trực tiếp).

Thuốc trị ung thư bao gồm cyclophosphamid và methotrexat: Sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm giảm khả năng bài tiết các chất gây độc tế bào của thận và tăng cường tác dụng ức chế tủy của chúng. Tăng phản ứng huyết học có thể là kết quả của một tác dụng tổng hợp của chất gây độc tế bào và chất ức chế ACE.

Nhựa ức chế acid mật (như cholestyramin): Nhựa ức chế acid mật gắn với thuốc lợi tiểu thiazid trong ruột và làm giảm hấp thu qua đường tiêu hóa 43 – 85%. Uống thiazid 4 giờ sau khi uống nhựa ức chế acid mật là giảm hấp thu của thiazid 30 – 35%.

Thực phẩm bổ sung calci và vitamin D: Thiazid làm giảm bài tiết calci ở thận và tăng giải phóng calci từ xương.

Carbamazepin: Carbamazepin có thể gây hạ natri máu có ý nghĩa lâm sàng. Sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu thiazid có thể tăng cường tác dụng hạ natri máu.

Carbenoxolon, cam thảo (lượng lớn), thuốc nhuận tràng (trong trường hợp sử dụng kéo dài), và thuốc hạ kali khác: hạ kali huyết.

Dùng đồng thời lợi tiểu: Hạ huyết áp.

Corticosteroid, hormon ACTH: Thiếu hụt chất điện giải tăng cường, đặc biệt là hạ kali máu, có thể xảy ra.

Liệu pháp giải mẫn cảm: Khả năng và mức độ nghiêm trọng của phản vệ và phản ứng giả phản vệ với nọc độc của côn trùng tăng lên khi dùng kèm chất ức chế men chuyển.

Digoxin: Trong một nghiên cứu nhãn mở ở người, uống nhiều liều của cả ramipril và digoxin, không có sự thay đổi nào về nồng độ ramipril, ramiprilat và digoxin trong huyết thanh. Thiazid gây ra rối loạn điện giải, như là hạ kali máu, hạ magnesi máu, làm tăng nguy cơ ngộ độc digoxin, và có thể dẫn đến rối loạn nhịp tim gây tử vong.

Thuốc ức chế DPP-IV (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin): Bệnh nhân dùng đồng thời thuốc ức chế DPP-IV làm tăng nguy cơ phù mạch.

Thuốc làm thay đổi nhu động đường tiêu hóa, bao gồm thuốc kháng cholinergic (như atropin) và tác nhân prokinetic (như metoclopramid, domperidon): Sinh khả dụng của thuốc lợi tiểu thiazid có thể được tăng lên bởi thuốc kháng cholinergic do giảm nhu động đường tiêu hóa và thời gian làm rỗng dạ dày. Ngược lại, thuốc prokinetic có thể làm giảm sinh khả dụng của thuốc lợi tiểu thiazid.

Phong bế kép hệ renin-angiotensin (RAS): Phong bế kép hệ thống Renin-Angiotensin (RAS) bằng các chất ức chế men chuyển, bao gồm cả thành phần ramipril của ETHYLOPRIL, ARB hoặc thuốc chứa aliskiren bị chống chỉ định ở bệnh nhân đái tháo đường và/hoặc suy thận từ trung bình đến nặng.

Việc sử dụng các chất ức chế ACE, bao gồm thành phần ramipril của ETHYLOPRIL, kết hợp với ARB bị chống chỉ định ở bệnh nhân mắc bệnh thận do đái tháo đường.

Hơn nữa, dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển, bao gồm cả thành phần ramipril của ETHYLOPRIL, với các tác nhân khác ngăn chặn RAS, chẳng hạn như ARB hoặc thuốc có chứa aliskiren, không được khuyến khích trong những bệnh nhân khác, vì có liên quan với tỷ lệ mắc ngày càng tăng hạ huyết áp nặng, suy thận, và tăng kali máu.

https://trungtamthuoc.com/

Vàng: Phản ứng nitritoid (triệu chứng bao gồm đỏ bừng mặt, buồn nôn, nôn mửa và có triệu chứng hạ huyết áp) đã được báo cáo, dù hiếm khi, ở những bệnh nhân dùng thuốc tiêm chứa vàng (natri aurothiomalat) đồng thời với thuốc ức chế ACE bao gồm ramipril.

Thuốc trị gút (allopurinol, uricosurics, ức chế xanthin oxidase): Tăng acid uric máu do thiazid có thể kiểm soát bằng allopurinol và probenecid. Sử dụng đồng hydroclorothiazid và allopurinol có thể làm tăng tỷ lệ quá mẫn với allopurinol.

Heparin: Có thể làm tăng nồng độ kali huyết thanh.

Lithium: Thuốc lợi tiểu thiazid làm giảm thanh thải lithium ở thận và tăng nguy cơ độc của lithium. Tăng nồng độ lithium và triệu chứng độc lithium cũng đã được báo cáo trên bệnh nhân dùng ức chế ACE trong quá trình điều trị với lithium.

Methydopa: Có thể gây tán huyết.

Chất ức chế Neprilysin: Chất ức chế ACE được biết là gây phù mạch. Rủi ro này tăng lên khi sử dụng đồng thời với một chất ức chế endopeptidase trung tính.

NSAID và acetylsalicylic acid: Tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển có thể giảm khi sử dụng đồng thời NSAID (ví dụ: indomethacin). Điều trị đồng thời thuốc ức chế ACE và NSAID có thể dẫn đến tăng nguy cơ suy giảm chức năng thận và tăng kali huyết thanh. Tác dụng giữ natri và nước của NSAID đối kháng với tác dụng lợi tiểu và hạ huyết áp của thiazid.

NSAID ức chế prostaglandin thận dẫn đến giảm lưu lượng máu thận, cùng với việc giảm tốc độ lọc cầu thận (GFR) do thiazid gây ra có thể dẫn đến suy thận cấp. Bệnh nhân bị suy tim có thể có nguy cơ đặc biệt cao.

Các chất có thể hạ huyết áp khác (như nitrat): làm tăng tác dụng hạ huyết áp.

Muối: Có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp.

Thuốc ức chế hấp thu chọn lọc serotonin (như citalopram, escitalopram, setralin): Sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng tác dụng hạ natri máu.

Thuốc giãn cơ thuộc họ curare, ví dụ tubocurare: Thiazid có thể làm tăng khả năng đáp ứng của thuốc giãn cơ, như dẫn xuất curare. Thiazid có thể tăng tác dụng của thuốc giãn cơ xương không khử cực, dẫn đến suy hô hấp kéo dài. Thiazid làm hạ kali máu, từ đó làm tăng đề kháng với sự khử cực dẫn đến làm tăng tác dụng phong tỏa thần kinh cơ.

Cường giao cảm: Giảm tác dụng hạ huyết áp. Có thể giảm đáp ứng động mạch với norepinephrin nhưng sự suy giảm này không đủ để loại bỏ hiệu quả của thuốc hạ huyết áp trong điều trị.

Topiramat: Tăng thêm khả năng hạ kali máu. Thiazid có thể gây tăng nồng độ topiramat huyết thanh.

Chất ức chế mTOR (như sirolimus, everolimus): Tỷ lệ phù mạch gia tăng đã được quan sát thấy ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE và chất ức chế mTOR.

Warfarin: Không có sự thay đổi tác dụng chống đông máu khi dùng chung với ramipril.

Tương tác thuốc – *thức ăn*

Không có tương tác thuốc – thức ăn đáng kể nào được phát hiện với ramipril hoặc hydoclorothiaizd.

Tương tác thuốc – dược liệu

Tương tác với các sản phẩm dược liệu chưa được thiết lập.

Tương tác thuốc – xét nghiệm

https://trungtamthuoc.com/

Xét nghiệm chức năng tuyến cận giáp: Hydroclorothiazid kích thích tái hấp thu calci ở thận và có thể gây tăng calci máu. Điều này phải được xem xét khi thực hiện các xét nghiệm chức năng tuyến cận giáp.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Hồ sơ an toàn của ramipril + hydroclorothiazid bao gồm các phản ứng bất lợi xảy ra trong bối cảnh hạ huyết áp và/hoặc mất nước do tăng bài niệu. Ramipril có thể gây ho khan kéo dài, trong khi hoạt chất hydroclorothiazid có thể làm xấu đi quá trình chuyển hóa glucose, lipid và acid uric. Cả hai hoạt chất đều có tác dụng đối nghịch với kali huyết thanh. Các phản ứng có hại nghiêm trọng bao gồm phù mạch hoặc phản ứng phản vệ, suy thận hoặc gan, viêm tụy, phản ứng da nghiêm trọng và giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt.

Bảng tóm tắt các phản ứng bất lợi

Tần suất của các phản ứng bất lợi được xác định theo quy ước sau:

Rất thường gặp (≥ 1/10); thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10); ít gặp (≥ 1/1000 đến < 1/100); hiếm gặp (≥ 1/10000 đến < 1/1000); rất hiếm gặp (< 1/10.000); chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Các khối u lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm u nang và polyp).	Chưa rõ	Ung thư da không hắc tố* (ung thư biểu mô tế bào đáy và ung thư biểu mô tế bào vảy) * Ung thư da không phải khối u ác tính: Dựa trên dữ liệu có sẵn từ các nghiên cứu dịch tễ học, đã quan sát thấy mối liên quan tích lũy phụ thuộc vào liều giữa HCTZ và ung thư da không hắc tố (NMSC).
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	Ít gặp	Số lượng bạch cầu giảm, số lượng hồng cầu giảm, huyết sắc tố giảm, thiếu máu tan máu, số lượng tiểu cầu giảm
	Chưa rõ	Suy tủy xương, giảm bạch cầu trung tính bao gồm mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu, tăng bạch cầu ái toan. Cô đặc máu trong bối cảnh cạn kiệt nước.
Rối loạn hệ miễn dịch	Chưa rõ	Phản ứng phản vệ hoặc giả phản vệ với ramipril hoặc hydroclorothiazid, tăng kháng thể kháng nhân
Rối loạn nội tiết	Chưa rõ	Hội chứng bài tiết hormone chống bài niệu không phù hợp (SIADH)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp	Kiểm soát không đầy đủ bệnh đái tháo đường, giảm dung nạp carbohydrat, tăng lượng đường trong máu, tăng acid uric máu, làm trầm trọng thêm bệnh gút, tăng cholesterol máu và/hoặc triglycerid máu do hydroclorothiazid

https://trungtamthuoc.com/

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
	Ít gặp	Chán ăn, mất cảm giác ngon miệng Giảm kali huyết thanh, khát nước do hydroclorothiazid
	Rất hiếm gặp	Tăng kali huyết thanh do ramipril
	Chưa rõ	Giảm natri huyết thanh Đường niệu, nhiễm kiềm chuyển hóa, hạ clo huyết, hạ magnesi huyết, tăng calci huyết, mất nước do hydroclorothiazid
Rối loạn tâm thần	Ít gặp	Tâm trạng chán nản, thờ ơ, lo lắng, căng thẳng, rối loạn giấc ngủ bao gồm buồn ngủ
	Chưa rõ	Trạng thái lú lẫn, kích động, rối loạn chú ý
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Đau đầu, chóng mặt
	Ít gặp	Chóng mặt, dị cảm, run, rối loạn thăng bằng, cảm giác bỏng rát, loạn vị giác, mất vị giác
	Chưa rõ	Thiếu máu não bao gồm đột quỵ thiếu máu cục bộ và cơn thiếu máu não thoáng qua, rối loạn kỹ năng tâm thần vận động, chứng hoang tưởng
Rối loạn mắt	Ít gặp	Rối loạn thị giác bao gồm mờ mắt, viêm kết mạc
	Chưa rõ	Chứng thấy sắc vàng (xanthopsia), giảm chảy nước mắt do hydroclorothiazid; tràn dịch màng mạch, tăng nhãn áp góc đóng cấp tính thứ phát và/hoặc cận thị cấp tính do hydroclorothiazid
Rối loạn tai và mê nhĩ	Ít gặp	Ù tai
	Chưa rõ	Rối loạn thính giác
Rối loạn tim	Ít gặp	Thiếu máu cơ tim bao gồm đau thắt ngực, nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp tim, đánh trống ngực, phù ngoại biên
	Chưa rõ	Nhồi máu cơ tim
Rối loạn mạch máu	Ít gặp	Hạ huyết áp, tụt huyết áp thế đứng, ngất, đỏ bừng mặt
	Chưa rõ	Huyết khối trong bối cảnh suy giảm thể tích dịch nghiêm trọng, hẹp mạch máu, giảm tưới máu, hội chứng Raynaud, viêm mạch
Rối loạn hô hấp,	Thường gặp	Ho khan do kích ứng, viêm phế quản

https://trungtamthuoc.com/

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
lồng ngực và trung thất	Ít gặp	Viêm xoang, khó thở, nghẹt mũi
	Rất hiếm gặp	Hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS)
	Chưa rõ	Co thắt phế quản bao gồm hen suyễn trầm trọng hơn Viêm phế nang dị ứng, phù phổi không do tim do hydroclorothiazid
Rối loạn tiêu hóa	Ít gặp	Viêm đường tiêu hóa, rối loạn tiêu hóa, đầy bụng, khó tiêu, viêm dạ dày, buồn nôn, táo bón Viêm nướu do hydroclorothiazid
	Rất hiếm gặp	Nôn mửa, viêm miệng áp-tơ, viêm lưỡi, tiêu chảy, đau bụng trên, khô miệng
	Chưa rõ	Viêm tụy (trường hợp tử vong đã được báo cáo rất đặc biệt theo IEC), tăng men tụy, phù mạch ruột non Viêm tuyến nước bọt do hydroclorothiazid
Rối loạn gan mật	Ít gặp	Viêm gan ứ mật hoặc viêm gan tiêu tế bào (rất hiếm khi dẫn đến tử vong), tăng men gan và/hoặc bilirubin liên hợp Viêm túi mật do sỏi hydroclorothiazid
	Chưa rõ	Suy gan cấp, vàng da ứ mật, tổn thương tế bào gan
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp	Phù mạch; rất hiếm khi, tắc nghẽn đường thở do phù mạch có thể dẫn đến tử vong; viêm da vảy nến; tăng tiết mồ hôi; phát ban, đặc biệt là dát sần; ngứa, rụng tóc
	Chưa rõ	Hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, pemphigus, bệnh vảy nến trầm trọng hơn, viêm da tróc vảy, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, bong móng, pemphigoid hoặc lichenoid ngoại ban hoặc ban đỏ, mày đay Lupus ban đỏ hệ thống do hydroclorothiazid
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Ít gặp	Đau cơ
	Chưa rõ	Đau khớp, co thắt cơ Yếu cơ, cứng cơ xương, tetany do hydroclorothiazid
Rối loạn thận và tiết niệu	Ít gặp	Suy giảm chức năng thận bao gồm suy thận cấp, tăng thể tích nước tiểu, tăng nitơ urê máu, tăng creatinin máu
	Chưa rõ	Làm trầm trọng thêm tình trạng protein niệu đã có từ trước Viêm thận kẽ do hydroclorothiazid

https://trungtamthuoc.com/

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thống sinh sản và tuyến vú	Ít gặp	Rối loạn cương dương thoáng qua
	Chưa rõ	Suy giảm ham muốn, nữ hóa tuyến vú
Các rối loạn chung và tình trạng tại nơi dùng thuốc	Thường gặp	Mệt mỏi, suy nhược
	Ít gặp	Đau ngực, sốt

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Quá liều có thể gây bài niệu kéo dài, giãn mạch ngoại vi quá mức (với hạ huyết áp, rối loạn điện giải, rối loạn nhịp tim, suy giảm ý thức lên đến và bao gồm hôn mê và co giật não), nhịp tim chậm, suy thận, liệt và liệt ruột.

Ở những bệnh nhân bị tắc nghẽn dòng nước tiểu (ví dụ do tăng sản tuyến tiền liệt), lợi tiểu đột ngột có thể gây bí tiểu cấp tính với sự căng quá mức của bàng quang.

Xử trí

Điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Giải độc cơ bản, ví dụ bằng việc sử dụng chất hấp phụ, có thể được cân nhắc. Trong trường hợp hạ huyết áp, sử dụng chất chủ vận α1-adrenergic (ví dụ norepinephrin, dopamin) hoặc angiotensin II (angiotensinamid), phải được xem xét cùng với bù muối và nước.

Khi cố gắng loại bỏ ramipril, hoặc ramiprilat, có rất ít kinh nghiệm về hiệu quả khi dùng lợi tiểu cưỡng bức, thay đổi pH nước tiểu, lọc máu hoặc thẩm phân máu. Nếu lọc máu hoặc thẩm phân máu vẫn được dự tính, hãy xem xét nguy cơ phản ứng giả phản vệ với màng có dòng chảy cao (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Loại bỏ thuốc lợi tiểu thiazid bằng thẩm tách là không đáng kể.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Ramipril và thuốc lợi tiểu.

Mã ATC: C09 BA05.

Cơ chế tác dụng

ETHYLOPRIL (ramipril/hydroclorothiazid) có tác dụng hạ huyết áp và lợi tiểu. Ramipril và hydroclorothiazid được sử dụng đơn lẻ hoặc cùng nhau để điều trị tăng huyết áp. Các tác dụng hạ huyết áp của cả hai chất là bổ sung cho nhau.

Tác dụng hạ huyết áp của cả hai thành phần cộng lại lớn hơn tác dụng của đơn trị liệu. Ở những bệnh nhân được điều trị bằng ramipril và thuốc lợi tiểu thiazid, không có sự thay đổi đáng kể về nồng độ kali huyết thanh.

Ramipril

Sử dụng ramipril làm giảm rõ rệt sức cản động mạch ngoại vi. Sử dụng ramipril cho bệnh nhân tăng huyết áp dẫn đến giảm huyết áp khi nằm và đứng mà không làm tăng nhịp tim bù trừ.

https://trungtamthuoc.com/

Ở hầu hết các bệnh nhân, tác dụng hạ huyết áp của một liều duy nhất bắt đầu trở nên rõ ràng sau 1-2 giờ sau khi uống. Tác dụng cao nhất của một liều duy nhất thường đạt được sau 3-6 giờ dùng đường uống. Tác dụng hạ huyết áp của một liều duy nhất thường kéo dài trong 24 giờ.

Ngừng đột ngột ramipril không tạo ra sự gia tăng phục hồi nhanh chóng và quá mức của huyết áp.

Hydroclorothiazid

Sự bài tiết nước và điện giải bắt đầu khoảng 2 giờ sau khi dùng thuốc, đạt tối đa sau 3- 6 giờ và kéo dài từ 6- 12 giờ.

Tác dụng hạ huyết áp bắt đầu cần vài ngày và dùng trong 2-4 tuần để đạt được hiệu quả điều trị tối ưu.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Ramipril

Hấp thu

Ramipril được hấp thu nhanh sau khi uống. Khi đo bằng sự phục hồi của phóng xạ trong nước tiểu, chỉ đại diện cho một trong những con đường thải trừ, sự hấp thu của ramipril là ≥ 56%. Sử dụng ramipril cùng lúc với thức ăn không có ảnh hưởng đến sự hấp thu.

Phân bố

Do kết quả của việc hoạt hóa/chuyển hóa tiền chất này, khoảng 20% ramipril được uống vào là có sinh khả dụng.

Sinh khả dụng của ramiprilat sau khi uống 2,5 mg và 5 mg ramipril là khoảng 45% so với sinh khả dụng sau khi tiêm tĩnh mạch cùng liều.

Nồng độ đỉnh của ramipril trong huyết tương đạt được trong vòng 1 giờ sau khi uống. Nồng độ đỉnh của ramiprilat trong huyết tương đạt được 2-4 giờ sau khi uống ramipril.

Sự gắn kết với protein của ramipril và ramiprilat lần lượt là khoảng 73% và 56%.

Chuyển hóa

Ramipril trải qua quá trình chuyển hóa qua gan lần đầu (thủy phân), hình thành chất chuyển hóa có hoạt tính duy nhất là ramiprilat. Ngoài chuyển hóa thành ramiprilat, ramipril được glucuronic hóa và biến đổi thành ramipril diketopiperazin (ester).

Ramiprilat cũng được glucuronic hóa và chuyển thành ramiprilat diketopiperazin (acid).

Khi dùng liều cao ramipril (10 mg), suy giảm chức năng gan sẽ làm chậm việc chuyển ramipril thành ramiprilat, dẫn đến tăng nồng độ ramipril trong huyết tương.

Thải trừ

Sau khi uống 10 mg ramipril được đánh dấu phóng xạ, khoảng 40% tổng lượng phóng xạ được bài tiết trong phân và khoảng 60% trong nước tiểu.

Thời gian bán thải của ramipril là khoảng 1 giờ.

Khoảng 80-90% các chất chuyển hóa trong nước tiểu và mật đã được xác định là ramiprilat hoặc các chất chuyển hóa của ramiprilat. Ramipril glucuronid và ramipril diketopiperazin đại diện khoảng 10-20% tổng lượng, trong khi ramipril không chuyển hóa chiếm xấp xỉ 2%.

Nồng độ ramiprilat trong huyết tương giảm theo nhiều pha. Pha phân bố và thải trừ có thời gian bán thải khoảng 3 giờ. Sau đó có một giai đoạn trung gian (thời gian bán thải khoảng 15

https://trungtamthuoc.com/

giờ) và giai đoạn cuối với nồng độ ramiprilat trong huyết tương rất thấp và thời gian bán thải khoảng 4-5 ngày.

Mặc dù giai đoạn cuối dài này, một liều duy nhất hàng ngày 2,5 mg ramipril hoặc hơn sẽ mang lại trạng thái ổn định nồng độ ramiprilat trong huyết tương sau khoảng 4 ngày. Thời gian bán thải "hiệu quả", liên quan đến liều lượng, là 13-17 giờ trong điều kiện đa liều.

Sự bài tiết qua thận của ramiprilat giảm ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận và suy thận. Độ thanh thải ramiprilat tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin. Điều này dẫn đến nâng cao nồng độ ramiprilat trong huyết tương, giảm chậm hơn so với ở người có chức năng thận bình thường.

Hydroclorothiazid

Hấp thu

Sinh khả dụng của hydroclorothiazid sau khi uống khoảng 70%.

Phân bố

Khoảng 40% hydroclorothiazid liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Hydroclorothiazid chuyển hóa ở gan không đáng kể và không gây ra hoặc ức chế bất kỳ isoenzym CYP450 nào.

Thải trừ

Hydroclorothiazid được bài tiết gần như hoàn toàn (> 95%) qua thận ở dạng không đổi. Sau khi uống một liều duy nhất, 50-70% thải trừ trong vòng 24 giờ. Thời gian bán thải là 5-6 giờ. Ở bệnh nhân suy thận, sự bài tiết giảm và thời gian bán thải kéo dài. Độ thanh thải thận của hydroclorothiazid tương quan chặt chẽ với độ thanh thải creatinin.

Dân số đặc biệt

Người cao tuổi (> 65 tuổi)

Ở những đối tượng khỏe mạnh từ 65-76 tuổi, động học của ramipril và ramiprilat tương tự như ở đối tượng trẻ khỏe.

Chủng tộc

Đáp ứng trung bình đối với đơn trị liệu bằng thuốc ức chế men chuyển thấp hơn ở bệnh nhân tăng huyết áp da đen (thường là dân số tăng huyết áp có renin thấp) so với bệnh nhân không phải da đen.

Suy tim

Độ thanh thải của hydroclorothiazid có thể giảm ở bệnh nhân suy tim sung huyết.

Suy gan

Không có thay đổi liên quan về dược động học của hydroclorothiazid được ghi nhận ở bệnh nhân xơ gan.

Ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan, nồng độ ramipril trong huyết tương tăng khoảng 3 lần, mặc dù nồng độ đỉnh của ramiprilat ở những bệnh nhân này không khác so với những bệnh nhân với chức năng gan bình thường.

Hydroclorothiazid không nên dùng cho bệnh nhân hôn mê gan hoặc tiền hôn mê. Nên sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh gan tiến triển.

https://trungtamthuoc.com/

Suy thận

Bài tiết qua thận của ramipril, ramiprilat và chất chuyển hóa của nó bị giảm ở những bệnh nhân bị suy chức năng thận, và độ thanh thải ramiprilat ở thận tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin.

Điều này dẫn đến nồng độ ramiprilat trong huyết tương tăng cao, nồng độ này giảm chậm hơn so với người có chức năng thận bình thường.

Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 40 mL/phút/1,73m^2, C_{max} và AUC của ramipril và ramiprilat tăng so với các đối tượng bình thường đã được quan sát thấy sau khi dùng nhiều liều 5 mg ramipril.

Độ thanh thải của hydroclorothiazid giảm ở bệnh nhân suy thận.

Hydroclorothiazid phải có mặt tại vị trí tác dụng ở ống thận với liều lượng vừa đủ để đạt được hiệu quả điều trị. Hydroclorothiazid đạt đến vị trí hoạt động của nó hầu như chỉ bằng cách bài tiết vào dịch ống thông qua chất đồng vận chuyển acid hữu cơ. Trong suy thận nhẹ, cần dùng liều cao hơn để đạt đủ nồng độ thuốc ở vị trí tác dụng do giảm bài tiết ở ống thận trong suy thận. Tuy nhiên, hydroclorothiazid trở nên vô tác dụng khi độ thanh thải creatinin <30-50 mL/phút.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Vỉ bấm nhôm – nhôm. Hộp 3 vỉ hoặc 5 vỉ hoặc 10 vỉ × 10 viên kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

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

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH.

Địa chỉ: Lô CN4-6.2 KCN Thạch Thất – Quốc Oai, xã Phùng Xá, huyện Thạch Thất, Tp. Hà Nội.

Điện thoại: 024 3559 6583

Hà Nội, ngày 18 tháng 04 năm 2023

TỔNG GIÁM ĐỐC

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH

ĐÀO ĐÌNH BẰNG