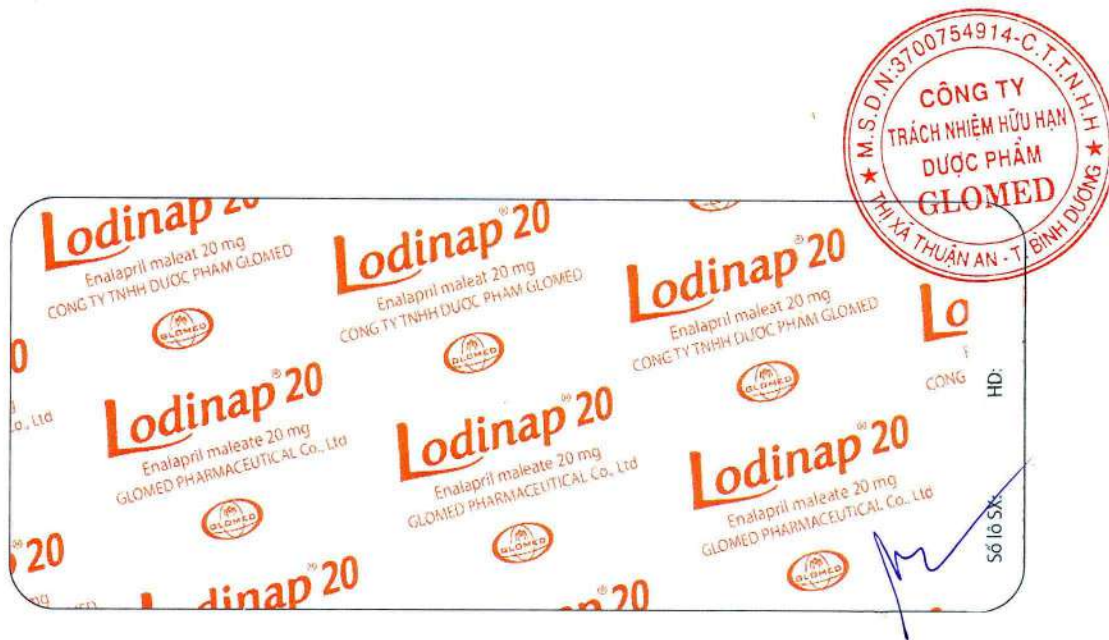




NHÃN HỘP LODINAP 20 (3 vỉ x 10 viên)



Rx Prescription only

Box of 3 blisters of 10 tablets

Lodinap[®] 20

Enalapril maleate



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

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa Enalapril maleat.....20 mg.
Tá dược vừa đủ 1 viên.
CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC VỀ SẢN PHẨM: Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.
ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
BẢO QUẢN: Để nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.
TIÊU CHUẨN/ Specification:

SĐK/ Reg No.:



Sản xuất bởi: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM GLOMED
35 Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore, An Phú,
Thuận An, Bình Dương.

Rx Thuốc bán theo đơn

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén

Lodinap[®] 20

Enalapril maleat



COMPOSITION: Each tablet contains Enalapril maleate.....20 mg.
Excipients q.s. 1 tablet.
INDICATIONS, DOSAGE, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND OTHER INFORMATION: Please refer to the package insert.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE.
STORAGE: Store at the temperature not more than 30°C, in a dry place, protect from light.



Manufactured by:
GLOMED PHARMACEUTICAL COMPANY, Ltd
35 Tu Do Boulevard, Vietnam - Singapore Industrial Park,
An Phu, Thuận An, Bình Dương.



NHÃN HỘP LODINAP 20 (10 vỉ x 10 viên)

R_x Prescription only

Box of **10** blisters of **10** tablets

Lodina[®] 20

Enalapril maleate



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

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén chứa Enalapril maleat..... 20 mg.

Tá được vừa đủ 1 viên.

CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC VỀ SẢN PHẨM: Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.

ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

BẢO QUẢN: Để nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

TIÊU CHUẨN/ Specification:

SĐK/ Reg No.:

Lodinap[®] 20

Enalapril maleate



Sản xuất bởi:

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM GLOMED
35 Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam-Singapore,
An Phú, Thuận An, Bình Dương.

R_x Thuốc bán theo đơn

Hộp **10** vỉ x **10** viên nén

Lodina[®] 20

Enalapril maleat



COMPOSITION:

Each tablet contains Enalapril maleate.....20 mg.
Excipients q.s. 1 tablet.

INDICATIONS, DOSAGE, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND OTHER INFORMATION:
Please refer to the package insert.

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE.**

STORAGE: Store at the temperature not more than 30°C, in a dry place, protect from light.



Manufactured by:
GLOMED PHARMACEUTICAL COMPANY, Ltd
35 Tu Do Boulevard, Vietnam-Singapore
Industrial Park, An Phu, Thuan An, Binh Duong.

LODINAP® 20

Enalapril maleat

Viên nén

1. Thành phần

Hoạt chất: Enalapril maleat 20 mg.

Tà dược: Acid maleic, Povidon K30, Quinoline, Sunset yellow dye, Lactose monohydrat, Cellulose vi tinh thể 101, Natri croscarmellose, Silic dioxyd thể keo, Magnesi stearat.

2. Dạng bào chế: Viên nén

3. Dược lực học và dược động học

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế men chuyển angiotensin.

Mã ATC: C09A A02.

- Sau khi uống, enalapril thủy phân thành enalaprilat có tác dụng ức chế men chuyển angiotensin (ACE). Men chuyển angiotensin (ACE) là một peptidyl dipeptidase xúc tác phản ứng chuyển đổi angiotensin I thành angiotensin II, chất gây co mạch mạnh. Angiotensin II còn kích thích vỏ thượng thận tiết aldosteron.
- Lợi ích của enalapril trong điều trị tăng huyết áp và suy tim chủ yếu là do ức chế hệ renin – angiotensin – aldosteron. Sự ức chế men chuyển angiotensin làm giảm angiotensin II trong huyết tương dẫn đến làm giảm co mạch và giảm tiết aldosteron. Sự giảm co mạch dẫn đến làm giảm sức cản ngoại vi. Trong bệnh suy tim, thuốc làm giảm đồng thời tiền gánh và hậu gánh; và công suất của tim có thể tăng mà không làm thay đổi đáng kể nhịp tim. Điều trị lâu dài với enalapril làm giảm chứng suy tim sung huyết, giảm triệu chứng và mức độ của bệnh suy tim.
- Men chuyển angiotensin giống với kininase, một enzym phân hủy bradykinin. Việc làm tăng nồng độ bradykinin, một peptid gây co mạch mạnh, có vai trò gì trong hiệu quả điều trị của enalapril vẫn chưa rõ ràng.
- Trong khi cơ chế làm giảm huyết áp của enalapril được cho rằng chủ yếu là ức chế hệ renin – angiotensin – aldosteron, thì trong thực tế enalapril có tác dụng chống tăng huyết áp ngay cả ở những bệnh nhân tăng huyết áp có renin thấp.

Dược động học

- Enalapril tác động như một tiền chất của diacid enalaprilat, là dạng có hoạt tính và hấp thu kém qua đường uống. Sau khi uống, khoảng 60% liều enalapril được hấp thu qua đường tiêu hóa và nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương đạt được trong vòng 1 giờ. Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu của Enalapril.
- Enalapril được thủy phân nhiều ở gan thành enalaprilat. Nồng độ đỉnh của enalaprilat trong huyết tương đạt được trong vòng 3 đến 4 giờ sau khi uống 1 liều enalapril. Khoảng 50 – 60% enalaprilat liên kết với protein huyết tương.
- Thời gian bán tích lũy hiệu quả của enalaprilat sau nhiều lần uống enalapril maleat là 11 giờ ở những người có chức năng thận bình thường. Sau khi uống 1 liều enalapril, thuốc được thải trừ trong nước tiểu và phân dưới dạng enalaprilat và dạng không đổi, phần lớn thải trừ qua nước tiểu. Enalaprilat có thể được loại bỏ bởi thẩm phân máu và thẩm phân phúc mạc.

4. Quy cách đóng gói:

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén.

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén.

5. Chỉ định

Enalapril được dùng một mình hay phối hợp với các thuốc khác trong điều trị tăng huyết áp và suy tim có triệu chứng.

Enalapril còn được dùng trong phòng ngừa suy tim có triệu chứng ở những bệnh nhân suy chức năng thất trái không triệu chứng (phân suất tống máu $\leq 35\%$).

6. Liều dùng và cách dùng

Người lớn:

Tăng huyết áp: liều khởi đầu là 5 – 20 mg, tùy thuộc vào mức độ tăng huyết áp và tình trạng của bệnh nhân. LODINAP 20 được dùng ngày 1 lần. Ở bệnh nhân tăng huyết áp nhẹ, liều khởi đầu khuyến cáo là 5 – 10 mg. Bệnh nhân với hệ renin-angiotensin-aldosterone hoạt tính mạnh (như tăng huyết áp mạch máu thận, giảm thể tích và/hoặc giảm muối, bệnh tim mất bù, hoặc cao huyết áp nặng) có thể gặp phải việc hạ huyết áp quá mức sau liều ban đầu. Liều khởi đầu được khuyến cáo là 5 mg hoặc thấp hơn ở những bệnh nhân này và việc bắt đầu điều trị nên được thực hiện dưới sự giám sát y tế.

Trước khi điều trị với thuốc lợi tiểu liều cao có thể dẫn đến giảm thể tích và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị với enalapril. Liều khởi đầu 5 mg hoặc thấp hơn được khuyến cáo ở những bệnh nhân này. Nếu có thể, việc điều trị với thuốc lợi tiểu nên ngưng 2-3 ngày trước khi bắt đầu điều trị với LODINAP 20. Chức năng thận và kali huyết thanh nên được theo dõi.

Liều duy trì thông thường là 10 – 20 mg/ngày. Liều duy trì tối đa là 40 mg/ngày.

Suy tim /Suy chức năng thất trái không có triệu chứng: Việc điều trị suy tim có triệu chứng, LODINAP 20 được sử dụng cùng với thuốc lợi tiểu và khi thích hợp nó được sử dụng cùng với digitalis hoặc thuốc chẹn beta. Liều ban đầu của LODINAP 20 ở bệnh nhân suy tim có triệu chứng hoặc suy chức năng thất trái không có triệu chứng là 2,5 mg và nên được thực hiện dưới sự giám sát y tế chặt chẽ để xác định hiệu quả ban đầu đối với huyết áp. Trong trường hợp không có hạ huyết áp có triệu chứng sau khi bắt đầu điều trị với LODINAP 20 trong suy tim, hoặc sau khi việc điều trị có hiệu quả, liều dùng nên được tăng dần đến liều duy trì thông thường là 20 mg, dùng một lần hoặc chia làm hai lần tùy vào dung nạp của bệnh nhân. Việc điều chỉnh liều được khuyến cáo nên được thực hiện trong khoảng thời gian 2-4 tuần. Liều tối đa là 40 mg mỗi ngày chia ra làm 2 lần.

Điều chỉnh liều được gợi ý của LODINAP 20 ở bệnh nhân suy tim có triệu chứng/suy chức năng thất trái không có triệu chứng như sau:

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

* Thận trọng đặc biệt nên được theo dõi ở bệnh nhân suy chức năng thận hoặc đang dùng thuốc lợi tiểu.

Bệnh nhân suy thận: cần giảm liều hoặc kéo dài khoảng cách giữa các liều.

- Độ thanh thải creatinin 30 - 80 ml/phút: liều khởi đầu là 5 mg/ ngày. Liều duy trì thông thường là 5 - 10 mg/ ngày.
- Độ thanh thải creatinin 10 - 30 ml/phút: liều khởi đầu là 2,5 mg/ ngày. Liều duy trì thông thường là 2,5 mg/ ngày.
- Độ thanh thải creatinin ≤ 10 ml/phút: 2,5 mg/ ngày vào những ngày lọc máu. Những ngày không lọc máu thì liều dùng nên điều chỉnh tùy theo đáp ứng huyết áp.

Bệnh nhân thẩm phân máu: liều thông thường là 2,5 mg vào ngày thẩm phân. Những ngày tiếp theo có thể tăng liều tùy theo đáp ứng huyết áp của bệnh nhân.

Trẻ em:

Đối với bệnh nhân có thể nuốt được viên thuốc, liều dùng nên được áp dụng riêng cho từng bệnh nhân theo hồ sơ bệnh án và đáp ứng huyết áp. Liều khởi đầu khuyến cáo ở bệnh nhân 20 đến dưới 50 kg là 2,5 mg và 5 mg ở bệnh nhân trên 50 kg. Điều chỉnh liều theo nhu cầu của bệnh nhân tới tối đa là 20 mg/ngày ở bệnh nhân từ 20 đến dưới 50 kg và 40 mg ở bệnh nhân trên 50 kg.

LODINAP 20 không được khuyến cáo ở trẻ sơ sinh và những bệnh nhi có độ lọc cầu thận < 30 ml/phút/1,73m² vì chưa có dữ liệu.

7. Chống chỉ định

Enalapril chống chỉ định ở những bệnh nhân:

- Mẫn cảm với enalapril hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc, hoặc với bất kỳ thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE).
- Có tiền sử phù mạch kết hợp với việc điều trị các thuốc ACE trước đó.
- Phù mạch di truyền hoặc tự phát.
- Phụ nữ có thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.

Không dùng đồng thời LODINAP 20 cùng các chế phẩm có chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/ phút/ 1,73 m²).

8. Lưu ý và thận trọng

Hạ huyết áp có triệu chứng:

Hạ huyết áp có triệu chứng hiếm gặp ở bệnh nhân tăng huyết áp không có biến chứng. Ở bệnh nhân tăng huyết áp dùng enalapril, hạ huyết áp có nhiều khả năng xảy ra khi bệnh nhân bị giảm thể tích nội mạch ví dụ như do dùng thuốc lợi tiểu, chế độ ăn hạn chế muối, thẩm phân máu, tiêu chảy hoặc nôn mửa. Ở bệnh nhân suy tim, có hoặc không kèm suy thận, hạ huyết áp có triệu chứng đã được quan sát. Điều này có nhiều khả năng xảy ra ở bệnh nhân suy tim nặng, vì được phản ánh bởi việc sử dụng liều cao thuốc lợi tiểu quai, hạ natri máu hoặc suy chức năng thận. Ở các bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát y tế và theo dõi chặt chẽ khi điều chỉnh liều enalapril và/hoặc thuốc lợi tiểu.

Xem xét tương tự có thể áp dụng cho những bệnh nhân bị thiếu máu cơ tim cục bộ hoặc bệnh mạch máu não ở người hạ huyết áp quá mức có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não.

Nếu xảy ra hạ huyết áp, đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa. Cung cấp đầy đủ thể tích nội mạch bằng đường uống hoặc truyền tĩnh mạch nước muối sinh lý. Atropin tiêm tĩnh mạch có thể cần thiết nếu có liên quan đến nhịp tim chậm. Phản ứng hạ huyết áp thoáng qua không phải là chống chỉ định với các liều tiếp theo, nó thường được đưa ra mà không gặp khó khăn khi huyết áp tăng lên sau khi mở rộng thể tích.

Ở bệnh nhân suy tim, người có huyết áp bình thường hoặc thấp, huyết áp hệ thống có thể hạ hơn nữa với enalapril. Tác dụng này đã được dự đoán và thường không phải là lý do để ngưng điều trị. Nếu xảy ra hạ huyết áp có triệu chứng, giảm liều và / hoặc ngưng thuốc lợi tiểu và / hoặc enalapril có thể trở nên cần thiết.

Hẹp động mạch chủ hoặc hẹp van 2 lá/ phì đại cơ tim:

Cũng như các thuốc giãn mạch khác, nên dùng thận trọng thuốc ức chế ACE ở bệnh nhân hẹp van thất trái và tắc nghẽn động mạch vành và tránh dùng trong trường hợp sốc tim và tắc nghẽn động mạch đáng kể.

Suy chức năng thận:

Trong trường hợp suy thận (độ thanh thải creatinin < 80 ml/phút), liều enalapril đầu tiên nên được điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân và sau đó điều trị theo chức năng của sự đáp ứng của bệnh nhân.

Suy thận đã được báo cáo khi sử dụng kết hợp với enalapril, chủ yếu ở những bệnh nhân suy tim nặng hoặc bệnh thận tiềm ẩn bao gồm hẹp động mạch thận. Nếu được phát hiện kịp thời và điều trị phù hợp thì việc suy thận khi kết hợp điều trị bằng enalapril thường hồi phục.

Một số bệnh nhân tăng huyết áp không có bệnh thận rõ ràng từ trước có tăng ure máu và creatinin khi sử dụng đồng thời enalapril với thuốc lợi tiểu. Việc giảm liều enalapril và/hoặc ngưng dùng thuốc lợi tiểu có thể được yêu cầu.

Bệnh cao huyết áp mạch máu thận:

Có sự gia tăng nguy cơ hạ huyết áp và suy thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận chức năng 1 bên được điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Mất chức năng thận có thể xảy ra với những thay đổi nhẹ về chỉ số creatinin huyết thanh. Ở những bệnh nhân này, việc điều trị nên được bắt đầu với liều lượng thấp dưới sự giám sát y tế chặt chẽ, điều chỉnh liều cẩn thận và theo dõi chức năng thận.

Ghép thận

Chưa có kinh nghiệm liên quan đến việc chỉ định LODINAP 20 ở bệnh nhân cấy ghép thận gần đây. Do đó, việc điều trị với LODINAP 20 không được khuyến cáo.

Suy gan:

Hiếm khi, các chất ức chế ACE đã được liên kết với một hội chứng mà bắt đầu với vàng da ứ mật hoặc viêm gan và tiến triển đến hoại tử gan bùng phát và (đôi khi) tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa được biết. Bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển có phát triển bệnh vàng da hoặc các men gan cao rõ rệt nên ngưng thuốc ức chế men chuyển và tiến hành theo dõi y tế phù hợp.

Giảm bạch cầu trung tính/ mất bạch cầu hạt:

Giảm bạch cầu trung tính/ mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và thiếu máu đã được ghi nhận ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có yếu tố phức tạp khác, giảm bạch cầu hiếm khi xảy ra. Enalapril nên được sử dụng hết sức thận trọng ở những bệnh nhân có bệnh lý mạch máu collagen, điều trị ức chế miễn dịch, điều trị bằng allopurinol hoặc procainamid hoặc sự kết hợp của các yếu tố phức tạp này, đặc biệt nếu có chức năng thận bị suy giảm từ trước. Một số bệnh nhân bị nhiễm trùng nghiêm trọng mà trong một số trường hợp không đáp ứng với liệu pháp điều trị kháng mạnh. Nếu enalapril được sử dụng ở những bệnh nhân như vậy, cần theo dõi định kỳ số lượng tế bào bạch cầu và bệnh nhân cần được hướng dẫn để báo cáo bất kỳ dấu hiệu nào của nhiễm trùng.

Quá mẫn/ phù mạch thần kinh:

Phù mạch thần kinh ở mắt, tứ chi, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị với thuốc ức chế men chuyển angiotensin, kể cả enalapril. Điều này có thể xảy ra vào bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị. Trong trường hợp như vậy, ngừng dùng enalapril ngay lập tức và việc theo dõi phù hợp nên được thiết lập để đảm bảo giải quyết hoàn toàn các triệu chứng trước khi cho bệnh nhân xuất viện. Ngay cả trong những trường hợp sung lưỡi, không có suy hô hấp, bệnh nhân có thể yêu cầu kéo dài việc quan sát vì điều trị với thuốc kháng histamin và corticosteroid có thể không đủ.

Bệnh nhân da đen khi dùng thuốc ức chế ACE đã được ghi nhận có tỷ lệ mắc bệnh phù mạch cao hơn so với người có màu da khác. Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến việc điều trị bằng thuốc ức chế ACE có thể có nguy cơ tăng bệnh phù mạch khi dùng một thuốc ức chế ACE.

Các phản ứng quá mẫn khác bao gồm nổi mề đay đã được báo cáo.

Phản ứng phản vệ trong giải mẫn cảm loài hymenoptera:

Hiếm khi, bệnh nhân đang điều trị thuốc ức chế ACE trong giải mẫn cảm với nọc độc loài hymenoptera (như nọc độc ong, ong bắp cày) có phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng. Có thể tránh các phản ứng này bằng cách tạm ngưng điều trị với thuốc ức chế ACE trước mỗi lần giải mẫn cảm.

Phản ứng phản vệ liên quan tới ly giải lipoprotein tỉ trọng thấp:

Hiếm khi, bệnh nhân đang điều trị thuốc ức chế ACE trong khi ly giải lipoprotein tỉ trọng thấp với dextran sulphat có phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng. Có thể tránh các phản ứng này bằng cách tạm ngưng điều trị với thuốc ức chế ACE trước mỗi lần ly giải.

Bệnh nhân thâm phân máu:

Phản ứng phản vệ đã được ghi nhận ở những bệnh nhân chạy thận với màng hight-flux và điều trị đồng thời với thuốc ức chế men chuyển. Nên cân nhắc khi sử dụng 1 loại màng thẩm tách khác hoặc 1 loại thuốc chống tăng huyết áp khác ở những bệnh nhân này.

Hạ đường huyết:

Bệnh nhân tiểu đường được điều trị bằng các thuốc đái tháo đường uống hoặc insulin bắt đầu với 1 chất ức chế ACE cần phải cho biết để giám sát chặt chẽ việc hạ đường huyết, đặc biệt là trong tháng đầu tiên của việc sử dụng kết hợp này.

Ho:

Ho đã được ghi nhận khi sử dụng thuốc ức chế ACE. Đặc trưng, ho khan, dai dẳng và tự hết sau khi ngưng điều trị. Ho được gây ra bởi các thuốc ức chế ACE cần được xem xét như là một phần của các chẩn đoán phân biệt của ho.

Phẫu thuật/gây mê:

Ở bệnh nhân trải qua 1 cuộc đại phẫu hoặc trong khi gây mê với các tác nhân gây hạ huyết áp, enalapril có thể ngăn chặn hình thành angiotensin II lần thứ hai để bồi hoàn phóng thích renin. Nếu hạ huyết áp xảy ra và được cho là do cơ chế này, có thể điều chỉnh được bằng cách làm tăng khối lượng tuần hoàn.

Tăng kali huyết:

Mức gia tăng kali huyết đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE, kể cả enalapril. Yếu tố nguy cơ cho sự phát triển của tăng kali huyết bao gồm những người suy thận, tình trạng xấu đi của chức năng thận, tuổi tác (> 70 tuổi), đái tháo đường, các sự kiện lặp đi lặp lại trong tình trạng mất nước đặc biệt, mất bù cấp tính, nhiễm toan chuyển hóa và sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ, spironolacton, eplerenon, triamteren hoặc amiloride), bổ sung kali hoặc các chất thay thế muối có chứa kali; hoặc những bệnh nhân dùng các thuốc khác có liên quan tới tăng kali huyết (ví dụ heparin). Sử dụng các thuốc bổ sung kali, thuốc giữ kali hay các chất thay thế muối có chứa kali, đặc biệt ở bệnh nhân có rối loạn chức năng thận có thể làm tăng kali huyết một cách đáng kể. Tăng kali máu có thể gây ra nghiêm trọng, đôi khi loạn nhịp gây tử vong. Nếu việc sử dụng đồng thời enalapril và bất kỳ các thuốc nói trên được coi là thích hợp thì nên sử dụng một cách thận trọng và thường xuyên theo dõi kali huyết.

Lithi:

Không khuyến cáo phối hợp lithi và enalapril.

Chẹn kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE với thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (kể cả suy thận cấp). Chẹn kép RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp chất ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến cáo.

Nếu liệu pháp chẹn kép được coi là hoàn toàn cần thiết thì phải có giám sát đặc biệt và phải kiểm tra thường xuyên, chặt chẽ chức năng thận, các chất điện giải và huyết áp.

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

Lactose:

Không nên dùng LODINAP 20 cho những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

Sử dụng cho phụ nữ mang thai: Sử dụng các thuốc ức chế hệ renin-angiotensin trong suốt 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ có thể làm giảm chức năng thận của thai nhi, tăng tỷ lệ bệnh tật ở thai nhi và trẻ sơ sinh, chết thai. Kết quả của việc ít nước ối có thể kết hợp với việc giảm sản phôi và biến dạng xương ở thai nhi. Những tác dụng không mong muốn cho thai nhi tiềm ẩn bao gồm: giảm sản xương sọ, vô niệu, hạ huyết áp, suy thận và tử vong. Phải ngưng dùng enalapril càng sớm càng tốt khi phát hiện có thai.

Sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú: Enalapril bài tiết trong sữa mẹ nên thường không được khuyến dùng trong trường hợp đang cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng điều khiển tàu xe và vận hành máy móc: Thuốc gây chóng mặt, mệt mỏi nên thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

9. Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs): NSAIDs bao gồm thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 (chất ức chế COX-2) có thể làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu và thuốc hạ huyết áp khác. Do đó, tác dụng hạ huyết áp của thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc các chất ức chế ACE có bị yếu đi bởi NSAIDs bao gồm thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2.

Sử dụng đồng thời NSAIDs (bao gồm cả các chất ức chế COX-2) và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc các chất ức chế ACE gây một tác dụng phụ trên sự gia tăng kali huyết, và có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận. Những tác động này thường hồi phục. Hiếm khi, suy thận cấp có thể xảy ra, đặc biệt là ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương (như người già hoặc bệnh nhân bị cạn kiệt khối lượng, kể cả những người đang điều trị thuốc lợi tiểu). Do đó, sự kết hợp nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương. Bệnh nhân cần được bổ sung nước đầy đủ đồng thời theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng/thuốc chống loạn thần/thuốc gây mê/thuốc ngủ: Sử dụng đồng thời các thuốc gây mê, thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chống loạn thần với các chất ức chế ACE có thể dẫn đến hạ huyết áp hơn nữa.

Cyclosporin: Cyclosporin làm tăng nguy cơ tăng kali máu với chất ức chế ACE.

Rượu: Rượu làm tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế ACE.

Những thuốc hạ huyết áp khác: Sử dụng đồng thời các thuốc hạ huyết áp khác có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của enalapril. Sử dụng đồng thời với nitroglycerin và các nitrat khác hoặc các thuốc giãn mạch khác có thể giảm huyết áp thêm nữa.

Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc làm tăng kali huyết thanh như thuốc lợi tiểu giữ kali, các chất bổ sung kali hoặc các chất thay thế muối có chứa kali có thể gây tăng đáng kể kali huyết thanh.

Sử dụng enalapril đồng thời với lithi có thể làm tăng nồng độ lithi huyết.

Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc chẹn beta – adrenergic, methyl dopa, các nitrat, thuốc chẹn calci, hydralazin, prazosin và digoxin không cho thấy tương tác nào có ý nghĩa lâm sàng.

10. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn của enalapril bao gồm: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Ít gặp ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), rất hiếm ($< 1/10000$).

Các rối loạn máu và hệ bạch huyết:

Ít gặp: Thiếu máu (kể cả thiếu máu không tái tạo và thiếu máu tán huyết)

Hiếm gặp: Giảm bạch cầu trung tính, giảm hemoglobin, giảm tỷ lệ thể tích huyết cầu, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tủy xương, giảm toàn thể huyết cầu, bệnh hạch bạch huyết, bệnh tự miễn dịch.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:

Ít gặp: Hạ đường huyết.

Rối loạn hệ thần kinh và tâm thần:

Thường gặp: Đau đầu, trầm cảm.

Ít gặp: Nhảm lẫn, buồn ngủ, mất ngủ, căng thẳng, dị cảm, chóng mặt.

Hiếm gặp: Mơ bất thường, rối loạn giấc ngủ.

Rối loạn mắt:

Rất thường gặp: Mờ mắt.

Rối loạn tim mạch và mạch máu:

Rất thường gặp: Chóng mặt.

Thường gặp: Hạ huyết áp (bao gồm hạ huyết áp thể đứng), ngất, đau ngực, rối loạn nhịp, đau thắt ngực, nhịp tim nhanh.

Ít gặp: Hạ huyết áp tư thế, đánh trống ngực, nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não, có thể hạ huyết áp thứ phát quá mức ở bệnh nhân có nguy cơ cao.

Hiếm gặp: Hiện tượng Raynaud.

Rối loạn hô hấp:

Rất thường gặp: Ho.

Thường gặp: Khó thở.

Ít gặp: Sổ mũi, đau họng và khan tiếng, co thắt phế quản/hen suyễn.

Hiếm gặp: Thâm nhiễm phổi, viêm mũi, viêm phế nang dị ứng / viêm phổi tăng bạch cầu ưa eosin.

Rối loạn tiêu hóa:

Rất thường gặp: Buồn nôn.

Thường gặp: Tiêu chảy, đau bụng, rối loạn vị giác.

Ít gặp: Tắc ruột, viêm tụy, nôn, khó tiêu, táo bón, biếng ăn, kích ứng dạ dày, khô miệng, viêm loét dạ dày tá tràng.

Hiếm gặp: Viêm miệng/ loét áp-tơ, viêm lưỡi.

Rất hiếm: Phù ruột.

Rối loạn gan - mật:

Hiếm gặp: Suy gan, viêm gan – hoặc tế bào gan hoặc ứ mật, viêm gan bao gồm hoại tử, ứ mật (kể cả vàng da).

Rối loạn da và mô dưới da:

Thường gặp: Phát ban, quá mẫn/ phù thần kinh mạch: phù thần kinh mạch ở mặt, tứ chi, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản.

Ít gặp: Ra mồ hôi, ngứa, nổi mề đay, rụng tóc.

Hiếm gặp: Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc vảy, hoại tử biểu bì, bệnh pemphigut, chứng đỏ da.

Một phức hợp triệu chứng đã được ghi nhận có thể bao gồm một số hoặc tất cả những triệu chứng sau đây: sốt, viêm thanh mạc, viêm mạch, đau cơ/viêm cơ, đau khớp/viêm khớp, kháng thể kháng nhân (ANA) dương tính, tăng cao ESR, tăng bạch cầu ưa eosin, và tăng bạch cầu.

Phát ban, nhạy cảm ánh sáng hoặc các biểu hiện ngoài da khác có thể xảy ra.

Rối loạn thận và tiết niệu:

Ít gặp: Rối loạn chức năng thận, suy thận, protein niệu.

Hiếm gặp: Giảm niệu.

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú:

Ít gặp: Bất lực.

Hiếm gặp: Nữ hóa tuyến vú ở đàn ông.

Các rối loạn tổng quát và tình trạng tại chỗ:

Rất thường gặp: Suy nhược

Thường gặp: Mệt mỏi

Ít gặp: đau cơ, đỏ bừng, ù tai, khó chịu, sốt.

Các kết quả xét nghiệm:

Thường gặp: Tăng kali huyết, tăng creatinin huyết thanh.

Ít gặp: tăng urê máu, hạ natri huyết.

Hiếm gặp: enzym gan cao, bilirubin huyết thanh cao.

Ngưng sử dụng và hỏi ý kiến bác sĩ nếu: phù mạch, viêm họng, sốt, khó nuốt hoặc khó thở.

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

11. Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Dữ liệu về quá liều enalapril ở người còn hạn chế. Đặc điểm nổi bật của quá liều enalapril chủ yếu là hạ huyết áp và trạng thái sững sờ bắt đầu khoảng 6h sau khi sử dụng đồng thời với thuốc chẹn hệ renin – angiotensin. Các triệu chứng liên quan đến quá liều các thuốc ức chế ACE có thể bao gồm: sốc tuần hoàn, rối loạn điện giải, suy thận, tăng thông khí, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, nhịp tim chậm, chóng mặt, lo lắng và ho.

Xử trí:

- Ngừng điều trị bằng enalapril và theo dõi người bệnh chặt chẽ.

- Chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Nếu tụt huyết áp xảy ra, đặt bệnh nhân nằm ngửa và truyền tĩnh mạch dung dịch nước muối sinh lý.

- Thăm phân máu có thể giúp loại enalaprilat ra khỏi vòng tuần hoàn.

12. Điều kiện bảo quản:

Bảo quản nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

13. Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

14. Tiêu chuẩn thành phẩm: USP 40.

15. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM GLOMED

Địa chỉ: Số 35 Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam – Singapore, phường An Phú, thị xã Thuận An, tỉnh Bình Dương.

ĐT: 0274.3768823 Fax: 0274.3769095

15. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 12/10/2017



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1- Tên sản phẩm

Tên generic hoặc tên chung quốc tế: Enalapril maleat

Tên biệt dược: **LODINAP® 20**

Thuốc bán theo đơn

Đề xa tâm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

2- Thành phần của thuốc

Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất: Enalapril maleat 20 mg.

Tá dược: Acid maleic, Povidon K30, Quinoline, Sunset yellow dye, Lactose monohydrat, Cellulose vi tinh thể 101, Natri croscarmellose, Silic dioxyd thể keo, Magnesi stearat.

3- Mô tả sản phẩm

LODINAP® 20 có dạng viên nén, dùng để uống.

Mô tả: Viên nén tròn, màu vàng cam, một mặt có khắc số 20, một mặt có khắc chữ GLM.

4- Quy cách đóng gói

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén.

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén.

5- Thuốc dùng cho bệnh gì?

Enalapril được dùng một mình hay phối hợp với các thuốc khác trong điều trị tăng huyết áp và suy tim có triệu chứng.

Enalapril còn được dùng trong phòng ngừa suy tim có triệu chứng ở những bệnh nhân suy chức năng thất trái không triệu chứng (phân suất tổng máu $\leq 35\%$).

6- Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Người lớn:

Tăng huyết áp: liều khởi đầu là 5 – 20 mg, tùy thuộc vào mức độ tăng huyết áp và tình trạng của bệnh nhân. LODINAP 20 được dùng ngày 1 lần. Ở bệnh nhân tăng huyết áp nhẹ, liều khởi đầu khuyến cáo là 5 – 10 mg. Bệnh nhân với hệ renin-angiotensin-aldosterone hoạt tính mạnh (như tăng huyết áp mạch máu thận, giảm thể tích và/hoặc giảm muối, bệnh tim mất bù, hoặc cao huyết áp nặng) có thể gặp phải việc hạ huyết áp quá mức sau liều ban đầu. Liều khởi đầu được khuyến cáo là 5 mg hoặc thấp hơn ở những bệnh nhân này và việc bắt đầu điều trị nên được thực hiện dưới sự giám sát y tế.

Trước khi điều trị với thuốc lợi tiểu liều cao có thể dẫn đến giảm thể tích và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị với enalapril. Liều khởi đầu 5 mg hoặc thấp hơn được khuyến cáo ở những bệnh nhân này. Nếu có thể, việc điều trị với thuốc lợi tiểu nên ngưng 2-3 ngày trước khi bắt đầu điều trị với LODINAP 20. Chức năng thận và kali huyết thanh nên được theo dõi. Liều duy trì thông thường là 10 – 20 mg/ngày. Liều duy trì tối đa là 40 mg/ngày.

Suy tim /Suy chức năng thất trái không có triệu chứng: Việc điều trị suy tim có triệu chứng, LODINAP 20 được sử dụng cùng với thuốc lợi tiểu và khi thích hợp nó được sử dụng cùng với digitalis hoặc thuốc chẹn beta. Liều ban đầu của LODINAP 20 ở bệnh nhân suy tim có triệu chứng hoặc suy chức năng thất trái không có triệu chứng là 2,5 mg và nên được thực hiện dưới sự giám sát y tế chặt chẽ để xác định hiệu quả ban đầu đối với huyết áp. Trong trường hợp không có hạ huyết áp có triệu chứng sau khi bắt đầu điều trị với LODINAP 20 trong suy tim, hoặc sau khi việc điều trị có hiệu quả, liều dùng nên được tăng dần đến liều duy trì thông thường là 20 mg, dùng một lần hoặc chia làm hai lần tùy vào dung nạp của bệnh nhân. Việc điều chỉnh liều được khuyến cáo nên được thực hiện trong khoảng thời gian 2-4 tuần. Liều tối đa là 40 mg mỗi ngày chia ra làm 2 lần. Điều chỉnh liều được gợi ý của LODINAP 20 ở bệnh nhân suy tim có triệu chứng/suy chức năng thất trái không có triệu chứng như sau:

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

* Thận trọng đặc biệt nên được theo dõi ở bệnh nhân suy chức năng thận hoặc đang dùng thuốc lợi tiểu.

Bệnh nhân suy thận: cần giảm liều hoặc kéo dài khoảng cách giữa các liều.

- Độ thanh thải creatinin 30 - 80 ml/phút: liều khởi đầu là 5 mg/ ngày. Liều duy trì thông thường là 5 – 10 mg/ ngày.

- Độ thanh thải creatinin 10 - 30 ml/phút: liều khởi đầu là 2,5 mg/ ngày. Liều duy trì thông thường là 2,5 mg/ ngày.

- Độ thanh thải creatinin ≤ 10 ml/phút: 2,5 mg/ ngày vào những ngày lọc máu. Những ngày không lọc máu thì liều dùng nên điều chỉnh tùy theo đáp ứng huyết áp.

Bệnh nhân thẩm phân máu: liều thông thường là 2,5 mg vào ngày thẩm phân. Những ngày tiếp theo có thể tăng liều tùy theo đáp ứng huyết áp của bệnh nhân.

Trẻ em:

Đối với bệnh nhân có thể nuốt được viên thuốc, liều dùng nên được áp dụng riêng cho từng bệnh nhân theo hồ sơ bệnh án và đáp ứng huyết áp. Liều khởi đầu khuyến cáo ở bệnh nhân 20 đến dưới 50 kg là 2,5 mg và 5 mg ở bệnh nhân trên 50 kg. Điều chỉnh liều theo nhu cầu của bệnh nhân tới tối đa là 20 mg/ngày ở bệnh nhân từ 20 đến dưới 50 kg và 40 mg ở bệnh nhân trên 50 kg.

LODINAP 20 không được khuyến cáo ở trẻ sơ sinh và những bệnh nhi có độ lọc cầu thận <30 ml/phút/1,73m² vì chưa có dữ liệu.

7- Khi nào không nên dùng thuốc này?

Enalapril chống chỉ định ở những bệnh nhân:

- Mẫn cảm với enalapril hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc, hoặc với bất kỳ thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE).
- Có tiền sử phù mạch kết hợp với việc điều trị các thuốc ACE trước đó.

- Phù mạch di truyền hoặc tự phát.
 - Phụ nữ có thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.
- Không dùng đồng thời LODINAP 20 cùng các chế phẩm có chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/ phút/ 1,73 m²).

8- Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn của enalapril bao gồm: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$, <1/10); Ít gặp ($\geq 1/1000$, <1/100); hiếm gặp ($\geq 1/10000$, <1/1000), rất hiếm (<1/10000).

Các rối loạn máu và hệ bạch huyết:

Ít gặp: Thiếu máu (kể cả thiếu máu không tái tạo và thiếu máu tán huyết)

Hiếm gặp: Giảm bạch cầu trung tính, giảm hemoglobin, giảm tỷ lệ thể tích huyết cầu, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tủy xương, giảm toàn thể huyết cầu, bệnh hạch bạch huyết, bệnh tự miễn dịch.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:

Ít gặp: Hạ đường huyết.

Rối loạn hệ thần kinh và tâm thần:

Thường gặp: Đau đầu, trầm cảm.

Ít gặp: Nhảm lẫn, buồn ngủ, mất ngủ, căng thẳng, dị cảm, chóng mặt.

Hiếm gặp: Mơ bất thường, rối loạn giấc ngủ.

Rối loạn mắt:

Rất thường gặp: Mờ mắt.

Rối loạn tim mạch và mạch máu:

Rất thường gặp: Chóng mặt.

Thường gặp: Hạ huyết áp (bao gồm hạ huyết áp thể đứng), ngất, đau ngực, rối loạn nhịp, đau thắt ngực, nhịp tim nhanh.

Ít gặp: Hạ huyết áp tư thế, đánh trống ngực, nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não, có thể hạ huyết áp thứ phát quá mức ở bệnh nhân có nguy cơ cao.

Hiếm gặp: Hiện tượng Raynaud.

Rối loạn hô hấp:

Rất thường gặp: Ho.

Thường gặp: Khó thở.

Ít gặp: Sổ mũi, đau họng và khan tiếng, co thắt phế quản/hen suyễn.

Hiếm gặp: Thâm nhiễm phổi, viêm mũi, viêm phế nang dị ứng / viêm phổi tăng bạch cầu ưa eosin.

Rối loạn tiêu hóa:

Rất thường gặp: Buồn nôn.

Thường gặp: Tiêu chảy, đau bụng, rối loạn vị giác.

Ít gặp: Tắc ruột, viêm tụy, nôn, khó tiêu, táo bón, biếng ăn, kích ứng dạ dày, khô miệng, viêm loét dạ dày tá tràng.

Hiếm gặp: Viêm miệng/ loét áp-tơ, viêm lưỡi.

Rất hiếm: Phù ruột.

Rối loạn gan - mật:

Hiếm gặp: Suy gan, viêm gan – hoặc tế bào gan hoặc ứ mật, viêm gan bao gồm hoại tử, ứ mật (kể cả vàng da).

Rối loạn da và mô dưới da:

Thường gặp: Phát ban, quá mẫn/ phù thần kinh mạch: phù thần kinh mạch ở mặt, tứ chi, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản.

Ít gặp: Ra mồ hôi, ngứa, nổi mề đay, rụng tóc.

Hiếm gặp: Hồng ban da dạng, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc vảy, hoại tử biểu bì, bệnh pemphigut, chứng đỏ da.

Một phức hợp triệu chứng đã được ghi nhận có thể bao gồm một số hoặc tất cả những triệu chứng sau đây: sốt, viêm thanh mạc, viêm mạch, đau cơ/viêm cơ, đau khớp/viêm khớp, kháng thể kháng nhân (ANA) dương tính, tăng cao ESR, tăng bạch cầu ưa eosin, và tăng bạch cầu. Phát ban, nhạy cảm ánh sáng hoặc các biểu hiện ngoài da khác có thể xảy ra.

Rối loạn thận và tiết niệu:

Ít gặp: Rối loạn chức năng thận, suy thận, protein niệu.

Hiếm gặp: Giảm niệu.

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú:

Ít gặp: Bất lực.

Hiếm gặp: Nữ hóa tuyến vú ở đàn ông.

Các rối loạn tổng quát và tình trạng tại chỗ:

Rất thường gặp: Suy nhược

Thường gặp: Mệt mỏi

Ít gặp: Đau cơ, đỏ bừng, ù tai, khó chịu, sốt.

Các kết quả xét nghiệm:

Thường gặp: Tăng kali huyết, tăng creatinin huyết thanh.

Ít gặp: Tăng urê máu, hạ natri huyết.

Hiếm gặp: enzym gan cao, bilirubin huyết thanh cao.

Ngưng sử dụng và hỏi ý kiến bác sĩ nếu: phù mạch, viêm họng, sốt, khó nuốt hoặc khó thở.

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

9- Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang dùng thuốc này?

Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs): NSAIDs bao gồm thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 (chất ức chế COX-2) có thể làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu và thuốc hạ huyết áp khác. Do đó, tác dụng hạ huyết áp của thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc các chất ức chế ACE có bị yếu đi bởi NSAIDs bao gồm thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2.

Sử dụng đồng thời NSAIDs (bao gồm cả các chất ức chế COX-2) và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc các chất ức chế ACE gây một tác dụng phụ trên sự gia tăng kali huyết, và có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận. Những tác động này thường hồi phục. Hiếm khi, suy thận cấp có thể xảy ra, đặc biệt là ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương (như người già hoặc bệnh nhân bị cạn kiệt khối lượng, kể cả những người đang điều trị thuốc lợi tiểu). Do đó, sự kết hợp nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương. Bệnh nhân cần được bổ sung nước đầy đủ đồng thời theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng/thuốc chống loạn thần/thuốc gây mê/thuốc ngủ: Sử dụng đồng thời các thuốc gây mê, thuốc

chống trầm cảm ba vòng và thuốc chống loạn thần với các chất ức chế ACE có thể dẫn đến hạ huyết áp hơn nữa.

Cyclosporin: Cyclosporin làm tăng nguy cơ tăng kali máu với chất ức chế ACE.

Rượu: Rượu làm tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế ACE.

Những thuốc hạ huyết áp khác: Sử dụng đồng thời các thuốc hạ huyết áp khác có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của enalapril. Sử dụng đồng thời với nitroglycerin và các nitrat khác hoặc các thuốc giãn mạch khác có thể giảm huyết áp thêm nữa.

Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc làm tăng kali huyết thanh như thuốc lợi tiểu giữ kali, các chất bổ sung kali hoặc các chất thay thế muối có chứa kali có thể gây tăng đáng kể kali huyết thanh.

Sử dụng enalapril đồng thời với lithi có thể làm tăng nồng độ lithi huyết.

Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc chẹn beta – adrenergic, methyl dopa, các nitrat, thuốc chẹn calci, hydralazin, prazosin và digoxin không cho thấy tương tác nào có ý nghĩa lâm sàng.

10- Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc?

Dùng liều bình thường ở lần uống tiếp theo. Không uống liều gấp đôi để bù cho liều bỏ sót.

11- Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Bảo quản nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

12- Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Dữ liệu về quá liều enalapril ở người còn hạn chế. Đặc điểm nổi bật của quá liều enalapril chủ yếu là hạ huyết áp và trạng thái sững sờ bất đầu khoảng 6h sau khi sử dụng đồng thời với thuốc chẹn hệ renin – angiotensin. Các triệu chứng liên quan đến quá liều các thuốc ức chế ACE có thể bao gồm: sốc tuần hoàn, rối loạn điện giải, suy thận, tăng thông khí, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, nhịp tim chậm, chóng mặt, lo lắng và ho.

13- Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

- Ngừng điều trị bằng enalapril và theo dõi người bệnh chặt chẽ.
- Chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Nếu tụt huyết áp xảy ra, đặt bệnh nhân nằm ngửa và truyền tĩnh mạch dung dịch nước muối sinh lý.
- Thăm phân máu có thể giúp loại enalaprilat ra khỏi vòng tuần hoàn.

14- Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này?

Hạ huyết áp có triệu chứng:

Hạ huyết áp có triệu chứng hiếm gặp ở bệnh nhân tăng huyết áp không có biến chứng. Ở bệnh nhân tăng huyết áp dùng enalapril, hạ huyết áp có nhiều khả năng xảy ra khi bệnh nhân bị giảm thể tích nội mạch ví dụ như do dùng thuốc lợi tiểu, chế độ ăn hạn chế muối, thăm phân máu, tiêu chảy hoặc nôn mửa. Ở bệnh nhân suy tim, có hoặc không kèm suy thận, hạ huyết áp có triệu chứng đã được quan sát. Điều này có nhiều khả năng xảy ra ở bệnh nhân suy tim nặng, vì được phản ánh bởi việc sử dụng liều cao thuốc lợi tiểu quai, hạ natri máu hoặc suy chức năng thận. Ở các bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát y tế và theo dõi chặt chẽ khi điều chỉnh liều enalapril và/hoặc thuốc lợi tiểu.

Xem xét tương tự có thể áp dụng cho những bệnh nhân bị thiếu máu cơ tim cục bộ hoặc bệnh mạch máu não ở người hạ huyết áp quá mức có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não.

Nếu xảy ra hạ huyết áp, đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa. Cung cấp đầy đủ thể tích nội mạch bằng đường uống hoặc truyền tĩnh mạch nước muối sinh lý. Atropin tiêm tĩnh mạch có thể cần thiết nếu có liên quan đến nhịp tim chậm. Phản ứng hạ huyết áp thoáng qua không phải là chống chỉ định với các liều tiếp theo, nó thường được đưa ra mà không gặp khó khăn khi huyết áp tăng lên sau khi mở rộng thể tích.

Ở bệnh nhân suy tim, người có huyết áp bình thường hoặc thấp, huyết áp hệ thống có thể hạ hơn nữa với enalapril. Tác dụng này đã được dự đoán và thường không phải là lý do để ngưng điều trị. Nếu xảy ra hạ huyết áp có triệu chứng, giảm liều và/hoặc ngưng thuốc lợi tiểu và/hoặc enalapril có thể trở nên cần thiết.

Hẹp động mạch chủ hoặc hẹp van 2 lá/ phì đại cơ tim:

Cũng như các thuốc giãn mạch khác, nên dùng thận trọng thuốc ức chế ACE ở bệnh nhân hẹp van thất trái và tắc nghẽn dòng chảy và tránh dùng trong trường hợp sốc tim và tắc nghẽn động mạch đáng kể.

Suy chức năng thận:

Trong trường hợp suy thận (độ thanh thải creatinin < 80 ml/phút), liều enalapril đầu tiên nên được điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân và sau đó điều trị theo chức năng của sự đáp ứng của bệnh nhân.

Suy thận đã được báo cáo khi sử dụng kết hợp với enalapril, chủ yếu ở những bệnh nhân suy tim nặng hoặc bệnh thận tiềm ẩn bao gồm hẹp động mạch thận. Nếu được phát hiện kịp thời và điều trị phù hợp thì việc suy thận khi kết hợp điều trị bằng enalapril thường hồi phục.

Một số bệnh nhân tăng huyết áp không có bệnh thận rõ ràng từ trước có tăng urê máu và creatinin khi sử dụng đồng thời enalapril với thuốc lợi tiểu. Việc giảm liều enalapril và/hoặc ngưng dùng thuốc lợi tiểu có thể được yêu cầu.

Bệnh cao huyết áp mạch máu thận:

Có sự gia tăng nguy cơ hạ huyết áp và suy thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận chức năng 1 bên được điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Mất chức năng thận có thể xảy ra với những thay đổi nhẹ về chỉ số creatinin huyết thanh. Ở những bệnh nhân này, việc điều trị nên được bắt đầu với liều lượng thấp dưới sự giám sát y tế chặt chẽ, điều chỉnh liều cẩn thận và theo dõi chức năng thận.

Ghép thận

Chưa có kinh nghiệm liên quan đến việc chỉ định LODINAP 20 ở bệnh nhân cấy ghép thận gần đây. Do đó, việc điều trị với LODINAP 20 không được khuyến cáo.

Suy gan:

Hiếm khi, các chất ức chế ACE đã được liên kết với một hội chứng mà bắt đầu với vàng da ứ mật hoặc viêm gan và tiến triển đến hoại tử gan bùng phát và (đôi khi) tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa được biết. Bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển có phát triển bệnh vàng da hoặc các men gan cao rõ rệt nên ngưng thuốc ức chế men chuyển và tiến hành theo dõi y tế phù hợp.

Giảm bạch cầu trung tính/ mất bạch cầu hạt:

Giảm bạch cầu trung tính/ mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và thiếu máu đã được ghi nhận ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có yếu tố phức tạp khác, giảm bạch cầu hiếm khi xảy ra. Enalapril nên được sử dụng hết sức thận trọng ở những bệnh nhân có bệnh lý mạch máu collagen, điều trị ức chế miễn dịch, điều trị bằng allopurinol hoặc procainamid hoặc sự kết hợp của các yếu tố phức tạp này, đặc biệt nếu có chức năng thận bị suy giảm từ trước. Một số bệnh nhân bị nhiễm trùng nghiêm trọng mà trong một số trường hợp không đáp ứng với liệu pháp điều trị kháng mạnh. Nếu enalapril được sử dụng ở những bệnh nhân như vậy, cần theo dõi định kỳ số lượng tế bào bạch cầu và

bệnh nhân cần được hướng dẫn để báo cáo bất kỳ dấu hiệu nào của nhiễm trùng.

Quá mẫn/phù mạch thần kinh:

Phù mạch thần kinh ở mặt, tứ chi, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị với thuốc ức chế men chuyển angiotensin, kể cả enalapril. Điều này có thể xảy ra vào bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị. Trong trường hợp như vậy, ngừng dùng enalapril ngay lập tức và việc theo dõi phù hợp nên được thiết lập để đảm bảo giải quyết hoàn toàn các triệu chứng trước khi cho bệnh nhân xuất viện. Ngay cả trong những trường hợp sưng lưỡi, không có suy hô hấp, bệnh nhân có thể yêu cầu kéo dài việc quan sát vì điều trị với thuốc kháng histamin và corticosteroid có thể không đủ. Bệnh nhân da đen khi dùng thuốc ức chế ACE đã được ghi nhận có tỷ lệ mắc bệnh phù mạch cao hơn so với người có màu da khác.

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

Các phản ứng quá mẫn khác bao gồm nổi mề đay đã được báo cáo.

Phản ứng phản vệ trong giải mẫn cảm loài hymenoptera:

Hiếm khi, bệnh nhân đang điều trị thuốc ức chế ACE trong giải mẫn cảm với nọc độc loài hymenoptera (như nọc độc ong, ong bắp cày) có phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng. Có thể tránh các phản ứng này bằng cách tạm ngưng điều trị với thuốc ức chế ACE trước mỗi lần giải mẫn cảm.

Phản ứng phản vệ liên quan tới ly giải lipoprotein tỉ trọng thấp:

Hiếm khi, bệnh nhân đang điều trị thuốc ức chế ACE trong khi ly giải lipoprotein tỉ trọng thấp với dextran sulphat có phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng. Có thể tránh các phản ứng này bằng cách tạm ngưng điều trị với thuốc ức chế ACE trước mỗi lần ly giải.

Bệnh nhân thẩm phân máu:

Phản ứng phản vệ đã được ghi nhận ở những bệnh nhân chạy thận với màng hight - flux và điều trị đồng thời với thuốc ức chế men chuyển. Nên cân nhắc khi sử dụng 1 loại màng thẩm tách khác hoặc 1 loại thuốc chống tăng huyết áp khác ở những bệnh nhân này.

Hạ đường huyết:

Bệnh nhân tiểu đường được điều trị bằng các thuốc đái tháo đường uống hoặc insulin bắt đầu với 1 chất ức chế ACE cần phải cho biết để giám sát chặt chẽ việc hạ đường huyết, đặc biệt là trong tháng đầu tiên của việc sử dụng kết hợp này.

Ho:

Ho đã được ghi nhận khi sử dụng thuốc ức chế ACE. Đặc trưng, ho khan, dai dẳng và tự hết sau khi ngưng điều trị. Ho được gây ra bởi các thuốc ức chế ACE cần được xem xét như là một phần của các chẩn đoán phân biệt của ho.

Phẫu thuật/gây mê:

Ở bệnh nhân trải qua 1 cuộc đại phẫu hoặc trong khi gây mê với các tác nhân gây hạ huyết áp, enalapril có thể ngăn chặn hình thành angiotensin II lần thứ hai để bồi hoàn phóng thích renin. Nếu hạ huyết áp xảy ra và được cho là do cơ chế này, có thể điều chỉnh được bằng cách làm tăng khối lượng tuần hoàn.

Tăng kali huyết:

Mức gia tăng kali huyết đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE, kể cả enalapril. Yếu tố nguy cơ cho sự phát triển của tăng kali huyết bao gồm những người suy thận, tình trạng xấu đi của chức năng thận, tuổi tác (> 70 tuổi), đái tháo đường, các sự kiện lặp đi lặp lại trong tình trạng mất nước đặc biệt, mất bù cấp tính, nhiễm toan chuyển hóa và sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ, spironolacton, eplerenon, triamteren hoặc amiloride), bổ sung kali hoặc các chất thay thế muối có chứa kali; hoặc những bệnh nhân dùng các thuốc khác có liên quan tới tăng kali huyết (ví dụ heparin). Sử dụng các thuốc bổ sung kali, thuốc giữ kali hay các chất thay thế muối có chứa kali, đặc biệt ở bệnh nhân có rối loạn chức năng thận có thể làm tăng kali huyết một cách đáng kể. Tăng kali máu có thể gây ra nghiêm trọng, đôi khi loạn nhịp gây tử vong. Nếu việc sử dụng đồng thời enalapril và bất kỳ các thuốc nói trên được coi là thích hợp thì nên sử dụng một cách thận trọng và thường xuyên theo dõi kali huyết.

Lithi:

Không khuyến cáo phối hợp lithi và enalapril.

Chẹn kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE với thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (kể cả suy thận cấp). Chẹn kép RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp chất ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến cáo.

Nếu liệu pháp chẹn kép được coi là hoàn toàn cần thiết thì phải có giám sát đặc biệt và phải kiểm tra thường xuyên, chặt chẽ chức năng thận, các chất điện giải và huyết áp.

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

Lactose:

Không nên dùng LODINAP 20 cho những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

Sử dụng cho phụ nữ mang thai: Sử dụng các thuốc ức chế hệ renin-angiotensin trong suốt 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ có thể làm giảm chức năng thận của thai nhi, tăng tỷ lệ bệnh tật ở thai nhi và trẻ sơ sinh, chết thai. Kết quả của việc ít nước ối có thể kết hợp với việc giảm sản phôi và biến dạng xương ở thai nhi. Những tác dụng không mong muốn cho thai nhi tiềm ẩn bao gồm: giảm sản xương sọ, vô niệu, hạ huyết áp, suy thận và tử vong. Phải ngưng dùng enalapril càng sớm càng tốt khi phát hiện có thai.

Sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú: Enalapril bài tiết trong sữa mẹ nên thường không được khuyến dùng trong trường hợp đang cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng điều khiển tàu xe và vận hành máy móc: Thuốc gây chóng mặt, mệt mỏi nên thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

15- Khi nào cần tham vấn bác sĩ?

Nên tham vấn bác sĩ trong những trường hợp: phù mạch, viêm họng, sốt, khó nuốt hoặc khó thở.

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

16- Hạn dùng của thuốc

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

17- Tiêu chuẩn thành phẩm: USP 40.

18- Nhà sản xuất/chủ sở hữu giấy phép đăng ký sản phẩm



CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM GLOMED

Nhà máy Glomed 1: Số 35 Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam – Singapore, phường An Phú, thị xã Thuận An, tỉnh Bình Dương.

19- Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc.
12/10/2017



TS. CỤC TRƯỞNG
TRƯỜNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

