



# TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

**Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

## **HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC**

### **RAMI-5A 10MG**

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

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

*Để xa tầm tay trẻ em*

#### **Thành phần công thức thuốc:**

Mỗi viên nén **RAMI-5A 10MG** chứa:

Thành phần dược chất: **Ramipril 10,0 mg**

Thành phần tá dược: Natri bicarbonat, Calci sulfat dihydrat, Starch 1500, Natri Stearyl Fumarat.

**Dạng bào chế:** Viên nén. Viên nén tròn màu trắng

#### **Chỉ định:**

- Điều trị tăng huyết áp.
- Phòng bệnh tim mạch: giảm tỷ lệ mắc bệnh tim mạch và tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân:
  - + Bệnh nhân xơ vữa huyết khối rõ ràng: có tiền sử bệnh mạch vành hoặc đột quỵ hoặc bệnh máu ngoại vi.
  - + Đái tháo đường kèm ít nhất một yếu tố nguy cơ tim mạch
- Điều trị bệnh thận:
  - + Bệnh thận đái tháo đường được xác định có microalbumin trong nước tiểu.
  - + Bệnh thận đái tháo đường được xác định có macroprotein niệu và có ít nhất một yếu tố nguy cơ tim mạch.
  - + Bệnh thận ở bệnh nhân không bị đái tháo đường được xác định bởi macroprotein niệu  $\geq 3$  g / ngày.
- Điều trị suy tim có triệu chứng.
- Phòng ngừa tái phát sau nhồi máu cơ tim cấp: giảm tỷ lệ tử vong ở giai đoạn cấp của nhồi máu cơ tim ở những bệnh nhân có dấu hiệu lâm sàng của suy tim khi bắt đầu trên 48 giờ sau nhồi máu cơ tim cấp.

#### **Liều dùng và cách dùng:**

##### **Liều dùng:**

Đối với người lớn:

*Bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu:*

Hạ huyết áp có thể xảy ra sau khi bắt đầu điều trị với ramipril. Do đó, nên thận trọng vì những bệnh nhân này có thể bị cạn kiệt thể tích máu và/hoặc muối.



Nếu có thể, nên ngừng thuốc lợi tiểu từ 2 đến 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị với ramipril (xem phần Cảnh báo và thận trọng).

*Bệnh nhân không dùng thuốc lợi tiểu:*

Nên bắt đầu với liều 1,25 mg và liều tiếp theo nên tăng liều theo mục tiêu huyết áp. Chức năng thận và kali máu nên được theo dõi.

***Điều trị tăng huyết áp:***

Liều lượng nên được điều chỉnh tùy theo sự đáp ứng thuốc trên mỗi bệnh nhân kèm theo sự kiểm soát huyết áp.

Ramipril có thể được sử dụng trong đơn trị liệu hoặc kết hợp với các loại thuốc hạ huyết áp khác.

***Liều khởi đầu***

Nên bắt đầu với liều 2,5 mg mỗi ngày.

Bệnh nhân có hệ renin-angiotensin-aldosteron (hệ RAA) kích hoạt mạnh có thể bị giảm huyết áp sau liều ban đầu. Ở những bệnh nhân này, liều khuyến dùng là 1,25 mg và dùng dưới sự kiểm soát huyết áp của cán bộ y tế.

Liều duy trì: có thể tăng liều gấp đôi trong khoảng 2 đến 4 tuần để dần đạt được huyết áp mục tiêu; liều tối đa là 10 mg mỗi ngày.

***Phòng bệnh tim mạch:***

Liều khởi đầu: 2,5 mg x 1 lần/ngày.

Liều duy trì: Tùy thuộc vào khả năng dung nạp của bệnh nhân, liều nên được tăng dần. Khuyến cáo nên tăng liều gấp đôi sau 1 – 2 tuần điều trị, sau 2 – 3 tuần tăng đến liều duy trì mục tiêu (10 mg x 1 lần/ngày).

***Điều trị bệnh thận***

- + *Bệnh nhân bị đái tháo đường và microalbumin niệu*
- Liều khởi đầu: 1,25 mg x 1 lần/ngày.
- Liều duy trì: Tùy thuộc vào khả năng dung nạp và đáp ứng của bệnh nhân để tăng liều. Nên tăng gấp đôi liều hàng ngày lên 2,5 mg/ngày sau 2 tuần và sau đó lên 5mg/ngày sau 2 tuần nữa.
- + *Bệnh nhân đái tháo đường và có ít nhất một nguy cơ tim mạch*
- Liều khởi đầu: 2,5 mg x 1 lần/ngày.
- Liều duy trì: Tùy thuộc vào khả năng dung nạp và đáp ứng của thuốc để tăng liều. Nên tăng gấp đôi liều lên 5 mg/ngày sau 1 hoặc 2 tuần và sau đó tăng lên 10mg/ngày (liều duy trì mục tiêu hàng ngày) sau 2 hoặc 3 tuần nữa.
- + *Bệnh nhân không bị đái tháo đường có macroprotein niệu  $\geq 3$  g / ngày.*
- Liều khởi đầu: 1,25 mg x 1 lần/ngày.



- Liều duy trì: Tùy thuộc vào khả năng dung nạp và đáp ứng của bệnh nhân để tăng liều. Khuyến cáo nên tăng gấp đôi liều lên 2,5 mg/ngày sau 2 tuần và 5mg/ngày sau 2 tuần nữa.

#### ***Điều trị suy tim nặng***

- Liều khởi đầu: Ở bệnh nhân điều trị ổn định bằng thuốc lợi tiểu là 1,25mg/ngày.
- Liều duy trì: Sau mỗi 1 đến 2 tuần điều trị, nên tăng liều gấp đôi liều hàng ngày đến liều tối đa hàng ngày 10 mg. Nên chia thuốc thành 2 lần uống.

#### ***Phòng ngừa tái phát sau nhồi máu cơ tim cấp và suy tim***

Liều khởi đầu: Ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim sau 48 giờ và bệnh nhân dự phòng điều trị huyết khối là 2,5 mg x 2 lần / ngày trong 3 ngày. Nếu liều khởi đầu 2,5 mg không được dung nạp, nên dùng liều 1,25 mg x 2 lần / ngày trong hai ngày trước khi tăng lên 2,5 mg và 5 mg x 2 lần/ngày. Nếu không thể tăng lên đến liều 2,5 mg x 2 lần / ngày, nên thay thuốc.

*Nên xem thêm liều dùng với bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu.*

- Liều duy trì: Sau mỗi 1 đến 3 ngày điều trị, nên tăng liều gấp đôi liều hàng ngày cho đến khi liều duy trì mục tiêu là 5 mg x 2 lần / ngày. Nên chia làm 2 lần uống.

Chưa có báo cáo về kinh nghiệm điều trị cho bệnh nhân suy tim nặng (NYHA IV) sau nhồi máu cơ tim. Nếu điều trị ramipril cho nhóm bệnh nhân này nên bắt đầu điều trị với liều 1,25mg và đặc biệt thận trọng khi tăng liều.

#### ***Điều chỉnh liều trên các đối tượng đặc biệt***

+ Bệnh nhân suy thận: Liều hàng ngày dựa trên độ thanh thải creatinin

- Nếu độ thanh thải creatinin  $\geq 60$  ml / phút: Không cần điều chỉnh liều khởi đầu (2,5 mg / ngày); liều tối đa hàng ngày là 10 mg;
- Nếu độ thanh thải creatinin trong khoảng 30-60 ml / phút: Không cần điều chỉnh liều khởi đầu (2,5 mg / ngày); liều tối đa hàng ngày là 5 mg;
- Nếu độ thanh thải creatinin trong khoảng 10-30 ml / phút: Liều khởi đầu là 1,25 mg / ngày. Liều tối đa hàng ngày là 5 mg;

- Ở bệnh nhân có thẩm tách máu: Ramipril được giữ lại sau thẩm tách máu rất ít. Liều ban đầu là 1,25mg/ngày và liều tối đa là 5mg/ngày. Ramipril nên được dùng vài giờ sau khi thẩm tách máu.

+ Bệnh nhân suy gan: Phải được dùng dưới sự giám sát y tế chặt chẽ của cán bộ y tế và liều tối đa là 2,5 mg/ngày.

+ Người cao tuổi: Liều ban đầu nên là 1,25mg/ngày, sau đó tăng dần

+ Trẻ em: Chưa có dữ liệu an toàn ở trẻ 2-16 tuổi và không có khuyến cáo nào về liều lượng cho trẻ em



**Cách dùng**

- + Uống với nước. Có thể uống trong bữa ăn
- + Nên uống vào những thời điểm giống nhau trong ngày
- + Sử dụng thuốc có chứa hàm lượng phù hợp khi điều trị.

**Chống chỉ định:**

- + Mẫn cảm với ramipril, thuốc ức chế ACE, bất cứ thành phần nào của thuốc
- + Tiền sử phù mạch (di truyền hoặc do sử dụng thuốc ức chế ACE hoặc thuốc ức chế men chuyển)
- + Hẹp động mạch thận
- + Phụ nữ mang thai ở 3 tháng giữa và cuối thai kỳ
- + Bệnh nhân bị huyết áp thấp và huyết khối không ổn định
- + Không sử dụng ramipril với các thuốc có chứa aliskiren ở bệnh nhân tiểu đường hoặc suy thận vừa và nặng (Clcreatinin < 60 ml/phút)
- + Sử dụng đồng thời với sacubitril / valsartan. Ramipril không được dùng sớm hơn 36 giờ sau liều cuối cùng của sacubitril / valsartan.

**Cảnh báo và thận trọng:**

Bệnh nhân có nguy cơ hạ huyết áp

- Bệnh nhân có hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAA) hoạt hóa mạnh:

Bệnh nhân có nguy cơ hạ huyết áp và suy giảm chức năng thận do dùng thuốc ức chế ACE, đặc biệt khi dùng một thuốc ức chế ACE và thuốc lợi tiểu dùng đồng thời hoặc liều đầu tiên cao.

- + Bệnh nhân bị tăng huyết áp nặng
- + Bệnh nhân bị suy tim sung huyết mất bù
- + Bệnh nhân bị hẹp van động mạch chủ hoặc hẹp van 2 lá
- + Bệnh nhân bị hẹp động mạch thận chưa ảnh hưởng đến chức năng thận
- + Bệnh nhân bị giảm thể tích máu và giảm muối
- + Bệnh nhân bị xơ gan và xơ gan cổ trướng
- + Bệnh nhân vừa trải qua phẫu thuật lớn hoặc dùng thuốc gây mê làm hạ huyết áp.
- Hạn chế kết hợp ramipril với aliskiren vì có nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và thay đổi chức năng thận. Việc sử dụng ramipril kết hợp với aliskiren là chống chỉ định ở bệnh nhân tiểu đường hoặc suy thận (độ thanh thải creatinin  $\leq 60$  ml/phút)
- Suy tim tạm thời hoặc dai dẳng sau nhồi máu cơ tim
- Bệnh nhân có nguy cơ thiếu máu cơ tim hoặc thiếu máu não trong trường hợp giảm huyết áp cấp tính.

- 
- Phẫu thuật: Bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển agiotensin (ACE) nên ngừng thuốc 1 ngày trước khi phẫu thuật
  - Hạn chế kết hợp ramipril với aliskiren vì có nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và thay đổi chức năng thận (chống chỉ định ở bệnh nhân suy thận hoặc tiểu đường).
  - Theo dõi chức năng thận: Chức năng thận nên được đánh giá trước khi điều trị và điều chỉnh liều lượng đặc biệt ở những tuần đầu điều trị. Cần đặc biệt thận trọng ở bệnh nhân suy thận, bệnh nhân có nguy cơ suy giảm chức năng thận như: bệnh nhân suy tim xung huyết hoặc sau khi ghép thận.
  - Phù nề: Phù nề đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế ACE bao gồm ramipril. Trường hợp phù mạch phải ngừng dùng thuốc, điều trị triệu chứng và theo dõi ít nhất 12 đến 24 giờ.
  - Phản ứng phản vệ: Làm tăng mức độ nghiêm trọng của phản ứng phản vệ với nọc độc côn trùng và các chất gây dị ứng tăng lên khi dùng cùng thuốc ức chế ACE. Trường hợp này phải tạm ngừng dùng thuốc.
  - Theo dõi điện giải:
    - Kali: dùng ramipril cũng như thuốc ức chế ACE có thể gây tăng kali máu do đó nên kiểm tra ở những bệnh nhân có nguy cơ tăng kali máu: bao gồm những bệnh nhân bị suy thận, người già trên 70 tuổi, đái tháo đường không kiểm soát, người sử dụng muối kali, dùng thuốc lợi tiểu giữ kali và các thuốc có thể làm tăng kali máu, bệnh nhân bị mất nước hay nhiễm toan chuyển hóa.
    - Natri: dùng ramipril có thể gây giảm natri máu do đó nên kiểm tra nồng độ natri máu ở người cao tuổi và những bệnh nhân có nguy cơ hạ natri máu.
  - Tác dụng trên huyết học: Giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu, ức chế sự sinh huyết cầu ở tủy xương (hiếm gặp). Nên theo dõi số lượng bạch cầu để phát hiện khả năng giảm bạch cầu. Theo dõi thường xuyên ở giai đoạn đầu điều trị ở những bệnh nhân suy thận (nhất trên người bị mắc kèm các bệnh tạo keo như luput ban đỏ hệ thống hay xơ cứng bì).
  - Sắc tộc: tỷ lệ phù mạch trên bệnh nhân da đen cao hơn các màu da khác. Hiệu quả điều trị cao huyết áp trên bệnh nhân da đen thấp hơn các màu da khác.
  - Ho: Đã có báo cáo về tác dụng phụ ho khi sử dụng thuốc ức chế ACE. Đặc điểm ho là ho ít nhưng dai dẳng và tự hết sau khi ngưng thuốc.
  - Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23mg) natri trong mỗi đơn vị phân liều, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.



## **Sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai và cho con bú**

### **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai**

Phụ nữ có thai không nên sử dụng thuốc ức chế ACE. Dùng các thuốc ức chế ACE trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ có thể gây ảnh hưởng, thậm chí gây chết thai nhi và trẻ sơ sinh. Các thuốc ức chế ACE cũng có thể làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh nghiêm trọng khi sử dụng trong 3 tháng đầu thai kỳ. Vì vậy, cần ngừng ramipril càng sớm càng tốt sau khi phát hiện có thai.

### **Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú**

Không phát hiện được ramipril và các chất chuyển hóa của nó trong sữa mẹ sau khi người mẹ dùng đơn liều 10 mg ramipril. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu về nồng độ thuốc trong sữa sau khi dùng đa liều. Do tiềm ẩn nguy cơ tai biến nghiêm trọng cho trẻ bú mẹ, phụ nữ sử dụng ramipril không nên cho con bú.

### **Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:**

Thận trọng khi sử dụng cho các đối tượng lái xe và vận hành máy móc vì thuốc gây chóng mặt, hoa mắt.

### **Tương tác của thuốc:**

#### ***- Tương tác chống chỉ định kết hợp***

Các biện pháp điều trị ngoài cơ thể dẫn đến việc máu tiếp xúc với các bề mặt mang điện tích âm như thẩm tách hoặc lọc máu với một số màng thông lượng cao (ví dụ màng polyacrylonitril) và hấp thụ lipoprotein tỷ trọng thấp với dextran sulphat do tăng nguy cơ phản ứng phản vệ nghiêm trọng (xem phần Chống chỉ định). Nếu cần phải điều trị, nên cân nhắc sử dụng một loại màng thẩm tách khác hoặc một nhóm thuốc hạ huyết áp khác.

Các thuốc làm tăng nguy cơ phù mạch: Chống chỉ định sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển với sacubitril / valsartan vì điều này làm tăng nguy cơ phù mạch (xem phần Chống chỉ định, Cảnh báo và thận trọng).

#### ***- Tương tác cần phải thận trọng khi sử dụng***

Các sản phẩm thuốc làm tăng nguy cơ phù mạch: Sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển với racecadotril, chất ức chế mTOR (ví dụ: sirolimus, everolimus, temsirolimus) và vildagliptin có thể dẫn đến tăng nguy cơ phù mạch (xem phần Cảnh báo và thận trọng).

Thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc bổ sung kali hoặc chất thay thế muối chứa kali: Mặc dù kali máu thường duy trì trong giới hạn bình thường, tăng kali máu có thể xảy ra ở một số bệnh nhân được điều trị bằng ramipril. Thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ spironolactone, triamterene, hoặc amiloride), chất bổ sung kali, hoặc chất thay thế muối chứa kali có thể dẫn đến tăng đáng kể kali máu. Cũng nên cẩn thận khi dùng đồng thời ramipril với các thuốc khác làm tăng kali máu, chẳng hạn như trimethoprim và co-trimoxazole (trimethoprim / sulfamethoxazole) vì



trimethoprim được biết như là một thuốc lợi tiểu giữ kali như amiloride. Do đó, việc kết hợp ramipril với các sản phẩm thuốc nêu trên không được khuyến khích. Nếu sử dụng đồng thời, chúng nên được sử dụng thận trọng và theo dõi thường xuyên kali máu

Ciclosporin: Tăng kali máu có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển với ciclosporin. Theo dõi kali máu được khuyến cáo.

Heparin: Tăng kali máu có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển với heparin. Theo dõi kali máu được khuyến cáo.

Thuốc hạ huyết áp (ví dụ: thuốc lợi tiểu) và các chất khác có thể làm giảm huyết áp (ví dụ: nitrat, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc gây mê, baclofen, alfuzosin, doxazosin, prazosin, tamsulosin, terazosin): Tăng nguy cơ hạ huyết áp

Thuốc ức chế giao cảm và các chất khác (ví dụ: isoproterenol, dobutamine, dopamine, epinephrine) có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của ramipril. Nên theo dõi huyết áp.

Allopurinol, thuốc ức chế miễn dịch, corticosteroid, procainamide, các thuốc có thể làm thay đổi số lượng tế bào máu: Tăng khả năng xảy ra các phản ứng huyết học

Muối Lithi: Bài tiết lithi có thể bị giảm bởi các chất ức chế men chuyển và do đó độc tính của lithi có thể tăng lên. Mức lithium phải được theo dõi.

Thuốc tiểu đường bao gồm insulin: Có thể xảy ra phản ứng hạ đường huyết. Theo dõi đường huyết được khuyến cáo.

Các thuốc chống viêm không steroid và axit acetylsalicylic: Làm giảm tác dụng hạ huyết áp của ramipril. Hơn nữa, điều trị đồng thời thuốc ức chế men chuyển và NSAID có thể dẫn đến tăng nguy cơ suy giảm chức năng thận và tăng kali máu.

#### **Tác dụng không mong muốn (ADR):**

Tác dụng phụ an toàn: Ho khan, phản ứng hạ huyết áp

Các tác dụng phụ nghiêm trọng: Phù mạch, tăng kali máu, suy thận, suy gan, viêm tụy, dị ứng da nghiêm trọng, giảm bạch cầu trung tính.

Tần số phản ứng có hại được xác định như sau:

➤ Thường gặp ( $1/10 > ADR \geq 1/100$ ):

Rối loạn hệ thần kinh: nhức đầu, chóng mặt

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: ho gà, viêm phế quản, viêm xoang, khó thở

Rối loạn tiêu hóa: rối loạn tiêu hóa, viêm đường tiêu hóa, đau bụng, khó tiêu, tiêu chảy, buồn nôn, nôn.

Rối loạn da và tổ chức dưới da: phát ban

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: co thắt cơ, đau cơ

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng kali huyết

Rối loạn mạch máu: hạ huyết áp, hạ huyết áp tư thế đứng, ngất



Rối loạn chung: đau ngực, mệt mỏi

➤ Ít gặp ( $1/100 > ADR \geq 1/1000$ ):

Rối loạn nhịp tim: thiếu máu cơ tim (đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim), nhịp tim nhanh, loạn nhịp, đánh trống ngực

Rối loạn hệ mạch máu và bạch huyết: eosinophilia

Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt, trầm cảm

Rối loạn thị giác: mờ mắt

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: hen suyễn, nghẹt mũi

Rối loạn tiêu hóa: viêm tụy, viêm dạ dày, táo bón, khô miệng

Rối loạn thận và tiết niệu: suy giảm chức năng thận, suy thận cấp, protein niệu, tăng urê máu, tăng creatinin máu

Rối loạn da và tổ chức dưới da: phù nề, đặc biệt phù mạch.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: đau khớp

Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng: biếng ăn, chán ăn

Rối loạn chung: sốt xuất huyết

Rối loạn mật: enzym gan và/ hoặc bilirubin tăng

Rối loạn hệ sinh sản: rối loạn cương dương, giảm ham muốn

Rối loạn tâm thần: Chán nản, lo lắng, căng thẳng, bồn chồn, rối loạn giấc ngủ

➤ Hiếm gặp ( $1/1000 > ADR \geq 1/10000$ ):

Rối loạn hệ mạch máu và bạch huyết: giảm số lượng bạch cầu, giảm số lượng hồng cầu, giảm lượng hemoglobin, giảm số lượng tiểu cầu

Rối loạn hệ thần kinh: run, giảm thăng bằng

Rối loạn thị giác: viêm kết mạc

Rối loạn tiền đình ốc tai: ù tai, điếc

Rối loạn tiêu hóa: viêm lưỡi

Rối loạn da và tổ chức dưới da: viêm da, tróc da, nổi mào ngứa

Rối loạn chung: suy nhược

Rối loạn mật: vàng da ứ mật

Rối loạn tâm thần: nhầm lẫn

➤ Rất hiếm gặp ( $1/10000 > ADR$ ): nhạy cảm với ánh sáng mặt trời.

➤ Chưa xác định được tần số:

Rối loạn hệ mạch máu và bạch huyết: suy tủy xương, tràn dịch màng phổi, thiếu máu tan huyết,

Rối loạn hệ thần kinh: thiếu máu cục bộ, đột quỵ, thần kinh vận động bị suy yếu, cảm giác nóng bừng

Rối loạn tiêu hóa: viêm dạ dày



Rối loạn da và mô dưới da: hội chứng Steven-Johnson, phát ban nặng, bệnh viêm da, vảy nến, rụng tóc

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: giảm natri máu

Rối loạn mạch máu: tim tái đầu chi

Rối loạn hệ thống miễn dịch: phản ứng phản vệ, kháng thể tăng lên,

Rối loạn mật: suy gan cấp tính và có thể tử vong

Rối loạn hệ sinh sản: vú to ở nam giới

Rối loạn tâm thần: không tập trung

**Trẻ em:** Mặc dù bản chất và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng phụ tương tự như người lớn, nhưng một số tác dụng phụ tần suất ở trẻ là cao hơn

- Thường gặp ( $1/10 > ADR \geq 1/100$ ): nhịp tim nhanh, nghẹt mũi, viêm mũi
- Thường gặp ( $1/10 > ADR \geq 1/100$ ): viêm kết mạc
- Ít gặp ( $1/100 > ADR \geq 1/1000$ ): nổi mề đay

#### **Quá liều và cách xử trí**

- Triệu chứng: Có thể bao gồm giãn mạch ngoại biên quá mức (hạ huyết áp, sốc), nhịp tim chậm, rối loạn điện giải và suy thận.
- Xử trí: Bệnh nhân nên được điều trị triệu chứng, hỗ trợ chức năng sống (nếu cần) và phải được theo dõi chặt chẽ. Biện pháp đề xuất:
  - + Biện pháp ổn định lại huyết áp: dùng chất chủ vận  $\alpha 1$ -adrenergic hoặc angiotensin II
  - + Ramiprilat (chất chuyển hóa có hoạt tính) có thể được loại bỏ bằng thẩm tách máu

#### **Đặc tính dược lực học**

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế ACE, mã ATC C09AA05.

Ramipril là một thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE), có tác dụng điều trị tăng huyết áp và suy tim. Giống như các thuốc ức chế ACE khác (trừ captopril và lisinopril), ramipril là một tiền dược (prodrug), sau khi thủy phân ở gan tạo thành chất chuyển hóa ramiprilat có hoạt tính. Cơ chế tác dụng hạ huyết áp của ramipril là do thuốc ức chế ACE làm giảm tốc độ chuyển angiotensin I thành angiotensin II, là một chất co mạch mạnh. Do đó thuốc làm giảm sức cản động mạch ngoại vi gây ra hạ huyết áp. Giảm nồng độ angiotensin II gây giảm tiết aldosteron, dẫn đến tăng thải natri và thải dịch, đồng thời tăng nhẹ kali huyết thanh. Bên cạnh đó, ramipril cũng như các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin còn có thể tác động lên hệ thống kallikrein-kinin (làm giảm phân hủy dẫn đến tăng nồng độ bradykinin) và làm tăng tổng hợp prostaglandin cũng là các yếu tố làm giảm huyết áp.

Tác dụng điều trị suy tim của ramipril nhờ giảm hậu gánh do làm giảm sức cản mạch ngoại vi, giảm tiền gánh do làm giảm áp lực mao mạch phổi và sức cản mạch phổi, cải thiện cung lượng tim và dung nạp gắng sức. Hiện nay trên thị trường có tới 12 loại thuốc ức chế ACE. Thường



các thuốc này khác nhau về dược động học và hiệu quả điều trị. Các thuốc đều có tác dụng chọn enzym chuyển angiotensin I sang angiotensin II như nhau và có các chỉ định điều trị, tác dụng phụ và chống chỉ định tương tự nhau. Tuy nhiên, việc quan trọng là phải lựa chọn loại thuốc và liều lượng cho phù hợp với người bệnh nhằm đảm bảo chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Ramipril là một thuốc ức chế ACE tác dụng kéo dài. *In vitro*, ramiprilat có tác dụng mạnh hơn captopril và enalapril. Ramipril đã được kiểm nghiệm tốt trong nghiên cứu HOPE (Heart Outcome Preventative Evaluation) về: Suy tim lâm sàng sớm sau nhồi máu cơ tim, bảo vệ thận và dự phòng tim mạch.

### **Đặc tính dược động học**

#### **Hấp thu:**

Sau khi uống ramipril được hấp thu nhanh chóng qua đường tiêu hóa: nồng độ đỉnh trong huyết tương của ramipril đạt được trong vòng một giờ. Ít nhất 56% liều dùng được hấp thu và không bị ảnh hưởng đáng kể bởi thức ăn. Sinh khả dụng của chất chuyển hóa có hoạt tính ramiprilat sau khi uống 2,5 mg và 5 mg ramipril là 45%.

Nồng độ đỉnh trong huyết tương của ramiprilat, chất chuyển hóa có hoạt tính duy nhất của ramipril đạt được 2-4 giờ sau khi uống ramipril. Nồng độ ramiprilat trong huyết tương ở trạng thái ổn định sau khi dùng một lần mỗi ngày với liều thông thường của ramipril đạt được vào khoảng ngày thứ tư của điều trị.

#### **Phân bố**

Liên kết với protein huyết thanh của ramipril là khoảng 73% và của ramiprilat là khoảng 56%.

#### **Chuyển hoá**

Ramipril gần như được chuyển hóa hoàn toàn thành ramiprilat và thành este diketopiperazine, axit diketopiperazine và các glucuronid của ramipril và ramiprilat.

#### **Thải trừ**

Sự bài tiết của các chất chuyển hóa chủ yếu qua thận.

Nồng độ ramiprilat trong huyết tương giảm theo nhiều pha. Do liên kết mạnh, bền với ACE và phân ly chậm khỏi enzym, ramiprilat cho thấy giai đoạn thải trừ cuối kéo dài ở nồng độ huyết tương rất thấp.

Sau khi dùng nhiều liều ramipril mỗi ngày một lần, thời gian bán thải của ramiprilat là 13-17 giờ đối với liều 5-10 mg và lâu hơn đối với liều thấp hơn 1,25-2,5 mg. Sự khác biệt này liên quan đến thời gian bán thải dài kết hợp với quá trình gắn bão hoà với ACE.

Một liều ramipril uống duy nhất không phát hiện được ramipril và chất chuyển hóa của nó trong sữa mẹ. Tuy nhiên, ảnh hưởng của nhiều liều chưa được báo cáo.

#### **Quy cách đóng gói**

Hộp 3 vi x 10 viên; Hộp 5 vi x 10 viên; Hộp 10 vi x 10 viên. Hộp 4 vi x 7 viên

**Hạn dùng:** 6 tháng (kể từ ngày sản xuất).

**Điều kiện bảo quản:** Nơi khô ráo, thoáng mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng

**TCCL:** Tiêu chuẩn cơ sở

**Nhà sản xuất:**

**CÔNG TY CỔ PHẦN LIÊN DOANH DƯỢC PHẨM ÉLOGE FRANCE VIỆT NAM.**

Địa chỉ: Khu Công Nghiệp Quế Võ, Xã Phương Liễu, Huyện Quế Võ, Tỉnh Bắc Ninh