

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

RAMIPRIL-AC 10 MG TABLETS

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng



THÀNH PHẦN:

Mỗi viên chứa:

Thành phần được chất: Ramipril 10mg

Thành phần tá dược: Cellulose microcrystalline pH 101, Cellulose microcrystalline pH 102, Pregelatinised starch, Hypromellose 2910, Sodium stearyl fumarate, nước tinh khiết*

(* Bay hơi trong quá trình sản xuất, không có mặt trong sản phẩm cuối cùng)

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén

Viên nén không bao dạng thấu kính màu trắng hoặc gần như trắng, hình dạng đồng nhất, cấu trúc nhỏ gọn và đồng nhất, các cạnh nguyên vẹn, một mặt có khắc số "10" và mặt còn lại có 2 đường bẻ vuông góc chứa 10 mg hoạt chất ramipril.

(Hai đường rãnh vuông góc trên một mặt của viên thuốc được thiết kế chỉ để dễ bẻ viên thuốc thành 2 phần (nếu bẻ đôi) hoặc 4 phần (nếu bẻ đôi hai lần) để dễ nuốt trong trường hợp người dùng khó nuốt cả viên lớn, không nhằm mục đích chia viên thuốc thành các liều bằng nhau)

CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị tăng huyết áp;
- Phòng ngừa tim mạch: giảm tỷ lệ mắc và tử vong do tim mạch ở bệnh nhân:
 - Bệnh xơ vữa mạch máu (tiền sử bệnh mạch vành hoặc bệnh mạch máu ngoại vi) hoặc
 - Bệnh tiểu đường và có ít nhất một yếu tố nguy cơ tim mạch
- Điều trị bệnh thận:
 - Bệnh thận đái tháo đường thời kỳ đầu được xác định do sự có mặt của microalbumin niệu.
 - Bệnh thận đái tháo đường giai đoạn rõ rệt được xác định do macroprotein niệu ở bệnh nhân có ít nhất một yếu tố nguy cơ tim mạch
 - Bệnh thận không đái tháo đường được xác định bởi macroprotein niệu ≥ 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 do cơn nhồi máu cơ tim cấp ở các bệnh nhân có biểu hiện suy tim sau cơn nhồi máu cơ tim cấp trên 48 giờ.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng

Hàm lượng này không phù hợp với liều dùng < 10mg.

Đối với liều dùng dưới 10mg/ngày, viên nén RAMIPRIL-AC 10 không phù hợp. Vui lòng tham khảo và sử dụng các sản phẩm khác chứa ramipril có hàm lượng thích hợp.

Người lớn

Bệnh nhân điều trị bằng thuốc lợi tiểu

Hạ huyết áp có thể xảy ra sau khi bắt đầu điều trị bằng RAMIPRIL - AC; và dễ xảy ra hơn ở bệnh nhân đang điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu. Do đó, nên thận trọng vì ở bệnh nhân này có thể bị suy giảm thể tích và/hoặc muối. Nếu có thể, nên ngưng thuốc lợi tiểu từ 2 đến 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị với RAMIPRIL - AC.

Ở những bệnh nhân tăng huyết áp, không dùng thuốc lợi tiểu, nên bắt đầu điều trị bằng ramipril với liều 1,25 mg. Theo dõi chức năng thận và kali máu.

Liều RAMIPRIL - AC tiếp theo nên được điều chỉnh theo mục tiêu huyết áp.

Tăng huyết áp

Liều nên được cá nhân hóa theo từng bệnh nhân và kiểm soát huyết áp.

RAMIPRIL - AC có thể được sử dụng trong đơn trị liệu hoặc kết hợp với thuốc hạ huyết áp khác.

Liều khởi đầu

Điều trị bằng RAMIPRIL - AC nên được bắt đầu dần với liều khuyến cáo ban đầu là 2,5 mg mỗi ngày. Bệnh nhân có hệ renin-angiotensin-aldosterone hoạt hóa mạnh có thể bị tụt huyết áp quá mức sau liều ban đầu. Khuyến cáo sử dụng liều khởi đầu là 1,25 mg ở những bệnh nhân này và bắt đầu điều trị phải dưới sự giám sát y tế.

Liều điều chỉnh và duy trì

Liều có thể được tăng gấp đôi trong khoảng thời gian từ hai đến bốn tuần để dần đạt được huyết áp mục tiêu; liều RAMIPRIL - AC tối đa cho phép là 10 mg mỗi ngày. Thông thường dùng thuốc một lần mỗi ngày.

Phòng ngừa tim mạch

Liều khởi đầu

Liều khởi đầu được khuyến cáo là 2,5 mg ramipril một lần mỗi ngày.

Liều điều chỉnh và duy trì

Tùy thuộc vào khả năng dung nạp của bệnh nhân đối với hoạt chất, nên tăng dần liều dùng. Khuyến cáo tăng gấp đôi liều sau một hoặc hai tuần điều trị và - sau hai đến ba tuần nữa - tăng lên đến liều duy trì mục tiêu là 10 mg RAMIPRIL - AC một lần mỗi ngày.

Xem thêm liều dùng ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc lợi tiểu ở trên.

Điều trị bệnh thận

- *Bệnh nhân đái tháo đường và micro-albumin niệu*

Liều khởi đầu:

Liều khởi đầu được khuyến cáo là 1,25 mg ramipril một lần mỗi ngày.

Điều chỉnh liều và liều duy trì:

Tùy thuộc vào khả năng dung nạp thuốc, tăng liều dùng sau đó.

Khuyến cáo tăng gấp đôi liều một lần mỗi ngày lên 2,5 mg sau hai tuần và sau đó lên 5 mg sau hai tuần nữa.

- *Bệnh nhân đái tháo đường có ít nhất 1 yếu tố nguy cơ tim mạch*

Liều khởi đầu:

Liều khởi đầu được khuyến cáo là 2,5 mg ramipril một lần mỗi ngày.

Điều chỉnh liều và liều duy trì

Tùy thuộc vào khả năng dung nạp của bệnh nhân với hoạt chất, liều sau đó được tăng lên. Khuyến cáo tăng gấp đôi liều hàng ngày lên 5 mg ramipril sau một hoặc hai tuần và sau đó lên 10 mg ramipril sau hai hoặc ba tuần nữa. Liều mục tiêu hàng ngày là 10 mg.

- *Bệnh thận không đái tháo đường được xác định bởi macroprotein niệu ≥ 3 g/ngày.*

Liều khởi đầu:

Liều khởi đầu được khuyến cáo là 1,25 mg ramipril một lần mỗi ngày.

Điều chỉnh liều và duy trì:

Tùy thuộc vào khả năng dung nạp của bệnh nhân với hoạt chất, liều sau đó được tăng lên. Khuyến cáo tăng gấp đôi liều một lần mỗi ngày lên 2,5 mg sau hai tuần và sau đó lên 5 mg sau hai tuần nữa.

Suy tim có triệu chứng

Liều khởi đầu:





Ở những bệnh nhân ổn định khi điều trị bằng thuốc lợi tiểu, liều khởi đầu được khuyến cáo là 1,25 mg mỗi ngày.

Điều chỉnh liều và liều duy trì:

Điều chỉnh liều RAMIPRIL - AC bằng cách tăng gấp đôi liều một đến hai tuần lên đến liều hàng ngày tối đa là 10 mg. Nên dùng hai lần mỗi ngày.

Phòng ngừa thủ phát sau nhồi máu cơ tim có triệu chứng suy tim

Liều khởi đầu:

Sau 48 giờ, sau cơn nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân ổn định về mặt lâm sàng và huyết động, liều khởi đầu là 2,5 mg x 2 lần/ngày x 3 ngày. Nếu không dung nạp được liều ban đầu 2,5 mg, nên dùng liều 1,25 mg hai lần một ngày trong hai ngày trước khi tăng lên 2,5 mg và 5 mg hai lần một ngày. Ngừng điều trị nếu không thể tăng liều lên 2,5 mg hai lần một ngày.

Xem thêm liều dùng ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc lợi tiểu ở trên.

Điều chỉnh liều và liều duy trì:

Sau đó, liều hàng ngày được tăng lên bằng cách tăng gấp đôi liều trong khoảng thời gian từ một đến ba ngày đến liều duy trì mục tiêu là 5 mg hai lần mỗi ngày.

Có thể chia liều duy trì thành 2 lần mỗi ngày.

Ngừng điều trị nếu không thể tăng liều lên 2,5 mg hai lần một ngày.

Còn thiếu kinh nghiệm đầy đủ trong điều trị bệnh nhân suy tim nặng (NYHA IV) ngay sau nhồi máu cơ tim. Nếu phải quyết định điều trị cho những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị với liều 1,25 mg x 1 lần/ngày và đặc biệt thận trọng khi tăng liều.

Các trường hợp đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Liều hàng ngày ở bệnh nhân suy thận phải dựa trên độ thanh thải creatinin:

- Nếu độ thanh thải creatinin ≥ 60 ml/phút thì không cần điều chỉnh liều khởi đầu (2,5 mg/ngày); liều tối đa hàng ngày là 10 mg;
- Nếu độ thanh thải creatinin từ 30-60 ml/phút thì không cần điều chỉnh liều khởi đầu (2,5 mg/ngày); liều tối đa hàng ngày là 5 mg;
- Nếu độ thanh thải creatinin từ 10-30 ml/phút, liều khởi đầu là 1,25 mg/ngày và liều tối đa hàng ngày là 5 mg;
- Ở bệnh nhân tăng huyết áp có lọc máu: ramipril thẩm tách được ít; liều ban đầu là 1,25 mg/ngày và liều tối đa hàng ngày là 5 mg; sử dụng thuốc vài giờ sau khi chạy thận nhân tạo.

Bệnh nhân suy gan

Ở bệnh nhân suy gan, điều trị bằng RAMIPRIL - AC chỉ bắt đầu dưới sự giám sát y tế chặt chẽ và liều tối đa hàng ngày là 2,5 mg ramipril.

Người cao tuổi

Liều ban đầu nên thấp hơn và sau đó điều chỉnh liều từ từ hơn vì có nhiều khả năng xảy ra tác dụng không mong muốn hơn, đặc biệt ở những bệnh nhân già yếu. Nên cân nhắc liều thấp ban đầu 1,25 mg ramipril.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Không nên dùng thuốc ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi do chưa có đủ dữ liệu an toàn và hiệu quả.

Cách dùng

Đường uống

Khuyến cáo sử dụng thuốc mỗi ngày vào cùng một thời điểm.

Có thể dùng thuốc trước, trong hoặc sau bữa ăn do thức ăn không làm thay đổi sinh khả dụng của thuốc.

Phải nuốt thuốc cùng chất lỏng. Không được nhai hay nghiền nát viên thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:



- Quá mẫn với hoạt chất, hay bất kỳ chất ức chế ACE nào hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Tiền sử phù mạch (di truyền, vô căn hoặc do phù mạch trước đó với thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II AIIRAs).
- Dùng các biện pháp điều trị bên ngoài dẫn đến việc máu tiếp xúc với các bề mặt tích điện âm.
- Hẹp động mạch thận hai bên đáng kể hoặc hẹp động mạch thận ở một thận chức năng đơn lẻ.
- Quý thứ 2 và thứ 3 của thai kỳ
- Ramipril không được dùng cho bệnh nhân bị hạ huyết áp hoặc tình trạng huyết động không ổn định.
- Chống chỉ định sử dụng đồng thời RAMIPRIL - AC với thuốc chứa aliskiren ở bệnh nhân tiểu đường hoặc suy thận ($GFR < 60 \text{ ml/phút/1,73m}^2$).
- Chống chỉ định dùng đồng thời liệu pháp sacubitril/valsartan. Không sử dụng ramipril sớm hơn 36 giờ sau liều sacubitril/valsartan cuối cùng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Các trường hợp đặc biệt

Phụ nữ có thai: Không nên dùng thuốc ức chế men chuyển như ramipril, hoặc thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin II (AIIRA) trong khi mang thai. Trừ khi tiếp tục điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển/AIIRAs được coi là cần thiết, bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai nên chuyển sang phương pháp điều trị hạ huyết áp thay thế đã thiết lập được an toàn để sử dụng trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển/AIIRA ngay lập tức, và nếu thích hợp, nên bắt đầu liệu pháp thay thế.

Bệnh nhân có nguy cơ hạ huyết áp cụ thể

Bệnh nhân có hệ renin-angiotensin-aldosterone hoạt động mạnh

Bệnh nhân có hệ renin-angiotensin-aldosterone hoạt động mạnh có nguy cơ bị tụt huyết áp cấp tính và suy giảm chức năng thận do ức chế men chuyển, đặc biệt khi dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc lợi tiểu đồng thời lần đầu tiên hoặc tăng liều đầu tiên.

Cần xem xét hoạt động đáng kể của hệ renin-angiotensin-aldosterone và giám sát y tế bao gồm theo dõi huyết áp, ví dụ như trong các trường hợp:

- bệnh nhân tăng huyết áp nặng
- bệnh nhân suy tim sung huyết mất bù
- bệnh nhân có trở ngại huyết động dòng vào hoặc ra ở thất trái (ví dụ như hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá)
- bệnh nhân hẹp động mạch thận một bên với thận bên bình thường
- Bệnh nhân bị tăng tình trạng suy giảm muối hoặc dịch cơ thể (bao gồm cả trường hợp sử dụng thuốc lợi tiểu)
- Bệnh nhân xơ gan và/hoặc cổ trướng
- Bệnh nhân đang đại phẫu hoặc trong khi gây mê với các tác nhân gây hạ huyết áp.

Nói chung, nên điều chỉnh tình trạng mất nước, giảm thể tích tuần hoàn hoặc giảm muối trước khi bắt đầu điều trị (tuy nhiên, ở bệnh nhân suy tim, cần nhắc nhở thận trọng sử dụng các biện pháp khác phục đó với nguy cơ quá tải thể tích).

Phong tỏa kép hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, ăng kali máu và thay đổi chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó, việc phong tỏa kép RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến cáo.



Nếu liệu pháp phong tỏa kép được xem là thật sự cần thiết thì điều này chỉ xảy ra dưới sự giám sát của chuyên gia và phải theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, các chất điện giải và huyết áp.

Không nên dùng cùng lúc thuốc ức chế ACE và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II trên bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường

Suy tim thoáng qua hoặc dai dẳng sau nhồi máu cơ tim (MI)

Bệnh nhân có nguy cơ thiếu máu cục bộ ở tim hoặc não trong trường hợp hạ huyết áp cấp tính.

Giải đoạn đầu của điều trị cần có sự giám sát y tế đặc biệt.

Người cao tuổi (Xem phần liều dùng, cách dùng)

Phẫu thuật

Khuyến cáo ngừng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển như ramipril một ngày trước khi phẫu thuật.

Giám sát chức năng thận

Chức năng thận nên được đánh giá trước và trong khi điều trị và điều chỉnh liều lượng, đặc biệt là trong những tuần đầu điều trị. Cần theo dõi đặc biệt cẩn thận ở bệnh nhân suy thận. Có nguy cơ suy giảm chức năng thận, đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy tim sung huyết hoặc sau khi ghép thận.

Phù mạch

Phù mạch đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển bao gồm ramipril.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE với sacubitril/valsatan do tăng nguy cơ phù mạch. Không được bắt đầu điều trị bằng sacubitril/valsartan sớm hơn 36 giờ sau liều Ramipril cuối cùng. Không được bắt đầu điều trị bằng ramipril sớm hơn 36 giờ sau liều sacubitril/valsartan.

Sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE với racecadotril, thuốc ức chế mTOR (ví dụ sirolimus, everolimus, temsirolimus) và vildagliptin có thể dẫn đến tăng nguy cơ phù mạch (ví dụ sưng đường hô hấp hoặc lưỡi, có hoặc không có suy hô hấp). Cần thận trọng khi bắt đầu dùng racecadotril, thuốc ức chế mTOR (ví dụ sirolimus, everolimus, temsirolimus) và vildagliptin ở bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế ACE.

Phù mạch đường ruột đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế ACE bao gồm ramipril. Những bệnh nhân này có biểu hiện đau bụng (có hoặc không có buồn nôn hoặc nôn).

Trong trường hợp phù mạch, phải ngừng ramipril. Cần tiến hành điều trị cấp cứu ngay lập tức. Bệnh nhân cần được theo dõi ít nhất 12 đến 24 giờ và xuất viện sau khi giải quyết hoàn toàn các triệu chứng.

Phản ứng phản vệ trong quá trình giải mẫn cảm

Khả năng xảy ra và mức độ nghiêm trọng của phản ứng phản vệ và phản ứng dạng phản vệ

Theo dõi điện giải: Tăng kali máu

Tăng kali máu đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển bao gồm ramipril. Bệnh nhân có nguy cơ tăng kali máu bao gồm những người bị suy thận, trên 70 tuổi, bệnh tiểu đường không kiểm soát được, hoặc người sử dụng muối kali, thuốc lợi tiểu giữ kali và các hoạt chất làm tăng kali máu khác, hoặc các tình trạng như mất nước, mất bù tim cấp tính, nhiễm toan chuyển hóa. Nếu sử dụng đồng thời các thuốc trên được cho là thích hợp, theo dõi thường xuyên kali máu.

Theo dõi điện giải: Hạ natri máu

Hội chứng tiết hormone chống bài niệu không thích hợp (SIADH) và tình trạng hạ natri máu đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân điều trị bằng ramipril. Cần theo dõi thường xuyên nồng độ natri huyết thanh ở người cao tuổi và những bệnh nhân khác có nguy cơ hạ natri máu.



Giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt

Giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt, cũng như giảm tiểu cầu và thiếu máu hiếm gặp và suy tủy xương cũng đã được báo cáo. Khuyến cáo nên theo dõi số lượng bạch cầu để cho phép phát hiện khả năng mắc bệnh giảm bạch cầu. Theo dõi thường xuyên hơn được khuyến cáo trong giai đoạn đầu điều trị và ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận, những người mắc bệnh collagen đồng thời (ví dụ như lupus ban đỏ hoặc xơ cứng bì) và tất cả những người được điều trị bằng các thuốc khác có thể gây ra những thay đổi trong thành phần máu.

Các khác biệt sắc tộc

Thuốc ức chế men chuyển gây ra tỷ lệ phù mạch ở bệnh nhân da đen cao hơn so với bệnh nhân không da đen. Cũng như các thuốc ức chế men chuyển khác, ramipril có thể kém hiệu quả hơn khi sử dụng hạ huyết áp ở người da đen so với bệnh nhân không da đen, có thể do tỷ lệ tăng huyết áp với mức renin thấp ở người da đen cao huyết áp cao hơn.

Ho

Ho đã được báo cáo khi sử dụng các chất ức chế ACE. Đặc điểm là ho không thuyên giảm, kéo dài và tự khỏi sau khi ngưng điều trị. Ho do ức chế men chuyển nên được coi là một phần của chẩn đoán phân biệt với ho thông thường.

Sản phẩm thuốc này chứa ít hơn 1 mmol (23 mg) natri trên mỗi viên thuốc, nghĩa là về cơ bản là 'không chứa natri'.

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

Sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai

Không khuyến cáo sử dụng Ramipril trong ba tháng đầu thai kỳ và chống chỉ định sử dụng trong 6 tháng cuối.

Bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai sau khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển trong ba tháng đầu của thai kỳ vẫn chưa được kết luận; tuy nhiên không thể loại trừ nguy cơ. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển được coi là cần thiết, bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai nên chuyển sang các phương pháp điều trị hạ huyết áp khác đã thiết lập được sự an toàn sử dụng trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, ngừng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển ngay lập tức, và nếu thích hợp, nên bắt đầu liệu pháp thay thế.

Sử dụng thuốc ức chế men chuyển/liệu pháp đối kháng thụ thể Angiotensin II (AIIA) trong 6 tháng cuối được biết là gây độc cho người (giảm chức năng thận, thiếu năng thận, chậm phát triển xương sọ) và độc tính ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết). Nếu sử dụng thuốc ức chế men chuyển từ quý thứ hai của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ. Trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng thuốc ức chế men chuyển cần được theo dõi chặt chẽ về hạ huyết áp, thiếu niệu và tăng kali huyết.

Sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú

Không có đủ thông tin liên quan đến việc sử dụng ramipril trong thời kỳ cho con bú, không nên sử dụng ramipril và ưu tiên sử dụng các phương pháp điều trị thay thế an toàn tốt hơn trong thời gian cho con bú, đặc biệt là khi nuôi con sơ sinh hoặc trẻ sinh non.

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

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

Điều này có thể xảy ra đặc biệt khi bắt đầu điều trị hoặc khi thay đổi phương pháp điều trị từ các loại thuốc khác sang RAMIPRIL - AC. Sau liều đầu tiên hoặc những lần tăng liều tiếp theo, không nên lái xe hoặc vận hành máy móc trong vài giờ.



TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC:

Tương tác

Các dữ liệu từ thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng việc phong tỏa kép hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến tăng tần suất xảy ra các tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với việc sử dụng một tác nhân RAAS đơn lẻ.

Chống chỉ định dùng kết hợp với

Các phương pháp điều trị ngoài cơ thể làm máu tiếp xúc với các bề mặt tích điện 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 cùng dextran sulfat do tăng nguy cơ phản ứng phản vệ nghiêm trọng. Nếu cần phải điều trị như vậy, 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 acE với sacubitril/valsartan vì có nguy cơ tăng phù mạch.

Thận trọng khi sử dụng kết hợp với

Các thuốc làm tăng nguy cơ phù mạch: Sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE với racecadotril, racecadotril, thuốc ức chế mTOR (ví dụ sirolimus, everolimus, temsirolimus) và vildagliptin có thể làm tăng nguy cơ phù mạch.

Thuốc lợi tiểu giữ kali, chất bổ sung kali hoặc chất thay thế muối có chứa kali: Mặc dù nồng độ kali huyết thanh duy trì trong giới hạn bình thường nhưng tăng kali máu có thể xảy ra ở một số bệnh nhân điều trị bằng ramipril. Thuốc lợi tiểu giữ kali, chất bổ sung kali hoặc chất thay thế muối có chứa kali có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh đáng kể. Cũng cần thận trọng khi dùng đồng thời ramipril với các thuốc khác làm tăng kali huyết thanh như trimethoprim và co-trimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol) vì trimethoprim được biết là có tác dụng như thuốc lợi tiểu giữ kali như amilorid. Do đó, không nên kết hợp ramipril với các thuốc nêu trên. Nếu được chỉ định sử dụng đồng thời, nên thận trọng khi sử dụng và theo dõi thường xuyên nồng độ kali huyết thanh.

Cyclosporin: Tăng kali máu có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE với cyclosporin. Cần theo dõi nồng độ kali huyết thanh.

Heparin: Tăng kali máu có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE với heparin. Khuyến cáo theo dõi nồng độ kali huyết thanh.

Thuốc hạ huyết áp (ví dụ như thuốc lợi tiểu) và các chất khác có thể làm giảm huyết áp (ví dụ như nitrat, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc gây mê, dùng rượu cấp tính, baclofen, alfuzosin, doxazosin, prazosin, tamsulosin, terazosin): có thể lường trước được nguy cơ hạ huyết áp.

Thuốc cường giao cảm vận mạch và các chất khác (ví dụ: isoproterenol, dobutamine, dopamine, adrenaline, epinephrine) có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của RAMIPRIL - AC: Nên theo dõi huyết áp.

Allopurinol, thuốc ức chế miễn dịch, corticosteroid, procainamide, thuốc kim tế bào và các chất khác 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 do ức chế men chuyển và do đó độc tính của lithi có thể tăng lên. Phải theo dõi nồng độ lithium.

Thuốc điều trị đái tháo đường bao gồm insulin: Có thể xảy ra phản ứng hạ đường huyết. Khuyến cáo nên theo dõi đường huyết.

Thuốc chống viêm không steroid và acid acetylsalicylic: Làm giảm tác dụng hạ huyết áp của RAMIPRIL - AC. Ngoài ra, 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 huyết.

Tương kỵ: Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Tóm tắt dữ liệu an toàn

Dữ liệu an toàn của ramipril bao gồm ho khan kéo dài và phản ứng do hạ huyết áp. Các phản ứng có hại nghiêm trọng bao gồm phù mạch, tăng kali huyết, suy thận hoặc gan, viêm tụy, phản ứng da nghiêm trọng và giảm bạch cầu/mất bạch cầu hạt.

Các phản ứng có hại được chia thành các nhóm theo tần suất như sau:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1,000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10,000$ đến $< 1/1,000$); rất hiếm gặp ($< 1/10,000$), tần suất không xác định (không ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng có hại được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Không xác định
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		Tăng bạch cầu ái toan	Số lượng tế bào bạch cầu giảm (bao gồm giảm bạch cầu trung tính hoặc mất bạch cầu hạt), số lượng hồng cầu giảm, hemo-globin giảm, số lượng tiểu cầu giảm.		Suy tủy xương, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu
Rối loạn hệ miễn dịch					Phản ứng phản vệ hoặc giả phản vệ, tăng kháng thể kháng nhân
Rối loạn nội tiết					Hội chứng tăng tiết hormon chống bài niệu không thích hợp (SIADH)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Kali máu tăng	Chán ăn, giảm cảm giác thèm ăn			Natri máu giảm
Rối loạn tâm thần		Tâm trạng chán nản, lo lắng, hồi	Trạng thái lưỡng lự		Rối loạn tập trung



		hộp, bồn chồn, rối loạn giấc ngủ bao gồm cả buồn ngủ			
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu, chóng mặt	Chóng mặt, dị cảm, chứng giả nua, rối loạn phát triển	Run rẩy, rối loạn cân bằng		Thiếu máu não bao gồm đột quỵ do thiếu máu cục bộ và cơn thiếu máu não thoáng qua, suy giảm các kỹ năng tâm lý vận động, cảm giác nóng rát, loạn khứu
Rối loạn mắt		Rối loạn thị giác bao gồm nhìn mờ	Viêm kết mạc		
Rối loạn tai và tai trong			Suy giảm khả năng nghe, ù tai		
Rối loạn tim		Thiếu máu cục bộ cơ tim bao gồm cơn đau thắt ngực hoặc nhồi máu cơ tim, nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp tim, đánh trống ngực, phù ngoại biên			
Rối loạn mạch	Hạ huyết áp, giảm huyết áp thể đứng, ngất	Đỏ bừng	Hẹp mạch máu, giảm tưới máu, viêm mạch		Hội chứng Raynaud
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Ho khan không có đờm, viêm phế quản, viêm xoang, khó thở	Có thắt phế quản bao gồm hen suyễn nặng hơn, nghẹt mũi			
Rối loạn tiêu hóa	Viêm đường tiêu hóa, rối loạn tiêu hóa, khó chịu ở bụng, khó tiêu, tiêu	Viêm tụy (đặc biệt có báo cáo trường hợp tử vong khi dùng thuốc ức chế men chuyển), Tăng men tụy, phù mạch ruột non,	Viêm lưỡi		Viêm miệng nhiệt miệng





	chảy, buồn nôn, nôn	đau vùng thượng vị bao gồm viêm dạ dày, táo bón, khô miệng			
Rối loạn gan-mật		Men gan và/hoặc Bilirubin liên hợp tăng lên,	Vàng da ứ mật, tổn thương tế bào gan		Suy gan cấp, viêm gan ứ mật hoặc tiêu tế bào (từ vong được báo cáo là trường hợp đặc biệt).
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban ban sẩn	Phù mạch; trường hợp rất đặc biệt: tắc nghẽn đường thở do phù mạch có thể dẫn đến tử vong; ngứa, hội chứng tăng tiết mồ hôi	Viêm da tróc vảy, mề đay, nấm móng,	Phản ứng nhạy cảm ánh sáng	Hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens Johnson, ban đỏ đa dạng, bệnh bóng nước tự miễn, bệnh vẩy nến trầm trọng hơn, bệnh viêm da dạng vẩy nến, ngoại ban hoặc nội ban dạng bóng nước hoặc dạng liken, rụng tóc
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	Cơ thất cơ, đau cơ	Đau khớp			
Rối loạn thận và tiết niệu		Suy thận bao gồm suy thận cấp, lượng nước tiểu tăng, tình trạng protein niệu nặng hơn, urê máu tăng, creatinin máu tăng			
Rối loạn hệ sinh sản và ngực		Liệt dương thoáng qua, giảm ham muốn			Nữ hóa tuyến vú
Rối loạn toàn thân và tại vị trí sử dụng	Đau ngực, mệt mỏi	Sốt	Suy nhược		

Bệnh nhi

Độ an toàn của ramipril được theo dõi ở 325 trẻ em và thanh thiếu niên, từ 2-16 tuổi trong 2 thử nghiệm lâm sàng. Trong khi tính chất và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không

mong muốn tương tự như ở người lớn, tần suất xảy ra các tác dụng không mong muốn sau cao hơn ở trẻ em:

- Nhịp tim nhanh, nghẹt mũi và viêm mũi, "thường gặp" (tức là $\geq 1/100$ đến $< 1/10$) ở trẻ em và "ít gặp" (tức là $\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$) ở người trưởng thành.

- Viêm kết mạc "thường gặp" (tức là $\geq 1/100$ đến $< 1/10$) ở trẻ em và "hiếm gặp" (tức là $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$) ở người trưởng thành

- Run và mày đay "ít gặp" (tức là $\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$) ở trẻ em và "hiếm gặp" (tức là $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$) ở người trưởng thành

Thông tin an toàn tổng thể của ramipril ở bệnh nhi không khác biệt đáng kể so với thông tin an toàn ở người trưởng thành

Báo cáo các nghi ngờ phản ứng có hại

Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ sau khi lưu hành thuốc là quan trọng. Điều đó cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo bất kỳ phản ứng có hại nghi ngờ nào thông qua hệ thống báo cáo quốc gia.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Các triệu chứng liên quan đến quá liều thuốc ức chế men chuyển có thể bao gồm giãn mạch ngoại vi quá mức (với hạ huyết áp rõ rệt, sốc), nhịp tim chậm, rối loạn điện giải và suy thận.

Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ và điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Các biện pháp được đề xuất bao gồm giải độc ban đầu (rửa dạ dày, sử dụng chất hấp phụ) và các biện pháp phục hồi sự ổn định huyết động, bao gồm, sử dụng các chất chủ vận adrenergic alpha 1 hoặc sử dụng angiotensin II (angiotensinamide). Ramiprilat, chất chuyển hóa có hoạt tính của ramipril bị loại bỏ khỏi hệ tuần hoàn chung bằng thẩm tách máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế men chuyển

Mã ATC: C09AA05

Cơ chế tác dụng

Ramiprilat, chất chuyển hóa có hoạt tính của ramipril, ức chế enzyme dipeptidyl-carboxypeptidase I (tức là: enzyme chuyển angiotensin; kininase II). Trong máu và mô, enzyme này xúc tác quá trình chuyển angiotensin I thành chất co mạch có hoạt tính angiotensin II, cũng như phân hủy bradykinin có hoạt tính giãn mạch. Giảm sự hình thành angiotensin II và ức chế sự phân hủy bradykinin dẫn đến giãn mạch.

Vì angiotensin II cũng kích thích giải phóng aldosterone, ramiprilat gây giảm tiết aldosterone. Khi dùng thuốc ức chế men chuyển ở bệnh nhân tăng huyết áp da đen (Afro-Caribbean) (thường là dân số tăng huyết áp renin thấp) hiệu quả trung bình thấp hơn so với bệnh nhân không da đen.

Tác dụng dược lý

Các đặc tính hạ huyết áp

Dùng ramipril làm giảm sức cản động mạch ngoại vi rõ rệt.

Nói chung, không có thay đổi lớn về lưu lượng máu ở thận và mức lọc cầu thận.

Sử dụng ramipril cho bệnh nhân cao huyết áp dẫn đến giảm huyết áp khi nằm ngửa và đứng mà không làm tăng nhịp tim.

Ở hầu hết bệnh nhân, tác dụng hạ huyết áp của liều đơn duy nhất bắt đầu rõ ràng từ 1 đến 2 giờ sau khi uống. Hiệu quả cao nhất của liều đơn duy nhất thường đạt được từ 3 đến 6 giờ sau khi uống. Tác dụng hạ huyết áp của liều đơn duy nhất thường kéo dài trong 24 giờ.



Hiệu quả chống tăng huyết áp tối đa khi tiếp tục điều trị với ramipril thường rõ ràng sau 3 đến 4 tuần. Tác dụng hạ huyết áp đã được chứng minh là duy trì khi điều trị lâu dài kéo dài 2 năm. Ngừng đột ngột ramipril không làm tăng huyết áp nhanh chóng và quá mức.

Trong suy tim

Sử dụng liệu pháp thông thường với thuốc lợi tiểu và glycoside tim tùy chọn, ramipril đã được chứng minh là có hiệu quả ở bệnh nhân nhóm chức năng II-IV của Hiệp hội Tim mạch New-York. Thuốc có tác dụng có lợi trên huyết động của tim (giảm áp lực đổ đầy thất trái và phổi, giảm sức cản toàn mạch ngoại vi, tăng cung lượng tim và cải thiện chỉ số tim). Thuốc cũng làm giảm kích hoạt nội tiết thần kinh.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Sau khi uống, ramipril được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa: nồng độ đỉnh trong máu của ramipril đạt được trong vòng một giờ. Dựa trên sự có mặt trong nước tiểu, mức độ hấp thu ít nhất là 56% và không bị ảnh hưởng đáng kể bởi thức ăn trong đường tiêu hóa. 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 máu 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 điều trị.

Phân bố

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

Chuyển hóa

Ramipril chuyển hóa gần như hoàn toàn thành ramiprilat, và thành este diketopiperazine, acid diketopiperazine, và các glucuronide của ramipril và ramiprilat.

Thải trừ

Các chất chuyển hóa chủ yếu thải trừ 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 hủy hiệu quả của ramiprilat là 13-17 giờ đối với liều 5-10 mg và dài hơn đối với liều thấp hơn 1,25-2,5 mg. Sự khác biệt này liên quan đến khả năng bão hòa của enzyme liên kết ramiprilat. Liều đơn ramipril uống duy nhất làm cho nồng độ ramipril và chất chuyển hóa trong sữa mẹ không thể phát hiện được. Tuy nhiên tác dụng của nhiều liều không được biết đến.

Bệnh nhân suy thận

Thải trừ ramiprilat qua thận bị giảm ở bệnh nhân suy thận, và độ thanh thải ở thận có liên quan tỷ lệ với creatinin. Điều này dẫn đến tăng nồng độ ramiprilat trong máu, giảm chậm hơn so với những người có chức năng thận bình thường.

Bệnh nhân suy gan

Ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan, sự chuyển hóa của ramipril thành ramiprilat bị chậm lại do giảm hoạt động của các esterase ở gan và nồng độ ramipril trong máu ở những bệnh nhân này tăng lên. Nồng độ đỉnh của ramiprilat ở những bệnh nhân này không khác với nồng độ đỉnh của ramiprilat ở những bệnh nhân có chức năng gan bình thường.

DỮ LIỆU TIỀN LÂM SÀNG

Uống ramipril không gây độc cấp tính ở loài gặm nhấm và chó.

Các nghiên cứu về sử dụng thuốc đường uống lâu dài đã được thực hiện trên chuột, chó và khỉ. Các dấu hiệu về sự thay đổi điện giải trong máu và những thay đổi trên hình ảnh máu đã được tìm thấy ở 3 loài. Là một biểu hiện về hoạt tính dược lực học của ramipril, bộ máy kể



cầu thận mở rộng đã được ghi nhận ở chó và khi với liều hàng ngày 250 mg/kg/ngày. Chuột, chó và khỉ dung nạp liều hàng ngày tương ứng là 2, 2,5 và 8 mg/kg/ngày mà không có tác dụng có hại.

Các nghiên cứu về độc tính sinh sản trên chuột, thỏ và khỉ không tiết lộ bất kỳ đặc tính gây quái thai nào

Khả năng sinh sản không bị suy giảm ở chuột đực và chuột cái. Sử dụng ramipril cho chuột cái trong thời kỳ mang thai và cho con bú gây ra tổn thương thận không hồi phục (giãn bể thận) ở con cái với liều hàng ngày từ 50 mg/kg thể trọng hoặc cao hơn.

Thử nghiệm gây đột biến trên diện rộng bằng cách sử dụng một số hệ thống thử nghiệm không cho thấy dấu hiệu nào về ramipril sở hữu các đặc tính gây đột biến hoặc gây độc gen.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, trong bao bì ban đầu

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Không dùng thuốc quá hạn dùng của thuốc

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: Nhà sản xuất

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT: S.C. AC HELCOR S.R.L.

62 Dr. Victor Babeş street, Baia Mare – Romania/ Rumani

