

# THUỐC ỨC CHẾ CÓ CHỌN LỌC MEN CHUYỂN ANGIOTENSIN

## TANATRIL® Viên nén 5 mg

## TANATRIL® Viên nén 10 mg

**<Imidapril hydrochloride>. THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA THẦY THUỐC**

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH** (Chống chỉ định TANATRIL ở những người bệnh sau)

- Người có tiền sử hoặc cơn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Người có tiền sử phù nướu (phù nướu do thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) v.v., phù nướu do dị truyền, phù nướu nước mắt, phù nướu tại phổi v.v.) [Chỉ định phù nướu kèm khi thời]
- Người đang dùng carvedilol hoặc đã bắt đầu hạ liều v.v. LDK - cholinesterase [ở thể gặp sốc] (xem mục THẬN TRỌNG - tương tác thuốc).
- Người có tiền sử phù nướu với uống acetylsalicylic methylol sulfonate (ASA) [ở thể gặp triệu chứng dạng phù nề] (xem mục THẬN TRỌNG - tương tác thuốc).
- Người đang thai hoặc có thể có thai (xem mục THẬN TRỌNG - sử dụng khi mang thai, sử dụng khi cho con bú).

Tên thương mại	TANATRIL Viên nén 5 mg	TANATRIL Viên nén 10 mg
Hoạt chất	Imidapril hydrochloride	Imidapril hydrochloride
Hiệu lực học	Mỗi viên 5 mg	Mỗi viên 10 mg
Tên dược	Lactan, Imidapril 5000, Angiotenol	Lactan, Imidapril 10000, Angiotenol
Ứng dụng chỉ	Viên nén	Viên nén
Màu sắc	Trắng	Trắng
Hình thức		
Kích thước	Đường kính 6,5 mm Độ dày 1,9 mm	Đường kính 6,5 mm Độ dày 2,0 mm
Trọng lượng	0,08g	0,09g
Mô tả chi tiết	TA 135	TA 136

**CHỈ ĐỊNH**

- Điều chỉnh áp
- Điều chỉnh áp huyết áp sau mổ tim.

**LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:**

Liều uống thường dùng cho người lớn là 5 - 10 mg imidapril hydrochloride, dùng liều duy nhất mỗi ngày. Có thể điều chỉnh liều tùy thuộc tình trạng bệnh của người bệnh. Với người tăng huyết áp nhẹ nhàng uống sáng hoặc áp kèm bệnh thận hoặc tăng huyết áp sau mổ tim, thì liều khởi đầu là mỗi ngày uống một lần theo lịch 3,5 mg.

**Chấp trung:**

Với người bệnh suy thận nặng độ trung hoặc nặng độ nặng cần phải theo dõi nồng độ creatinin trong huyết thanh > 3 người, thì cần điều chỉnh liều dùng thuốc này. Cho giảm liều hoặc ngưng dùng thuốc cách giữa các liều dùng [ở thể gặp hạ huyết áp nghiêm trọng hoặc suy thận hơn do liều các loại hạ huyết áp khác theo chỉ định].

**THẬN TRỌNG:**

Ở sử dụng thận trọng (Chỉ định Tanatril điều trị ở những người bệnh sau)

- Người suy thận (xem mục Liều lượng và cách dùng - thận trọng - phần này ở hạ)
- Người hay dùng thuốc có hạ huyết áp khác (ở thể làm trầm trọng thêm sự hạ huyết áp)
- Người có vấn đề mạch máu (ở thể huyết áp thấp có thể gây thiếu hụt dinh dưỡng mô và tổn thương mô, nên làm xét nghiệm thận người bệnh).
- Người cao tuổi (xem mục Thận trọng ở dạng ở người cao tuổi).

**Ở những thận trọng quan trọng**

Vì chúng nhận người bệnh sau đây ở thể gặp hạ huyết áp ngay hoặc những người bệnh sau khi khởi đầu dùng Tanatril, nên bắt đầu bằng liều thấp hơn, với tăng dần liều, dùng theo phác đồ của thầy thuốc.

- Người bị tăng huyết áp nghiêm trọng.
- Người đang điều trị phù nướu.
- Người đang dùng thuốc hạ tiểu cầu (đặc biệt với người mắc hội chứng thận hư)
- Người đang theo chế độ ăn kiêng muối nghiêm ngặt.

Do sử dụng liều hạ huyết áp của thuốc có thể gây chóng mặt hoặc chóng quay, người bệnh cần thận trọng khi tham gia các hoạt động có rủi ro liên quan tới tính tin cậy, như lái xe, làm việc trên cao hoặc vận hành máy móc v.v..

**Ở không dùng thuốc là người cao tuổi.**

**Ở Tương tác thuốc.**

**Ở Chống chỉ định phối hợp thuốc (Không được dùng Tanatril cùng với những thuốc sau đây)**

Tên thuốc	Điều kiện, mức độ tương tác	Cơ chế và mức độ nguy cơ
Thuốc hạ tiểu cầu như aspirin, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, v.v.	Có thể là chống	Carvedilol hoặc methylol sulfonate (ASA) làm tăng nguy cơ xuất huyết do ức chế quá trình tổng hợp các yếu tố đông máu của thuốc này.
Bất kỳ chất ức chế men chuyển angiotensin (ACE) v.v.	Có thể gặp phản ứng phù nề	Vì perindopril hoặc lisinopril làm tăng mức độ tác dụng của imidapril hydrochloride trong các trường hợp phù nướu.

**Ở Thận trọng khi phối hợp thuốc (Thận trọng khi phối hợp Tanatril với các thuốc sau đây)**

Tên thuốc	Điều kiện, mức độ tương tác	Cơ chế và mức độ nguy cơ
Thuốc hạ tiểu cầu như aspirin, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, v.v.	Có thể gặp phản ứng phù nề	Imidapril hydrochloride làm tăng mức độ tác dụng của thuốc này, nên hạn chế dùng chung.

Tên thuốc	Điều kiện, mức độ tương tác	Cơ chế và mức độ nguy cơ
Thuốc hạ tiểu cầu như aspirin, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, v.v.	Có thể gặp phản ứng phù nề	Imidapril hydrochloride làm tăng mức độ tác dụng của thuốc này, nên hạn chế dùng chung.
Thuốc chống viêm không steroid (NSAID) v.v.	Có thể gặp phản ứng phù nề	Imidapril hydrochloride làm tăng mức độ tác dụng của thuốc này, nên hạn chế dùng chung.
Thuốc chống đông máu như heparin, v.v.	Có thể gặp phản ứng phù nề	Imidapril hydrochloride làm tăng mức độ tác dụng của thuốc này, nên hạn chế dùng chung.
Thuốc hạ tiểu cầu như aspirin, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, v.v.	Có thể gặp phản ứng phù nề	Imidapril hydrochloride làm tăng mức độ tác dụng của thuốc này, nên hạn chế dùng chung.

**Ở Thận trọng ở hạ**

Phản ứng có hạ độ Tanatril gặp ở 44% trong số 6.741 bệnh nhân (0,8%) Những phản ứng hạ huyết áp là hạ 4,3%, chóng mặt 0,2%, hạ huyết áp 0,2%, chóng mặt 0,2%, khó chịu ở mắt 0,2%, phù nề 0,1% v.v. (ở thể theo dõi theo dõi 1/1000).

Những bất thường về thận nghiêm trọng xảy ra liên quan đến thuốc này gặp ở 4% trong số 6.741 bệnh nhân (0,6%) Những bất thường hạ huyết áp là tăng cao creatinin (SGOT) (1,4%), tăng SALT (SGPT) (1,7%), và tăng creatinin máu (0,7%) có thể dẫn đến cấp cứu.

**Ở Những phản ứng có hạ ở 2 người lớn tuổi (tổng 0,3% của số bệnh nhân của các loại hạ)**

- Phản ứng có hạ**, biểu hiện bằng chóng mặt, buồn nôn và mất cân bằng thăng bằng thể. Nếu gặp bất kỳ một trong các dấu hiệu trên, cần ngưng ngay thuốc và sử dụng biện pháp thích hợp, như dùng thuốc kháng histamin, heparin v.v. và giữ vững đường hô hấp.
- Hạ huyết áp nghiêm trọng**, nếu gặp các triệu chứng này, phải ngưng thuốc ngay và có những biện pháp điều trị thích hợp.
- Vấn đề hạ huyết áp** phải cấp cứu và cần kiểm soát các triệu chứng, cần theo dõi chặt chẽ người bệnh và làm các xét nghiệm thích hợp. Nếu gặp bất thường, cần có các biện pháp điều trị thích hợp, như ngưng thuốc.
- Có thể gặp viêm da tiếp xúc dị ứng, hội chứng nhiễm độc - da - mắt (hội chứng Stevens - Johnson và biến chứng nặng) hoặc pemphigoid**, nếu gặp các triệu chứng này cần ngưng thuốc ngay, rửa mắt, rửa mũi, rửa v.v. của người bệnh và có những biện pháp điều trị thích hợp.

**Ở Các phản ứng có hạ khác.**

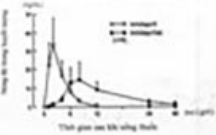
Nếu gặp bất kỳ phản ứng có hạ nào, cần có các biện pháp thích hợp, như ngưng thuốc.

Tên thuốc	Phản ứng có hạ	Phản ứng có hạ
Nhau	Tăng huyết áp	Tăng huyết áp
Thận	Tăng huyết áp	Tăng huyết áp
Tâm thần - thần kinh	Thiếu ngủ	Thiếu ngủ
Tâm mạch	Thiếu ngủ	Thiếu ngủ
Đầu gối	Thiếu ngủ	Thiếu ngủ
Tâm não	Thiếu ngủ	Thiếu ngủ
Quá mẫn	Thiếu ngủ	Thiếu ngủ
Phản ứng có hạ khác	Thiếu ngủ	Thiếu ngủ

**Ở Với người cao tuổi.**

Phản ứng có hạ bắt đầu dùng thuốc cho đến nay, khởi đầu bằng liều thấp hơn (ở thể 2,5 mg) và theo dõi chặt người bệnh.

ở TANATRIL, thời gian bán rã của thuốc, có liên quan tới liều dùng của thuốc của thể dùng của thuốc có thể dùng liều.



2) Hạ huyết áp quá mức là dấu hiệu trong mạch với người cao tuổi (huyết áp tối thiểu > 90...), có thể xảy ra)

**4. Sử dụng khi mang thai, sử dụng hoặc cho con bú.**

- (1) Chống chỉ định TANATREL ở người mang thai hoặc nghi có thai (ở mức độ, thai chết, ở trong cơ thể, hạ huyết áp, suy thận, tăng kali máu, giảm tiểu cầu ở 90 cm cơ thể đã được báo cáo ở người mẹ có tăng huyết áp mà dùng thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) thời gian trước hoặc trong của thai kỳ). Cũng gặp có chấn thương và biến dạng cơ thể ở trẻ sơ sinh có thể do người thân ít hoặc không có thai kỳ). Cũng gặp có chấn thương và biến dạng cơ thể ở trẻ sơ sinh có thể do người thân ít hoặc không có thai kỳ). Cũng gặp có chấn thương và biến dạng cơ thể ở trẻ sơ sinh có thể do người thân ít hoặc không có thai kỳ).
- (2) Phụ nữ trong thời kỳ cho con bú không được dùng TANATREL. Nếu sử dụng thuốc quá mức của người mẹ, phải ngừng cho con bú trước thời kỳ mẹ dùng thuốc (thời gian này chưa rõ ràng, thấy indapril hydrochloride bài tiết qua sữa mẹ).

**7. Với trẻ em:**

Chưa xác định được độ an toàn của thuốc đối với trẻ em.

**8. Tác dụng phụ**

**Tác dụng phụ phổ biến thường:**

Với viên nén TANATREL được phân phối trong sơ (PTP), các dấu hiệu người bệnh khi lấy thuốc khi về dùng giá trị huyết áp tăng (tăng gấp 2 lần) hoặc người bệnh mất và sơ PTP, các giá trị của nó có thể của vào nhóm phụ thuộc quản, gây những biến chứng nghiêm trọng như viêm trung thất).

**9. Tác dụng khác:**

Đã có báo cáo tăng tỷ lệ phát triển của thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) cũng với thuốc hoặc các thuốc hạ đường huyết khác để dùng gây giảm đường huyết.

**10. Quá liều**

Chưa có trường hợp quá liều nào được báo cáo. Nếu có nghi ngờ dùng quá liều, cần phải theo dõi và xử lý theo các dấu hiệu lâm sàng.

**ĐƯỢC ĐƯỢC ĐƯỢC**

Indapril hydrochloride chuyển hóa chủ yếu ở chất chuyển hóa và chất mẹ indapril hydrochloride. Trong 4 chất chuyển hóa, chỉ có một ở dạng acid dicarboxylic (indapilat) là có hoạt tính dược lý.

**1. Hấp thu:**

Người khỏe mạnh uống liều 10 mg indapril hydrochloride, thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khi uống 7 giờ và đạt thời gian bán rã trong 2 giờ. Indapilat là chất chuyển hóa của hoạt tính của indapril, đạt nồng độ đỉnh (đỉnh) sau khi uống indapril 6-8 giờ, đạt thời gian bán rã trong 2 giờ, đạt giá trị bán rã khoảng 8 giờ.

**2. Chuyển hóa và thải trừ**

Người khỏe mạnh uống liều 10 mg indapril hydrochloride, thì 25,3% liều dùng sẽ thải trừ qua nước tiểu trong 24 giờ.

**3. Thải trừ**

Người khỏe mạnh uống liều 10 mg indapril hydrochloride một lần mỗi ngày, dùng trong một tuần lễ, thì nồng độ indapilat trong huyết tương đạt trạng thái ổn định sau 3-7 ngày dùng thuốc. Không có dấu hiệu tích lũy thuốc. Ở người bệnh có suy thận nặng thì bán rã của indapilat trong huyết tương tăng lên và ở bệnh nhân suy thận nặng.

**ĐƯỢC LY HỢC**

Indapril hydrochloride là tiền chất, sau khi uống, bị thay đổi tạo dạng chuyển hóa acid dicarboxylic (in indapilat) có hoạt tính ức chế men chuyển angiotensin. Indapilat ức chế hoạt động của ACE, enzyme phân giải cũng trong máu và ở bề mặt mô của nhiều loại mô. Tác dụng làm hạ huyết áp của indapril hydrochloride là do ức chế ACE, từ đó làm giảm sự tạo thành angiotensin II, kết quả là trực tiếp hoặc gián tiếp làm giảm mạch ngoại biên và giảm sức cản thành mạch.

**1. Cơ chế ACE**

- (1) Indapilat là chất chuyển hóa của hoạt tính, ức chế sự cạnh tranh hoạt tính của chất phân ACE lấy và do đó của lên và có hiệu quả nhất, sự ức chế này phụ thuộc liều lượng.
- (2) Tác dụng cũng, uống indapril hydrochloride và indapilat ức chế phụ thuộc liều lượng sự tăng huyết áp do tăng angiotensin I.

**2. Tác dụng làm hạ huyết áp.**

- (1) Chống uống uống indapril hydrochloride có tác dụng hạ huyết áp phụ thuộc liều lượng (chất tăng huyết áp phụ thuộc vào chất tăng huyết áp bằng 2 - indonyl - 1 - alip Goldblatt). Thuốc chỉ có tác dụng hạ huyết áp nếu ở chất tăng huyết áp bình thường, uống không có hiệu lực ở chất tăng huyết áp tăng gấp 2 lần hoặc gấp 3 lần.
- (2) Chất tăng huyết áp phụ thuộc uống indapril hydrochloride trong 2 tuần, thấy thuốc có tác dụng hạ áp lực động và không có tác dụng trên nhịp tim.
- (3) Người bệnh có tăng huyết áp phụ thuộc uống thuốc indapril hydrochloride với liều 5 - 10 mg một lần mỗi ngày, thấy thuốc có tác dụng hạ huyết áp và không có tác dụng trên sự thay đổi huyết áp theo nhịp sinh học mỗi ngày đêm.

**NGHIÊN CỨU LÂM SANG**

Đã thử nghiệm TANATREL trong liều uống ở 133 cuộc điều tra, gồm thử nghiệm so sánh với đối chứng.

**1. Tăng huyết áp về của chỉ số trung bình**

TANATREL có hiệu lực ở 81,6% (36/44) ở bệnh nhân có tăng huyết áp về của chỉ số trung bình điều trị trung bình.

**2. Bệnh nhân có tăng huyết áp nghiêm trọng và tăng huyết áp kèm suy thận**

TANATREL có hiệu lực ở 100% (10/10) ở người bệnh có tăng huyết áp nghiêm trọng và 84,3% (21/25) ở người bệnh có tăng huyết áp kèm suy thận. Tăng huyết áp nhẹ mô hình. Trong nghiên cứu liều uống trên bệnh nhân tăng huyết áp nhẹ mô hình, TANATREL có hiệu lực ở 80,6 (25/31) ở bệnh nhân.

**LY HÓA TÊN**

**Tên thông thường**

Indapril hydrochloride (INN)

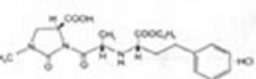
Indapril (INN)

**Tên biệt hiệu:**

1,3 - (4S)-3-(2S)-2-(1S)-1 - ethoxyacetyl-5 - phenoxypropyl-gamma-propanoic-2 - carboxyl-2 - aminoindoline-4-carboxylic acid hydrochloride

Công thức phân tử: C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> · HCl · 3H<sub>2</sub>O

Công thức cấu tạo:



**MÔ TẢ**

• Indapril HCl là tinh thể màu trắng. Không màu hoặc hơi đục đục.

- Dễ tan trong methanol, tan trong nước, ít tan trong ethanol (95%) và không tan trong acetone ethyl, chloroform, diethyl ether và hexane.

**ĐÓNG GÓI**

Viên nén TANATREL, 5 mg:

Hộp 100 viên (10 x 10 viên) trong PTP

Viên nén TANATREL, 10 mg:

Hộp 100 viên (10 x 10 viên) trong PTP

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, THỜI HẠN SỬ DỤNG, THỬ CHUẨN.**

- Bảo quản: Bảo quản trong hộp kín, dưới 30°C. Tránh ánh sáng. Tránh ẩm ướt và khí nước biển.
- Thời hạn sử dụng: 05 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Tiêu chuẩn: của nhà sản xuất.

**ĐỌC KỸ TỜ HƯỚNG DẪN TRƯỚC KHI SỬ DỤNG. NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN ĐÓN SỰ KIẾN BÁC SĨ BẮC TRƯỞNG BÁO CHƠI BÁC SĨ ĐƯỢC ĐƯỢC MỖI NGÀY TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHỤ KHI SỬ DỤNG THUỐC.**

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- (1) Y. Hirota, et al., *Reshwa-kyo* (J Clin Therap Med) **8**, 307 (1992)
- (2) K. Sumita, et al., *Report of Tanabe Seiyaku Laboratories*, **3**, 42 (1982)
- (3) Y. Hirota, et al., *Kyo-to-jinhon* (Clinical Report) **26**, 1437 (1992)
- (4) M. Ishii, et al., *Reshwa-kyo* (J Clin Therap Med) **1**, 299 (1992)
- (5) T. Saito, et al., *Reshwa-kyo* (J Clin Therap Med) **1**, 861 (1992)
- (6) T. Saito, et al., *Folia Pharmaceutica Japon* **108**, 39 (1992)
- (7) M. Kato, et al., *Ips* (J Pharmaceut) **53**, 201 (1990)
- (8) T. Saito, et al., *Reshwa-kyo* (J Clin Therap Med) **1**, 236 (1991)
- (9) S. Nishiyama, et al., *Arzneimittelforschung* **42**, 451 (1992)
- (10) M. Kato, et al., *Ips* (J Pharmaceut) **57**, 571 (1994)

Unter Lizenz bereitgestellt durch quyền lợi Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation 2-6-18, Kitahama, Chuo-ku, Osaka 541-8503, Japan

Manufactured by: PT. TANABE INDONESIA Jl. Sumah Bakti No. 104, Ujungtanjung, Bandung 40132 - Indonesia

MA Hatter in Vietnam/CHÚC AN HỮU GP là Việt Nam Abbott Laboratories, USA (M)