

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

USARENAPRI

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ

NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

1. Thành phần công thức thuốc:

Thành phần được chất:

USARENAPRI 5: Enalapril maleate 5 mg

USARENAPRI 10: Enalapril maleate 10 mg

Thành phần tá dược:

USARENAPRI 5: Lactose 100M, Dicalcium phosphat dihydrat, Stearoyl Polyoxylglycerides (Gelucire 50/13), Magnesium stearate.

USARENAPRI 10: Lactose 100M, Dicalcium phosphat dihydrat, Stearoyl Polyoxylglycerides (Gelucire 50/13), Magnesium stearate, Yellow sunset lake, Ponceau 4R lake, Sắt oxyd (đen)

2. Dạng bào chế:

USARENAPRI 5: Viên nén tròn, màu trắng, cạnh và thành viên lảnh lặn.

USARENAPRI 10: Viên nén tròn, màu nâu, cạnh và thành viên lảnh lặn.

3. Chỉ định:

Tăng huyết áp.

Suy tim (giảm tử vong và biến chứng ở người suy tim có triệu chứng và người loạn năng thất trái không triệu chứng).

Sau nhồi máu cơ tim (huyết động học đã ổn định).

Bệnh thận do đái tháo đường (tăng hoặc không tăng huyết áp).

Suy thận tuần tiến mạn.

4. Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng: Dùng đường uống

Liều dùng: Khi bắt đầu dùng enalapril phải chú ý đến nguy cơ giảm huyết áp. Nếu người bệnh đang dùng thuốc lợi tiểu, nên ngừng thuốc lợi tiểu, nếu có thể, 2 - 3 ngày trước khi cho enalapril. Nếu huyết áp không được kiểm soát tốt bằng thuốc ức chế ACE đơn độc, có thể cho lại thuốc lợi tiểu một cách thận trọng. Nếu không thể ngừng được thuốc lợi tiểu ở người bắt đầu uống thuốc ức chế ACE, cho uống một liều 2,5 mg enalapril ở người lớn để xác định mức độ tác dụng giảm huyết áp trong ít nhất 2 giờ và cho tới khi huyết áp ổn định trong ít nhất 1 giờ nữa.

Tăng huyết áp: Chưa dùng thuốc lợi tiểu: Người lớn liều thông thường đầu tiên enalapril: 2,5 mg/ngày. Liều duy trì thông thường enalapril ở người lớn: 10 - 40 mg/ngày, uống làm 1 hoặc 2 lần trong ngày.

Suy tim sung huyết: Điều trị trong bệnh viện vì nguy cơ tụt huyết áp cao. Liệu pháp thuốc ức chế ACE không được bắt đầu cho người giảm huyết áp có nguy cơ bị sốc do tim và đòi hỏi phải tiêm truyền thuốc co mạch; một khi tình trạng bệnh nhân ổn định, phải đánh giá lại tình trạng trước khi dùng thuốc. Người bệnh bị suy tim sung huyết nặng, kèm hoặc không kèm tổn thương thận, phải được giám sát chặt (như chức năng thận, kali huyết) trong 2 tuần đầu liệu pháp enalapril và mỗi khi tăng liều hoặc dùng thêm thuốc lợi tiểu. Dùng liều thấp enalapril ban đầu và giảm liều thuốc lợi tiểu phối hợp có thể giảm nguy cơ giảm huyết áp ban đầu. Tuy vậy, lợi ích huyết động lâu dài của liều enalapril thấp (10 - 20 mg/ngày) trong suy tim chưa được xác định. Tuy các triệu chứng của suy tim sung huyết có thể được cải thiện trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu dùng thuốc ức chế ACE ở một vài người bệnh, cải thiện này thường không rõ trong vài tuần hoặc tháng sau liệu pháp. Điều trị như vậy có thể làm giảm nguy cơ tiến triển của bệnh ngay cả khi không thấy các triệu chứng cải thiện. Do đó, liều lượng thường được điều chỉnh tới một đích được xác định

Trẻ em:

Enalapril có thể được dùng điều trị tăng huyết áp ở trẻ em.

Liều khởi đầu là 2,5 mg ở bệnh nhân có cân nặng từ 20 kg - < 50 kg và 5 mg ở bệnh nhân có cân nặng ≥ 50 kg; Enalapril dùng 1 lần/ ngày. Cần điều chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân tối đa 20mg/ ngày ở bệnh nhân có cân nặng từ 20 kg - < 50 kg và 40 mg/ ngày ở bệnh nhân có cân nặng ≥ 50 kg.

Enalapril không được khuyến cáo dùng ở trẻ sơ sinh và ở bệnh nhân có mức lọc cầu thận < 30ml/phút/1,73 m², vì không có dữ liệu.

Khuyến cáo nếu quên uống một liều thuốc: Uống ngay 1 liều khi bạn nhớ ra mình đã quên uống thuốc. Nhưng nếu thời gian nhớ ra gần liều kế tiếp thì bỏ liều đã quên và uống như theo thời gian quy định. Không được uống gấp đôi liều trong trường hợp quên dùng thuốc.

5. Chống chỉ định:

Dị ứng hoặc quá mẫn với thuốc.

Phù mạch khi mới bắt đầu điều trị như các chất ức chế ACE nói chung.

Hẹp động mạch thận hai bên thận hoặc hẹp động mạch thận ở người có thận đơn độc (một thận).

Hẹp van động mạch chủ, và bệnh cơ tim tắc nghẽn nặng.

Hạ huyết áp có trước.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Phải thận trọng khi dùng thuốc ức chế ACE ban đầu cho người đang dùng thuốc lợi tiểu vì có thể bị tụt huyết áp.

Người có bệnh mạch máu ngoại biên hoặc xơ vữa động mạch toàn thể do có nguy cơ bị bệnh mạch thận không có biểu hiện (nguy cơ gây suy thận tiến triển, nặng).

Có nguy cơ mất bạch cầu hạt khi dùng thuốc ức chế ACE cho người bị bệnh collagen mạch máu. Phải theo dõi số lượng bạch cầu.

Người bị hẹp động mạch chủ nặng (nguy cơ giảm huyết áp nặng) hoặc bị bệnh cơ tim phì đại.

Người có bệnh sử phù mạch di truyền hoặc vô căn, phản ứng phản vệ (trong khi thẩm phân dùng màng polyacrylonitril hoặc trích rút lipoprotein tỷ trọng thấp dùng dextran sulfat, phải ngừng thuốc ức chế ACE).

Người giảm chức năng thận.

Đối với người nghi bị hẹp động mạch thận, cần phải định lượng creatinin máu trước khi bắt đầu điều trị.

Lactose: Đối với những bệnh nhân không dung nạp với một số loại đường, nên thông báo cho bác sỹ trước khi sử dụng sản phẩm này. Cần thận trọng với những bệnh nhân có vấn đề di truyền dẫn đến không dung nạp hoặc kém hấp thu đường. Cần thận trọng với những bệnh nhân đái tháo đường.

USARENAPRI 10 có chứa: *Yellow sunset lake, Ponceau 4R lake*: Có thể gây phản ứng dị ứng.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai: Giống các chất ức chế ACE khác, enalapril có thể gây bệnh và tử vong cho thai nhi và trẻ sơ sinh khi người mẹ mang thai sử dụng thuốc. Sử dụng thuốc trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ có thể gây bệnh dẫn đến chết thai và tổn thương cho trẻ sơ sinh, gồm: Hạ huyết áp, giảm sản sọ sơ sinh, suy thận hồi phục hoặc không hồi phục và tử vong. Phải ngừng dùng enalapril càng sớm càng tốt sau khi phát hiện có thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú: Enalapril bài tiết vào sữa mẹ. Với liều điều trị thông thường, nguy cơ về tác dụng có hại cho trẻ bú sữa mẹ rất thấp.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Thuốc lợi tiểu và thuốc làm hạ huyết áp: Sử dụng enalapril đồng thời với một số thuốc giãn mạch khác (ví dụ nitrat) hoặc các thuốc gây mê có thể gây hạ huyết áp trầm trọng. Bởi vậy trong trường hợp đó nên theo dõi người bệnh chặt chẽ và điều chỉnh bằng tăng thể tích tuần hoàn (truyền dịch).

Sử dụng enalapril đồng thời với thuốc lợi tiểu đôi khi có thể gây hạ huyết áp quá mức sau khi bắt đầu điều trị với enalapril. Trong trường hợp đó nên ngừng dùng thuốc lợi tiểu hoặc tăng dùng muối lên trước khi bắt đầu điều trị với enalapril. Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc làm giảm huyết áp gây giải phóng renin (thí dụ thuốc lợi tiểu): Tác dụng hạ huyết áp của enalapril tăng lên bởi các thuốc làm giảm huyết áp gây giải phóng renin có tác dụng chống tăng huyết áp.

Thuốc làm tăng kali huyết: Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc làm tăng kali huyết thanh, ví dụ khi sử dụng đồng thời enalapril với các thuốc lợi niệu giữ kali, các chất bổ sung kali hoặc muối chứa kali, có thể gây tăng kali huyết thanh, đặc biệt ở người suy thận, do đó nên theo dõi người bệnh chặt chẽ và thường xuyên theo dõi nồng độ kali huyết.

Lithi: Sử dụng enalapril đồng thời với lithi có thể làm tăng nồng độ lithi huyết dẫn đến nhiễm độc lithi.

Thuốc chống viêm không steroid: Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của enalapril, đôi khi dẫn đến giảm cấp chức năng thận. Tuy nhiên, mỗi thuốc riêng lẻ cũng có thể gây tác dụng này. Ngoài ra, aspirin và các thuốc chống viêm không steroid khác cũng có thể làm giảm tác dụng huyết động (chống suy tim) của các thuốc ức chế ACE. Aspirin và các thuốc NSAID khác đã tương tác với các cơ chế bù về huyết động trong suy tim hơn là tương tác với bản thân thuốc ức chế ACE. Nghiên cứu ở một số trung tâm cho thấy phối hợp thuốc ức chế ACE với một NSAID (thí dụ aspirin liều đơn 350 mg) cho người bệnh suy tim sung huyết đã làm giảm tác dụng tốt về huyết động của thuốc ức chế ACE và làm giảm tác dụng tốt của các thuốc này về tử vong và bệnh lý tim mạch. Người bệnh suy tim cần điều trị lâu dài nên tránh phối hợp thuốc ức chế ACE với aspirin và có thể thay thế aspirin bằng một thuốc ức chế ngưng tập tiểu cầu khác (thí dụ như clopidogel, ticlopidin). Các dữ liệu hiện có chưa đủ để khuyến cáo thay đổi dùng aspirin.

Thuốc tránh thai: Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc uống tránh thai gây tăng nguy cơ tổn thương mạch và khó kiểm soát huyết áp.

Các thuốc khác: Sử dụng enalapril đồng thời với các thuốc chẹn beta-adrenergic, methyldopa, các nitrat, thuốc chẹn calci, hydralazin, prazosin, và digoxin không cho thấy tác dụng phụ có ý nghĩa lâm sàng.

Enalapril có thể làm giảm nồng độ glucose huyết lúc đói ở người không bị đái tháo đường và có thể gây hạ glucose huyết ở người đái tháo đường đã được kiểm soát bằng insulin hoặc thuốc uống chống đái tháo đường. Cần nghiên cứu thêm về tác dụng giảm glucose huyết của enalapril.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

ADR thường nhẹ và thoáng qua, nhưng có khoảng 3% đến 6% người dùng thuốc phải ngừng điều trị.

Đã có biểu hiện hạ huyết áp triệu chứng khả năng sau khi dùng liều enalapril đầu tiên; có đến 2 - 3% số người trong các thử nghiệm lâm sàng phải ngừng điều trị, đặc biệt với những người suy tim, hạ natri huyết, và với người cao tuổi được điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu. Ở người suy tim sung huyết thường xuất hiện hạ huyết áp triệu chứng, chức năng thận xấu đi và tăng nồng độ kali huyết thanh, đặc biệt trong thời gian đầu dùng enalapril ở người điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu.

Chức năng thận xấu đi (tăng nhất thời urê và tăng nồng độ creatinin huyết thanh) đã xảy ra ở khoảng 20% người tăng huyết áp do bệnh thận, đặc biệt ở những người hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở người chỉ có thận đơn độc (một thận).

Thường gặp, ADR > 1/100

Hệ thần kinh: Nhức đầu, chóng mặt, mệt mỏi, mất ngủ, dị cảm, loạn cảm.

Tiêu hóa: Rối loạn vị giác, ỉa chảy, buồn nôn, nôn và đau bụng.

Tim mạch: Phù mạch, hạ huyết áp nặng, hạ huyết áp tư thế đứng, ngất, đánh trống ngực, và đau ngực.

Da: Phát ban.

Hô hấp: Ho khan, có thể do tăng kinin ở mô hoặc prostaglandin ở phổi.

Khác: Suy thận.

Ít gặp: 1/1 000 < ADR < 1/100

Huyết học: Giảm hemoglobin và hematocrit, giảm bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính.

Niệu: Protein niệu.

Hệ thần kinh trung ương: Hốt hoảng, kích động, trầm cảm nặng.

Hiếm gặp, ADR < 1/1 000

Tiêu hóa: Tắc ruột, viêm tụy, viêm gan nhiễm độc ứ mật, tăng cảm niêm mạc miệng.

Khác: Quá mẫn, trầm cảm, nhìn mờ, ngạt mũi, đau cơ, co thắt phế quản và hen.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi bắt đầu điều trị, nên dùng thuốc với liều thấp và kiểm tra nồng độ natri huyết thanh. Có thể xảy ra phù mạch, đặc biệt sau khi dùng liều enalapril đầu tiên, và nếu có thêm phù thanh quản có thể gây tử vong. Cần thông báo cho người bệnh về những dấu hiệu và triệu chứng của phù mạch (phù mắt, mắt, môi, lưỡi, hoặc khó thở), khi thấy có triệu chứng này phải ngừng dùng thuốc và thông báo ngay cho bác sĩ.

Điều trị phù mạch ở lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản, bao gồm các biện pháp sau: Ngừng dùng enalapril và cho người bệnh vào viện; tiêm adrenalin dưới da; tiêm tĩnh mạch diphenhydramin hydroclorid; tiêm tĩnh mạch hydrocortison. Định kỳ theo dõi và đếm bạch cầu ở người bệnh sử dụng enalapril, đặc biệt ở người suy thận.

Phải theo dõi huyết áp và chức năng thận chặt chẽ trước và sau khi bắt đầu điều trị. Nếu không đạt được đáp ứng điều trị đủ trong vòng 4 tuần, nên tăng liều dùng hoặc điều trị thêm bằng những thuốc chống tăng huyết áp khác. Khi có hạ huyết áp nặng cần truyền tĩnh mạch natri clorid 0,9%. Enalapril thường không ảnh hưởng đến nồng độ kali huyết thanh. Nếu dùng enalapril cùng với thuốc lợi niệu có thể giảm nguy cơ giải phóng aldosteron thứ phát cùng với hạ kali máu. Ở người suy thận, enalapril có thể gây tăng nồng độ kali huyết thanh. Bởi vậy, không khuyến cáo dùng thuốc lợi niệu giữ kali và thuốc bổ sung kali cho người bệnh giảm chức năng thận vì có thể làm tăng kali máu. Nếu vẫn cần phải điều trị đồng thời với thuốc lợi niệu, phải hết sức thận trọng và thường xuyên đo kali huyết. Cần phải đo creatinin huyết trước khi bắt đầu điều trị thuốc cho người bệnh có nghi ngờ hẹp động mạch thận. Trong phẫu thuật lớn hoặc trong khi gây mê bằng thuốc có tác dụng hạ huyết áp, enalapril có thể ngăn cản tạo angiotensin II, sau khi có giải phóng renin bù trừ dẫn đến hạ huyết áp kịch phát, cần được điều chỉnh bằng tăng thể tích tuần hoàn.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. Quá liều và cách xử trí:

Tài liệu về quá liều của enalapril ở người còn hạn chế. Đặc điểm nổi bật của quá liều enalapril là hạ huyết áp nặng. Khi quá liều xảy ra, nên ngừng điều trị bằng enalapril và theo dõi người bệnh chặt chẽ, áp dụng các biện pháp điều trị triệu chứng và hỗ trợ như gây nôn, rửa dạ dày, truyền tĩnh mạch huyết tương và natri clorid để duy trì huyết áp và điều trị mất cân bằng điện giải. Thăm tách máu có thể loại enalapril khỏi tuần hoàn.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc chống tăng huyết áp, nhóm ức chế enzyme chuyển angiotensin.

Mã ATC: C09AA02

Cơ chế tác dụng:

Enalapril là một thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin, có tác dụng nhờ enalaprilat là chất chuyển hóa của enalapril sau khi uống. Enalapril làm giảm huyết áp ở người huyết áp bình thường, người tăng huyết áp, và có tác dụng tốt đến huyết động ở người suy tim sung huyết, chủ yếu do ức chế hệ renin – angiotensin aldosteron.

Enalapril ngăn cản angiotensin I chuyển thành angiotensin II (chất gây co mạch mạnh) nhờ ức chế enzyme chuyển angiotensin (ACE). Ức chế ACE lúc đầu làm giảm nồng độ angiotensin II trong huyết tương và hậu quả là huyết áp cơ thể bị giảm một phần do giảm co mạch. Sự giảm angiotensin II này làm hoạt tính renin trong huyết tương (PRA = plasma renin activity) tăng và làm giảm tiết aldosteron. Tác dụng giảm huyết áp ban đầu của enalapril tỏ ra tỷ lệ với ức chế ACE trong máu, nhưng tác dụng giảm huyết áp của thuốc kéo dài hơn so với giảm nồng độ angiotensin II. Có ý kiến cho rằng tác dụng giảm huyết áp của thuốc ức chế ACE cũng có thể một phần do tác dụng tại chỗ (như ở thành mạch máu). Bằng cách làm giảm sản xuất angiotensin II tại chỗ, thuốc ức chế ACE có thể làm giảm trương lực của thành mạch bằng cách làm giảm co mạch trực tiếp do angiotensin II và/hoặc làm tăng hoạt tính hệ thần kinh giao cảm do angiotensin II. Trong khi dùng lâu dài enalapril, nồng độ angiotensin II trong huyết tương có thể trở lại mức trước khi điều trị, và ức chế hệ thống renin-angiotensin ở các mô (như ở thành mạch, thận) hơn là ở máu có thể là những yếu tố quyết định quan trọng hơn nhiều đối với tác dụng giảm huyết áp của thuốc, đặc biệt khi dùng lâu dài.

Enalapril đơn độc có thể có hiệu quả làm giảm huyết áp ở người tăng huyết áp có renin cao hoặc bình thường, nhưng thuốc cũng có thể làm giảm huyết áp ở người tăng huyết áp có renin thấp (người da đen có renin thấp ít hiệu quả hơn).

Nồng độ angiotensin II trong huyết tương giảm ban đầu làm vỏ tuyến thượng thận giảm tiết aldosteron, do đó, nồng độ huyết tương và bài tiết aldosteron trong nước tiểu cũng giảm. Tuy vậy, nồng độ aldosteron huyết tương có thể không giảm với liều thông thường của thuốc ức chế ACE ở một số người bệnh và có thể trở về mức trước khi điều trị ở một số người bệnh khác khi điều trị kéo dài. Ngoài ra, nồng độ aldosteron huyết tương có thể không phản ánh chính xác những thay đổi trong tiết aldosteron. Các nồng độ đó thường giảm lớn hơn khi đi hơn là khi nghỉ nằm ngửa. Có ý kiến cho rằng cho thêm spironolacton, một thuốc ức chế cạnh tranh tác dụng sinh lý của aldosteron, có thể làm tăng tác dụng ức chế của thuốc ức chế ACE đối với aldosteron. Enalapril làm bớt tăng aldosteron thứ phát ở người khỏe mạnh đang dùng thuốc lợi tiểu; thuốc cũng điều chỉnh giảm kali - huyết do thiazid và tăng bài tiết natri. Thuốc cũng cải thiện được cân bằng kali, PRA tăng, bài tiết aldosteron giảm, và làm giảm huyết áp ở một số ít người bị tăng aldosteron vô căn.

Bằng cách ức chế angiotensin II, các thuốc ức chế ACE có thể tác động đến giải phóng và hấp thu catecholamin ở các dây thần kinh noradrenergic và/hoặc có thể làm giảm tính nhạy cảm của mạch máu đối với các chất co mạch. Các thuốc ức chế ACE liều cao có thể ức chế giải phóng norepinephrin tiền sinap và hoạt tính thụ thể alpha-adrenalin sau sinap, do đó có thể cản trở các phản xạ thần kinh giao cảm, nhưng ý nghĩa lâm sàng chưa rõ.

ACE cũng giáng hóa chất giãn mạch bradykinin; ức chế ACE có thể gây tích lũy bradykinin trong huyết tương hoặc mô, kết quả là giãn mạch. Nhưng ở người dùng enalapril có đáp ứng, nồng độ bradykinin và/hoặc các chất chuyển hóa trong huyết tương và/hoặc trong nước tiểu không thay đổi. Nồng độ bradykinin trong huyết tương và nước tiểu có thể không chỉ ra được hoạt tính của chất này trong mô, và vai trò của nó, nếu có, trong tác dụng điều trị của enalapril còn phải làm sáng tỏ. Prostaglandin cũng có thể giữ một vai trò trung gian trong một số tác dụng dược lý của enalapril, vì thuốc có thể làm tăng sản xuất hoặc giải phóng prostaglandin; tuy nhiên, hiện nay chưa thấy enalapril tác động rõ đến prostaglandin. Cần đánh giá thêm để xác định tầm quan trọng của bất cứ tác dụng nào qua trung gian prostaglandin. Trong thời gian điều trị enalapril, nồng độ thromboxan và các chất chuyển hóa prostacyclin trong nước tiểu không thay đổi.

Ở người tăng huyết áp, enalapril làm giảm huyết áp bằng cách làm giảm sức cản toàn bộ ngoại vi kèm theo tăng nhẹ hoặc không tăng tần số tim, thể tích tâm thu hoặc hiệu suất tim. Thuốc gây giãn động mạch và có thể cả tĩnh mạch. Enalapril thường làm giảm huyết áp tâm thu và tâm trương khoảng 10 - 15% ở cả hai tư thế nằm và ngồi. Hạ huyết áp tư thế đứng và nhịp tim nhanh ít khi xảy ra, nhưng thường hay gặp hơn ở người giảm natri máu hoặc giảm thể tích máu.

Ở người suy tim sung huyết, enalapril, thường phối hợp với glycosid tim và thuốc lợi tiểu, làm giảm sức cản toàn bộ ngoại vi, áp lực động mạch phổi bít, kích thích tim, và áp lực động mạch trung bình và áp lực nhĩ phải. Chỉ số tim, hiệu suất tim, thể tích tâm thu và dung nạp gắng sức gia tăng. Enalapril làm giảm cả hậu gánh. Phi đại thất trái giảm sau 2 - 3 tháng dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, vì angiotensin II là 1 chất kích thích mạnh tăng sinh cơ tim.

Lưu lượng máu thận có thể tăng, nhưng độ lọc cầu thận thường không đổi trong quá trình điều trị bằng enalapril. Nito urê máu (BUN) và creatinin huyết thanh đôi khi tăng khi điều trị bằng enalapril lâu dài, nhưng hay gặp hơn ở người có tổn thương thận từ trước, ở người đồng thời điều trị với thuốc lợi tiểu và ở người suy tim sung huyết. Tuy vậy, ở một số người tăng huyết áp có tổn thương thận từ trước, lưu lượng máu thận và tốc độ lọc cầu thận có thể tăng thứ phát do tác dụng trong thận của enalapril. Ở người suy tim sung huyết và áp lực tưới máu thận dưới 70 mmHg, thanh thải creatinin sau 1 - 3 tháng điều trị enalapril đã thay đổi theo tuyến tính và ngược với PRA trước điều trị. Tuy nhiên, thanh thải creatinin không bị tác động rõ do thuốc khi áp lực tưới máu thận bằng 70 mmHg hoặc cao hơn. Tác dụng enalapril đến lưu lượng máu thận và lọc cầu thận ở người tăng huyết áp do mạch thận tương tự như ở người tăng huyết áp có chức năng thận bình thường, tuy nhiên, nito urê máu và nồng độ creatinin huyết thanh thường tăng nhất thời ở người bệnh tăng huyết áp do mạch thận.

330142
CÔNG
CÓ P
DUOC
PHON
TÂN

Nồng độ kali huyết thanh có thể tăng do enalapril làm giảm tiết aldosteron, đặc biệt ở người có tổn thương chức năng thận. Cho lợi tiểu thiazid đồng thời có thể làm mất sự tăng đó. Bài tiết natri trong nước tiểu có thể tăng trong 2 - 3 ngày đầu điều trị enalapril và có thể kéo dài hơn ở một số người bệnh dùng lượng natri bình thường, có thể do tái hấp thu natri ống thận giảm. Tác dụng giảm huyết áp của enalapril cũng có thể một phần do giảm giữ nước và natri sau khi giảm tiết aldosteron. Tuy nhiên, trong thời gian điều trị enalapril, aldosteron chỉ giảm tiết ít.

Ở người đái tháo đường, enalapril làm giảm bài tiết protein - niệu. Enalapril cũng làm tăng độ nhạy cảm với insulin ở người tăng huyết áp bị hoặc không bị đái tháo đường. Enalapril không làm giảm chuyển hóa lipid bất cứ mức độ nào.

13. Đặc tính dược động học:

Hấp thu: Enalapril maleat, hấp thu tốt sau khi uống. Enalaprilat mạnh hơn nhiều enalapril nhưng hấp thu kém qua đường tiêu hóa, chỉ khoảng 3 - 12% liều uống được hấp thu, nên enalaprilat được dùng ở dạng thuốc tiêm. Khoảng 55 - 75% liều uống enalapril được hấp thu nhanh sau khi uống ở người khỏe mạnh và người tăng huyết áp. Thức ăn không ảnh hưởng đến tốc độ hoặc mức độ hấp thu của enalapril. Sau khi uống, enalapril qua chuyển hóa bước đầu ở gan, bị thủy phân thành enalaprilat. Uống đồng thời enalapril maleat và hydrochlorothiazid ít ảnh hưởng đến sinh khả dụng của mỗi thuốc.

Nồng độ đỉnh enalapril trong huyết thanh 40 - 80 nanogram/ml đạt được trong vòng 0,5 - 1,5 giờ sau khi uống một liều đơn 10 mg enalapril. Nồng độ đỉnh enalaprilat trong huyết thanh tăng tỷ lệ với liều uống enalapril từ 2,5 - 40 mg. Nồng độ huyết thanh ổn định của enalaprilat đạt được trong vòng 30 - 60 giờ ở người bệnh có chức năng thận bình thường uống enalapril liều 10 mg hàng ngày, trong 8 ngày mà không xảy ra tích lũy đáng kể chất chuyển hóa. Tác dụng hạ huyết áp của một liều đơn uống enalapril thường rõ trong vòng 1 giờ và tối đa trong 4 - 8 giờ. Tác dụng giảm huyết áp của liều dùng thông thường thường kéo dài trong 12 - 24 giờ, nhưng có thể giảm về phía cuối. Giảm huyết áp có thể dần dần, và phải cần vài tuần điều trị trước khi đạt được đầy đủ tác dụng.

Sau khi tiêm tĩnh mạch enalaprilat, tác dụng hạ huyết áp thường rõ trong vòng 5 - 15 phút và tối đa trong vòng 1 - 4 giờ; thời gian giảm huyết áp liên quan đến liều dùng, nhưng với liều khuyến cáo, thời gian tác dụng ở đa số người bệnh khoảng 6 giờ. Ức chế ACE huyết tương và giảm huyết áp có tương quan với nồng độ huyết tương enalaprilat 10 nanogram/ml, là nồng độ mà ACE huyết tương bị ức chế tối đa. Nếu ngừng enalapril hoặc enalaprilat, huyết áp dần dần trở lại mức trước điều trị; ngừng thuốc đột ngột, không thấy tăng huyết áp quá đà.

Tác dụng huyết động của enalapril bắt đầu chậm hơn và kéo dài hơn so với captopril. Ở suy tim sung huyết, tác dụng huyết động của enalapril thường rõ trong vòng 2 - 4 giờ và có thể kéo dài tới 24 giờ sau khi uống.

Phân bố: Phân bố enalapril vào mô và dịch thể ở người chưa biết đầy đủ.

Khoảng 50 - 60% enalaprilat gắn vào protein huyết tương. Đã xác định được 2 vị trí gắn, một vị trí ái lực thấp, dung lượng cao và một vị trí ái lực cao, dung lượng thấp. Thuốc gắn vào vị trí sau có thể là enalaprilat gắn vào ACE huyết thanh lưu thông, có thể giải thích cho đào thải cuối cùng của thuốc kéo dài.

Thông tin về phân bố vào hệ thần kinh trung ương còn hạn chế, nhưng enalapril qua hàng rào máu - não kém, hoặc không qua. Thuốc không tích lũy ở bất cứ mô nào sau khi dùng nhiều liều ở động vật. Thuốc qua nhau thai. Enalapril và enalaprilat vào sữa mẹ lượng rất ít.

Thải trừ: Khoảng 60% liều uống bài tiết vào nước tiểu ở dạng enalaprilat và dạng không chuyển hóa, phần còn lại của thuốc đào thải theo phân.

14. Quy cách đóng gói:

- Hộp 03 vỉ x 10 viên nén kèm tờ hướng dẫn sử dụng.
- Hộp 05 vỉ x 10 viên nén kèm tờ hướng dẫn sử dụng.
- Hộp 10 vỉ x 10 viên nén kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

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

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

USARENAPRI 5: Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS số: KL-TE074

USARENAPRI 10: Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS số: KL-TE075

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

Tên cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM PHONG PHÚ – CHI NHÁNH NHÀ MÁY USARICHPHARM

Địa chỉ: Lô 12, Đường số 8, Khu công nghiệp Tân Tạo, Phường Tân Tạo A, Quận Bình Tân, Thành phố Hồ Chí Minh.

Ngày 17 tháng 02 năm 2020

Tổng Giám Đốc



Thái Nhã Ngôn

