



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VASOLAPRIL®

DBC: Viên nén
Mã số: 043+044-20190916
Trang: 1/8

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

GMP-WHO

Rx Thuốc kê đơn

VASOLAPRIL

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Đề xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

1. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC:

Mỗi viên nén chứa:

VASOLAPRIL 20/12.5: Thành phần hoạt chất: Enalapril maleat 20 mg
Hydrochlorothiazid 12,5 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể, tinh bột tiền hồ hóa, oxyd sắt vàng, natri croscarmellose, magnesi stearate.

VASOLAPRIL 10/25: Thành phần hoạt chất: Enalapril maleat 10 mg
Hydrochlorothiazid 25 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể, tinh bột tiền hồ hóa, oxyd sắt đỏ, natri croscarmellose, magnesi stearate.

2. DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén

3. CHỈ ĐỊNH: Điều trị tăng huyết áp nhẹ đến trung bình ở những bệnh nhân đã ổn định trên các thành phần riêng lẻ được đưa ra theo tỷ lệ tương tự.

4. CÁCH DÙNG VÀ LIỀU DÙNG

CÁCH DÙNG:

- Dùng đường uống.
- Để dễ nhớ, hãy uống thuốc cùng khoảng thời gian mỗi ngày.
- Thực hiện theo các hướng dẫn trên nhãn thuốc của bạn một cách cẩn thận và hãy hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn để giải thích bất kỳ phần nào bạn không hiểu.
- Tiếp tục dùng thuốc ngay cả khi bạn đã cảm thấy tốt hơn. Đừng ngưng dùng thuốc mà không có ý kiến của bác sĩ.

LIỀU DÙNG:

Người lớn:

Tăng huyết áp vô căn: Thường dùng liều 1 viên, uống một lần mỗi ngày. Nếu cần thiết, có thể tăng lên hai viên, uống 1-2 lần mỗi ngày.

Điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu: Ngừng thuốc lợi tiểu (nếu có thể) trong 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng thuốc này và dùng thuốc với liều khởi đầu rất thấp. Tăng dần liều một cách thận trọng theo đáp ứng điều trị.

Suy thận: Thiazid có thể không phải là thuốc lợi tiểu thích hợp để sử dụng ở bệnh nhân suy thận và không hiệu quả ở giá trị thanh thải creatinin là 30 ml/phút hoặc thấp hơn (nghĩa là suy thận vừa hoặc nặng). Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin > 30 và < 80 ml/phút, chỉ nên sử dụng thuốc này sau khi đã chuẩn liều ở các thành phần riêng lẻ.

Người cao tuổi: Tương tự như dùng ở người lớn.

Trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả đối với trẻ em chưa được xác định.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Người bệnh có tiền sử dị ứng với bất kỳ thành phần nào của thuốc này. Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin $\leq$ 30 ml/phút). Vô niệu. Tiến sử phù mạch do liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển trước đó. Phù mạch di truyền hoặc vô căn. Quá mẫn cảm với các thuốc có nguồn gốc sulfonamid. Ba tháng giữa và cuối của thai kỳ. Suy gan nặng. Hẹp động mạch thận. Việc sử dụng đồng thời thuốc này với các sản phẩm có chứa aliskiren bị chống chỉ định ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73 m²). Kết hợp với sacubitril / valsartan do tăng nguy cơ phù mạch. Không dùng thuốc này trong vòng 36 giờ sau khi chuyển sang hoặc từ sacubitril / valsartan, một sản phẩm có chứa chất ức chế neprilysin.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

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.

ENALAPRIL MALEAT - HYDROCHLOROTHIAZID

Hạ huyết áp và mất cân bằng chất điện giải: Hạ huyết áp có triệu chứng hiếm khi gặp ở bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng. Ở những bệnh nhân tăng huyết áp dùng thuốc này, có thể gặp hạ huyết áp có triệu chứng nếu bệnh nhân bị giảm thể tích ví dụ đã dùng phương pháp lợi tiểu, hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn. Thường xuyên theo dõi nồng độ chất điện giải trong huyết thanh ở những bệnh nhân như vậy. Cần chú ý đặc biệt đến những bệnh nhân bị thiếu máu cơ tim hoặc bệnh mạch máu não do huyết áp giảm.



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VASOLAPRIL®

DBC: Viên nén
Mã số: 043+044-20190916
Trang: 2/8

quá mức có thể dẫn đến nguy cơ nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não. Ở những bệnh nhân tăng huyết áp bị suy tim, có hoặc không kèm theo suy thận, có thể xảy ra hạ huyết áp có triệu chứng. Điều này rất có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị suy tim nặng do sử dụng thuốc lợi tiểu quai liều cao, hạ natri máu hoặc suy giảm chức năng thận. Ở những bệnh nhân này, điều trị nên được bắt đầu dưới sự giám sát chặt chẽ của nhân viên y tế. Nếu hạ huyết áp xảy ra, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm ngửa và truyền tinh mạch nếu cần thiết. Nguy cơ hạ huyết áp không phải là một chống chỉ định đối với các liều tiếp theo, có thể vẫn được chỉ định sau khi đã tăng thể tích. **Suy giảm chức năng thận:** Suy thận đã được báo cáo liên quan đến enalapril và chủ yếu ở những bệnh nhân bị suy tim nặng hoặc bệnh thận tiềm ẩn, bao gồm hẹp động mạch thận. Nếu được nhận ra kịp thời và điều trị thích hợp, suy thận do điều trị bằng enalapril thường có thể hồi phục. Trong trường hợp bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 80 ml/phút và > 30 ml/phút) phải điều chỉnh liều khởi đầu theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân rồi theo đáp ứng điều trị của bệnh nhân. Nên kiểm soát thường xuyên kali và creatinin. **Ức chế kép hệ Renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):** Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó, không nên sử dụng ức chế đồng thời hệ RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren. Nếu cần thiết sử dụng phương pháp điều trị này thì phải có sự giám sát chặt chẽ của bác sĩ chuyên khoa và phải theo dõi thường xuyên chức năng thận, nồng độ chất điện giải và huyết áp. Không nên sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân mắc bệnh thận đái tháo đường. **Tăng kali máu:** Sự kết hợp giữa enalapril và thuốc lợi tiểu liều thấp không thể loại trừ khả năng xảy ra tăng kali máu. **Liti:** Sự kết hợp của liti với enalapril và thuốc lợi tiểu thường không được khuyến cáo.

ENALAPRIL MALEAT

Hẹp động mạch chủ / Bệnh phì đại cơ tim: Như với tất cả các thuốc giãn mạch, nên thận trọng khi dùng thuốc ức chế men chuyển ở bệnh nhân bị tắc nghẽn van thất trái và thoát lưu để tránh trường hợp sốc tim và tắc nghẽn động mạch. **Suy giảm chức năng thận:** Các trường hợp suy thận do liên quan đến enalapril đã được báo cáo chủ yếu ở những bệnh nhân bị suy tim nặng hoặc suy thận tiềm ẩn, bao gồm hẹp động mạch thận. Nếu được nhận biết kịp thời và điều trị thích hợp, suy thận do điều trị bằng enalapril thường có thể hồi phục. **Tăng huyết áp do bệnh mạch thận:** Có nguy cơ hạ huyết áp và suy thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển. Mất chức năng thận có thể xảy ra chỉ với những thay đổi nhẹ trong nồng độ creatinin huyết thanh. Ở những bệnh nhân này, điều trị nên được bắt đầu dưới sự giám sát chặt chẽ của nhân viên y tế và bắt đầu với liều thấp và theo dõi chức năng thận. **Bệnh nhân chạy thận nhân tạo:** Việc sử dụng enalapril không được chỉ định ở những bệnh nhân cần lọc máu vì suy thận. Phản ứng phản vệ đã được báo cáo ở những bệnh nhân được lọc bằng màng lọc có hệ số lọc siêu lớn (high-flux membranes) (ví dụ AN 69®) và được điều trị đồng thời với thuốc ức chế men chuyển. Ở những bệnh nhân này nên cân nhắc sử dụng loại màng lọc máu khác hoặc thay thuốc điều trị tăng huyết áp khác. **Ghép thận:** Không có kinh nghiệm về việc sử dụng enalapril ở những bệnh nhân được ghép thận gần đây. Do đó không nên điều trị bằng enalapril. **Suy gan:** Hiếm khi, thuốc ức chế men chuyển có liên quan đến chứng vàng da ứ mật hoặc viêm gan tiến triển đến hoại tử gan hoặc tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa được xác định. Bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế men chuyển bị vàng da hoặc tăng men gan rõ rệt nên ngừng thuốc ức chế men chuyển và theo dõi để có hướng giải quyết thích hợp. **Giảm bạch cầu trung tính / mất bạch cầu hạt:** Giảm bạch cầu trung tính / mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và thiếu máu đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có yếu tố nguy cơ nào khác, giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xảy ra. Enalapril nên được sử dụng hết sức thận trọng ở những bệnh nhân bệnh mạch máu dạng tự miễn, đang điều trị ức chế miễn dịch, allopurinol hoặc procainamid đặc biệt ở bệnh nhân suy thận. Ở một số bệnh nhân bị nhiễm trùng nghiêm trọng và không đáp ứng với liệu pháp kháng sinh chuyên biệt. Nếu enalapril được sử dụng nên theo dõi định kỳ số lượng bạch cầu và bất kỳ dấu hiệu nhiễm trùng nào. **Tăng Kali huyết:** Việc tăng nồng độ kali huyết thanh được quan sát thấy ở một số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển, bao gồm cả enalapril. Các yếu tố nguy cơ thường xảy ra ở những người bị suy thận, suy giảm chức năng thận, người cao tuổi (> 70 tuổi), đái tháo đường, các biến cố liên quan đến mất nước, tim mất bù cấp tính, nhiễm toan chuyển hóa và đồng thời sử dụng thuốc lợi tiểu kali (spironolacton, eplerenon, triamteren hoặc amilorid), bổ sung kali hoặc sử dụng thuốc có chứa muối kali; hoặc dùng các thuốc khác liên quan đến tăng kali huyết thanh (ví dụ heparin, trimethoprim / sulphamethoxazon). Việc sử dụng các chất bổ sung kali, thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali hoặc thay thế muối có chứa kali đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy thận có thể dẫn đến sự gia tăng đáng kể kali huyết thanh. Tăng kali máu có thể gây ra rối loạn nhịp tim nghiêm trọng, đôi khi gây tử vong. Nếu sử dụng đồng thời enalapril và bất kỳ tác nhân nào được đề cập ở trên, bệnh nhân cần được sử dụng thận trọng và theo dõi thường xuyên nồng độ kali huyết thanh. **Bệnh nhân đái tháo đường:** Bệnh nhân đái tháo đường đang được điều trị bằng thuốc đường uống hoặc insulin khi bắt đầu dùng thuốc ức chế men chuyển nên được theo dõi chặt chẽ nguy cơ hạ đường huyết đặc biệt là trong tháng đầu tiên điều trị kết hợp. **Phù thần kinh mạch:** Phù thần kinh mạch của mắt, tứ chi, môi, lưỡi, thanh môn và / hoặc thanh quản đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin, bao gồm cả enalapril maleat. Điều này có thể xảy ra bất cứ lúc nào



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VASOLAPRIL®

DBC: Viên nén
Mã số: 043+044-20190916
Trang: 3/8

trong quá trình điều trị. Trong những trường hợp như vậy, nên ngừng sử dụng enalapril / hydrochlorothiazid ngay lập tức và cần theo dõi thích hợp để đảm bảo giải quyết hoàn toàn các triệu chứng trước khi sử dụng tiếp tục hoặc thay thế. Ngay cả trong những trường hợp chỉ gây phù nề lưỡi, không bị suy hô hấp, bệnh nhân cũng có thể cần được theo dõi thêm vì điều trị bằng thuốc kháng histamin và corticosteroid có thể không đủ đáp ứng. Rất hiếm khi, tình trạng tử vong được báo cáo do phù mạch liên quan đến phù thanh quản hoặc phù lưỡi. Bệnh nhân có tình trạng phù lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có khả năng bị tắc nghẽn đường thở, đặc biệt là những người có tiền sử phẫu thuật đường thở. Trong trường hợp này, liệu pháp thích hợp có thể sử dụng dung dịch epinephrin tiêm dưới da 1: 1000 (0,3 ml đến 0,5 ml) và / hoặc các biện pháp để đảm bảo đường thở thông thoáng. Bệnh nhân da đen dùng thuốc ACE được báo cáo là có tỷ lệ phù mạch cao hơn so với bệnh nhân da trắng. **Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế mTOR (ví dụ: Sirolimus, everolimus, temsirolimus):** Bệnh nhân dùng đồng thời với thuốc ức chế mTOR (ví dụ sirolimus, everolimus, temsirolimus) có thể tăng nguy cơ bị phù mạch (ví dụ: Sung đường thở hoặc lưỡi, có thể có hoặc không bị suy hô hấp). **Phản ứng phản vệ trong quá trình điều trị LDL:** Hiếm khi, những bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình điều trị giảm LDL với dextran sulfat xảy ra phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng. Những phản ứng này đã được xử lý bằng cách tạm thời ngừng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển. **Ho:** Ho đã được báo cáo khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển. Đặc trưng là ho khan, dai dẳng và chấm dứt sau khi ngừng điều trị. Ho do thuốc ức chế men chuyển nên được coi là một phần của chẩn đoán phân biệt với bệnh khác. **Phẫu thuật / gây mê:** Enalapril ngăn chặn sự hình thành angiotensin II và do đó làm suy yếu khả năng bù qua hệ thống renin-angiotensin của bệnh nhân trải qua phẫu thuật lớn hoặc gây mê dẫn đến hạ huyết áp.

HYDROCHLOROTHIAZID

Suy thận: Thiazid không phải là thuốc lợi tiểu thích hợp để sử dụng ở bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin từ dưới 30 ml/phút (nghĩa là suy thận vừa hoặc nặng). Hạ kali máu thứ phát do mất natri và mất nước do thuốc lợi tiểu khi bắt đầu điều trị, dẫn đến giảm lọc cầu thận. Điều này có thể dẫn đến sự gia tăng nồng độ urê máu và creatinin. Suy giảm chức năng thận thoáng qua này không có gây hậu quả ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường nhưng có thể làm trầm trọng đối với trường hợp tiền sử suy thận. **Suy gan:** Sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan hoặc suy gan tiến triển, vì những thay đổi nhỏ của cân bằng chất điện giải có thể gây ra hôn mê gan. **Ảnh hưởng chuyển hóa và nội tiết:** Thiazid có thể làm giảm dung nạp glucose. Do đó có thể phải điều chỉnh liều của các thuốc điều trị đái tháo đường kể cả insulin nếu cần. Thiazid có thể làm giảm nồng độ natri, magiê và kali huyết thanh. Có thể gây tăng nồng độ cholesterol và triglycerid; tuy nhiên, với liều 12,5 mg hydrochlorothiazid được xem là liều tối thiểu hoặc không ảnh hưởng. Ngoài ra, trong các nghiên cứu lâm sàng với 6 mg hydrochlorothiazid đã được báo cáo thì không có tác dụng đáng kể về mặt lâm sàng đối với glucose, cholesterol, triglycerid, natri, magiê hoặc kali. Điều trị bằng thiazid có thể làm giảm tăng axit uric máu và / hoặc bệnh gút ở một số bệnh nhân. Tác dụng này dường như liên quan đến liều dùng và không có ý nghĩa lâm sàng ở liều 6 mg hydrochlorothiazid. Ngoài ra, enalapril có thể làm tăng axit uric trong nước tiểu và do đó làm giảm tác dụng tăng axit uric máu của hydrochlorothiazid. Đối với bất kỳ bệnh nhân nào đang điều trị lợi tiểu, việc xác định định kỳ nồng độ chất điện giải trong huyết thanh nên được thực hiện định kỳ. Thiazid (bao gồm hydrochlorothiazid) có thể gây mất cân bằng chất lỏng hoặc chất điện giải (hạ kali máu, hạ natri máu và nhiễm kiềm clo huyết). Các dấu hiệu cảnh báo về mất cân bằng chất lỏng hoặc chất điện giải là khô miệng, khát nước, yếu cơ, thờ ơ, buồn ngủ, buồn nôn, đau cơ hoặc chuột rút, mệt mỏi cơ bắp, hạ huyết áp, thiếu niệu, nhịp tim nhanh và rối loạn tiêu hóa như buồn nôn. Mặc dù hạ kali máu có thể xảy ra trong quá trình sử dụng thuốc lợi tiểu thiazid, nhưng với enalapril có thể làm giảm nguy cơ hạ kali máu do lợi tiểu. Nguy cơ hạ kali máu lớn nhất ở bệnh nhân xơ gan, lợi tiểu nhanh, uống thuốc điện giải không đủ và đang điều trị đồng thời với corticosteroid hoặc ACTH. Ở những bệnh nhân có khoảng QT kéo dài, hạ kali máu có thể dẫn đến chứng loạn nhịp tim nghiêm trọng, đặc biệt là nguy cơ xoắn đỉnh có thể gây tử vong. Nồng độ kali cần được theo dõi thường xuyên khi bắt đầu tuần điều trị đầu tiên. Nồng độ natri cũng cần được kiểm tra trước khi bắt đầu điều trị và thường xuyên. Bất kỳ thuốc lợi tiểu nào cũng có thể gây hạ natri huyết, đôi khi gây hậu quả nghiêm trọng. Việc giảm natri huyết ban đầu có thể không có triệu chứng, theo dõi thường xuyên là điều cần thiết và chú ý hơn ở những người có nguy cơ cao như người già, người suy dinh dưỡng và bệnh nhân xơ gan. Hạ natri huyết có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị thiếu máu trong thời tiết nóng. Thiếu hụt clorid nói chung là nhẹ và thường không cần điều trị. Thiazid làm giảm bài tiết canxi qua nước tiểu và gây ra tình trạng tăng canxi huyết không liên tục và nhẹ trong trường hợp không có rối loạn chuyển hóa canxi trước đây. Tăng calci huyết có thể là dấu hiệu của chứng cường cận giáp. Nên ngưng dùng thiazid trước khi kiểm tra chức năng tuyến cận giáp. Thiazid đã được chứng minh làm tăng bài tiết magesi niệu, có thể dẫn đến hạ đường huyết. **Xét nghiệm Anti-doping:** Hydrochlorothiazid có trong thuốc có thể gây ra kết quả phân tích dương tính trong xét nghiệm này. **Quá mẫn:** Phản ứng quá mẫn có thể xảy ra khi bệnh nhân có hoặc không có tiền sử dị ứng hoặc hen phế quản. Việc sử dụng thiazid có thể gây trầm trọng hoặc kích hoạt bệnh lupus ban đỏ. **Ung thư da không tế bào hắc tố (NMSC):** NMSC là loại ung thư da phổ biến nhất ở Canada, trong đó ung thư tế bào đáy (BCC) và ung thư tế bào vảy (SCC) là những loại thường gặp nhất. Trong số những người dùng HCTZ, cứ 8 người thì có 1 người mắc BCC, và cứ 20 người thì có 1 người mắc SCC. NMSC có thể chữa được nếu được điều trị sớm và ít khi xảy ra các trường hợp tử vong. Tiếp xúc với tia cực tím, thuốc cảm quang và ức chế miễn dịch là những yếu tố nguy cơ quan trọng đối với NMSC; những người có làn da sáng màu có nguy cơ mắc loại ung thư này đặc biệt cao. HCTZ được xác định là làm tăng độ nhạy cảm của da với ánh sáng mặt trời và tia cực tím. Bệnh nhân sử dụng các sản



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VASOLAPRIL®

DBC: Viên nén
Mã số: 043+044-20190916
Trang: 4/8

phẩm có chứa HCTZ cần được thông báo về nguy cơ tiềm ẩn của NMSC và nên thường xuyên kiểm tra da của họ để xác định các tổn thương mới cũng như sự thay đổi các tổn thương hiện có và báo cáo bất kỳ tổn thương da đáng ngờ nào. Cần nhắc thận trọng khi sử dụng HCTZ ở những bệnh nhân có tiền sử ung thư da.

THẬN TRỌNG LIÊN QUAN ĐẾN TÁ DỤNG: Thuốc có chứa tá dược tinh bột mì có thể dùng được cho người bệnh đường ruột, nhưng bệnh nhân có dị ứng với lúa mì thì không nên dùng thuốc này. Thuốc có chứa tá dược lactose do đó bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt men lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai:

Enalapril: Việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển không được khuyến cáo trong ba tháng đầu của thai kỳ. Việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển bị chống chỉ định trong ba tháng giữa và cuối của thai kỳ. Bằng chứng dịch tễ học liên quan đến nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế men chuyển trong ba tháng đầu của thai kỳ vẫn chưa được kết luận; tuy nhiên một sự gia tăng nhỏ trong rủi ro cũng không thể được loại trừ. Trừ khi tiếp tục điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay đổi thành phương pháp điều trị tăng huyết áp thay thế, có hồ sơ an toàn được thiết lập để sử dụng trong thai kỳ. Khi chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển ngay lập tức và nếu thích hợp, nên bắt đầu điều trị thay thế. Phơi nhiễm với liệu pháp ức chế men chuyển trong ba tháng giữa và cuối được biết là gây ngộ độc cho phụ nữ mang thai (giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm phát triển sọ) và nhiễm độc ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu). Chứng thiếu ối của mẹ có thể do cho chức năng thận bị suy giảm, dẫn đến thai nhi bị co rút chân tay, biến dạng sọ và giảm sản ở phổi. Nếu tiếp xúc với thuốc ức chế men chuyển xảy ra từ ba tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ thai nhi. Trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng thuốc ức chế men chuyển nên được theo dõi chặt chẽ về khả năng hạ huyết áp.

Hydrochlorothiazid: Nghiên cứu sử dụng hydrochlorothiazid trong khi mang thai còn hạn chế, đặc biệt là trong ba tháng đầu. Nghiên cứu động vật là không đủ bằng chứng. Hydrochlorothiazid qua nhau thai. Dựa trên cơ chế tác dụng dược lý của hydrochlorothiazid, việc sử dụng nó trong ba tháng giữa và cuối thai kỳ có thể ảnh hưởng đến tưới máu nhau thai và có thể gây ra các ảnh hưởng của thai nhi và trẻ sơ sinh như chứng vàng da, rối loạn cân bằng điện giải và giảm tiểu cầu. Hydrochlorothiazid không nên sử dụng cho phụ nữ mang thai, tăng huyết áp thai kỳ hoặc tiền sản giật do nguy cơ giảm thể tích huyết tương và giảm tưới máu nhau thai, mà không có tác dụng có lợi trong quá trình điều trị bệnh. Hydrochlorothiazid không nên sử dụng cho tăng huyết áp ở phụ nữ mang thai trừ những trường hợp hiếm hoi không thể sử dụng phương pháp điều trị nào khác.

Phụ nữ cho con bú:

Enalapril: Nồng độ trong sữa mẹ rất thấp. Mặc dù nồng độ này dường như không liên quan đến lâm sàng, việc sử dụng enalapril / hydrochlorothiazid cho phụ nữ cho con bú không được khuyến cáo cho trẻ sinh non và trong vài tuần đầu sau sinh, vì nguy cơ giả định về ảnh hưởng tim mạch và thận và không đủ kinh nghiệm lâm sàng. Trong trường hợp trẻ lớn hơn nhưng vẫn còn bú mẹ, việc sử dụng enalapril / hydrochlorothiazid ở người mẹ có thể được xem xét nếu điều trị này là cần thiết và đứa trẻ phải được quan sát cho bất kỳ tác dụng phụ nào.

Hydrochlorothiazid: Hydrochlorothiazid được bài tiết qua sữa mẹ với lượng nhỏ. Thiazid ở liều cao gây lợi tiểu mạnh, có thể ức chế sản xuất sữa. Việc sử dụng enalapril / hydrochlorothiazid trong khi cho con bú không được khuyến cáo. Nếu enalapril / hydrochlorothiazid được sử dụng trong thời kỳ cho con bú, nên cố gắng sử dụng liều thấp nhất có thể.

7. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Enalapril / hydrochlorothiazid có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Sau khi uống thuốc nếu thấy có cảm giác hoa mắt, chóng mặt, mệt mỏi thì không được lái xe hay vận hành máy móc cho đến khi các tác dụng này hết hẳn.

8. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

ENALAPRIL – HYDROCHLOROTHIAZID

Thuốc hạ huyết áp khác: Việc sử dụng đồng thời các thuốc này (ví dụ như thuốc chẹn beta, methyl dopa, thuốc chẹn kênh canxi) có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp. Sử dụng đồng thời với nitroglycerin và các nitrat khác hoặc thuốc giãn mạch khác có thể làm giảm huyết áp hơn nữa. **Liti:** Sự gia tăng nồng độ và độc tính của Liti đã được báo cáo trong quá trình sử dụng đồng thời với thuốc ức chế men chuyển. Sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nồng độ liti và tăng nguy cơ nhiễm độc. Không nên sử dụng enalapril / hydrochlorothiazid với liti, nhưng nếu sự kết hợp là cần thiết, nên theo dõi cẩn thận nồng độ liti trong huyết thanh.

Thuốc chống viêm không steroid bao gồm cả các thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 (COX-2): Sử dụng NSAID mãn tính có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển hoặc có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu và hạ huyết áp của thuốc lợi tiểu. NSAID (bao gồm cả thuốc ức chế COX-2) và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc thuốc ức chế men chuyển có tác dụng phụ trong việc tăng kali huyết thanh, và có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận. Những tác động này thường hồi phục. Hiếm khi, suy thận cấp có thể xảy ra, đặc biệt ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương (như người già hoặc bệnh nhân bị suy giảm



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VASOLAPRIL®

DBC: Viên nén
Mã số: 043+044-20190916
Trang: 5/8

thể tích, những người đang điều trị lợi tiểu). **Ức chế kép hệ Renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):** Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó, không nên sử dụng ức chế đồng thời hệ RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren. Nếu cần thiết sử dụng phương pháp điều trị này thì phải có sự giám sát chặt chẽ của bác sĩ chuyên khoa và phải theo dõi thường xuyên chức năng thận, nồng độ chất điện giải và huyết áp.

ENALAPRIL MALEAT

Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali hoặc bổ sung kali: Thuốc ức chế men chuyển làm giảm đào thải kali. Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (ví dụ: Spironolacton, eplerenon, triamteren hoặc amilorid), thuốc bổ sung kali hoặc muối có chứa kali có thể dẫn đến tăng đáng kể kali huyết thanh. Nếu sử dụng đồng thời được chỉ định, vì hạ kali máu đã được chứng minh nên được sử dụng thận trọng và theo dõi thường xuyên kali huyết thanh. **Thuốc lợi tiểu khác (thiazid hoặc thuốc lợi tiểu quai):** Nếu điều trị trước bằng thuốc lợi tiểu liều cao thì có thể dẫn đến suy giảm thể tích và nguy cơ tụt huyết áp khi bắt đầu điều trị bằng enalapril. Các tác dụng hạ huyết áp có thể được giảm bằng cách ngừng thuốc lợi tiểu, hoặc tăng thể tích hoặc lượng muối. **Thuốc chống trầm cảm ba vòng / Thuốc chống loạn thần / Thuốc gây mê:** Sử dụng đồng thời với thuốc ức chế men chuyển có thể làm giảm huyết áp hơn nữa. **Vàng:** Phản ứng nitritoid (triệu chứng bao gồm đỏ bừng mặt, buồn nôn, nôn và hạ huyết áp) đã được báo cáo hiếm khi ở những bệnh nhân đang điều trị bằng tiêm vàng (natri aurothiomalate) đồng thời với thuốc ức chế men chuyển như enalapril. **Chất ức chế mTOR (ví dụ: Sirolimus, everolimus, temsirolimus):** Bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc ức chế mTOR đồng thời có thể tăng nguy cơ bị phù mạch. **Thuốc ức chế Neprilysin:** Bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển đồng thời với thuốc ức chế neprilysin (ví dụ: Sacubitril, racecadotril) có thể tăng nguy cơ bị phù mạch. Do đó, việc sử dụng đồng thời enalapril với sacubitril / valsartan bị chống chỉ định. Không được sử dụng sacubitril / valsartan cho đến 36 giờ sau khi dùng liều điều trị enalapril cuối cùng. Điều trị bằng enalapril không được bắt đầu cho đến 36 giờ sau liều sacubitril / valsartan cuối cùng. **Nhóm thuốc cường giao cảm:** Nhóm thuốc này có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển. **Thuốc trị đái tháo đường:** Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển và thuốc trị đái tháo đường (insulin, thuốc hạ đường huyết đường uống) có thể làm tăng tác dụng hạ đường huyết của thuốc dẫn đến nguy cơ hạ đường huyết. Hiện tượng này thường xảy ra trong những tuần đầu điều trị kết hợp và ở bệnh nhân suy thận. **Rượu:** Rượu làm tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển. **Acetyl salicylic acid, thuốc tan huyết khối và thuốc chẹn β:** Enalapril có thể được dùng đồng thời an toàn với axit acetyl salicylic (ở liều ngừa huyết khối), thuốc tan huyết khối và thuốc chẹn β. **Co-trimoxazol (trimethoprim / sulfamethoxazol):** Bệnh nhân dùng đồng thời trimoxazol (trimethoprim / sulfamethoxazol) có thể tăng nguy cơ tăng kali máu.

HYDROCHLOROTHIAZID

Thuốc chẹn thần kinh cơ: Thiazid có thể làm tăng khả năng đáp ứng với thuốc này. **Rượu, nhóm barbiturat, thuốc giảm đau nhóm opioid:** Khả năng hạ huyết áp thể đứng có thể xảy ra. **Thuốc điều trị đái tháo đường (đường uống và Insulin):** Có thể phải điều chỉnh liều của thuốc trị đái tháo đường. **Cholestyramin và Colestipol:** Hấp thu hydrochlorothiazid bị giảm khi dùng chung thuốc nhựa trao đổi anion. Liều duy nhất cholestyramin hoặc colestipol liên kết với hydrochlorothiazid và làm giảm sự hấp thu của nó từ đường tiêu hóa lên đến 85 và 43%. **Khả năng kéo dài khoảng QT (ví dụ: Quinidin, procainamid, amiodaron, sotalol):** Tăng nguy cơ xoắn đỉnh. **Glycosid tim:** Hạ kali máu có thể làm tăng khả năng phản ứng của tim với độc tính của glycosid tim (ví dụ: Rối loạn tâm thất). **Corticosteroid:** Tăng nguy cơ giảm điện giải đặc biệt là hạ kali máu. **Thuốc lợi tiểu kali (ví dụ: Furosemide), Carbenoxolon hoặc lạm dụng thuốc nhuận tràng:** Hydrochlorothiazid có thể làm tăng mất kali và / hoặc magiê. **Thuốc cường giao cảm (ví dụ: Noradrenalin):** Giảm tác dụng của nhóm thuốc này. **Thuốc độc tế bào (Cyclophosphamid, Methotrexat):** Thiazid có thể làm giảm bài tiết qua thận của thuốc gây độc tế bào và tăng tác dụng ức chế tủy.

9. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thuốc thường được dung nạp tốt. Trong các nghiên cứu lâm sàng, tác dụng phụ thường nhẹ và thoáng qua, và trong hầu hết các trường hợp không cần phải ngừng điều trị. Các tác dụng phụ phổ biến nhất được báo cáo trong nghiên cứu lâm sàng là đau đầu và ho. Các tác dụng phụ không mong muốn sau đây đã được báo cáo đối với dạng phối hợp, enalapril hoặc hydrochlorothiazid đơn liều trong các nghiên cứu lâm sàng hoặc sau khi thuốc được bán trên thị trường.

Hệ cơ quan	Rất thường gặp (≥1 / 10)	Thường gặp (≥1 / 100 đến <1/10)	Ít gặp (≥1 / 1.000 đến <1/100)	Hiếm gặp (≥1 / 10.000 đến <1 / 1.000)	Rất hiếm gặp (<1 / 10.000)	Chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)
Khối u lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm u nang và polyp)						Ung thư đa không phải khối u ác tính (ung thư biểu mô tế bào đáy và ung thư biểu mô tế bào vảy)


TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
VASOLAPRIL®

DBC: Viên nén
Mã số: 043+044-20190916
Trang: 6/8

Rối loạn máu và hệ bạch huyết			Thiếu máu (bao gồm cả bất sản và tan huyết)	Giảm bạch cầu trung tính, giảm huyết sắc tố, giảm hematocrit, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, suy tủy xương, giảm bạch cầu, bệnh hạch bạch huyết, bệnh tự miễn		
Rối loạn nội tiết						Hội chứng tăng tiết ADH không thích hợp (SIADH)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Hạ kali máu, tăng cholesterol, tăng triglycerid, tăng axit uric máu	Hạ đường huyết, bệnh gút **	Tăng đường huyết	Tăng calci huyết	
Hệ thần kinh và rối loạn tâm thần		Nhức đầu, trầm cảm, ngất, thay đổi vị giác	Nhảm lẩn, buồn ngủ, mất ngủ, hồi hộp, dị cảm, chóng mặt, giảm ham muốn **	Giấc mơ bất thường, rối loạn giấc ngủ, dị cảm (do hạ kali máu)		
Rối loạn mắt	Nhìn mờ					
Rối loạn ống tai và màng nhĩ			Ù tai			
Rối loạn tim mạch	Chóng mặt	Hạ huyết áp, hạ huyết áp thể đứng, rối loạn nhịp, đau thắt ngực, nhịp tim nhanh	Đỏ bừng mặt, đánh trống ngực, nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não *, có thể hạ huyết áp thứ phát quá mức ở bệnh nhân nguy cơ cao	Hiện tượng Raynaud		
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Ho	Khó thở	Viêm mũi, đau họng và khàn giọng, co thắt phế quản / hen suyễn	Xâm nhập phổi, suy hô hấp (bao gồm viêm phổi và phù phổi), viêm mũi, viêm phế nang dị ứng / viêm phổi tăng bạch cầu ái toan		
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn	Tiêu chảy, đau bụng	Tắc ruột, viêm tụy, nôn mửa, khó tiêu, táo bón, chán ăn, kích thích da dày, khô miệng, loét dạ dày, đầy hơi **	Viêm miệng / loét miệng, viêm lưỡi	Phù mạch ruột	
Rối loạn gan mật				Suy gan, hoại tử gan (có thể gây tử vong), viêm gan - hoặc là do tế bào gan hoặc ứ mật, vàng da, viêm túi mật (đặc biệt ở những bệnh nhân bị sỏi túi mật trước đó)		

Hệ cơ quan	Rất thường gặp (≥1 / 10)	Thường gặp (≥1 / 100 đến <1/10)	Ít gặp (≥1 / 1.000 đến <1/100)	Hiếm gặp (≥1 / 10.000 đến <1 / 1.000)	Rất hiếm gặp (<1 / 10.000)	Chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban mẩn cảm / phù nề loạn thần kinh mạch, tứ chi, môi, lưỡi, thanh môn và / hoặc thanh quản đã được báo cáo	Toát mồ hôi, ngứa, nổi mề đay, rụng tóc	Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc vảy, hoại tử biểu bì độc hại, ban xuất huyết, lupus ban đỏ da, ban đỏ, pemphigus		Một phức hợp triệu chứng đã được báo cáo có thể bao gồm một số hoặc tất cả những điều sau đây: Sốt, viêm thanh quản, viêm mạch, đau cơ / viêm cơ, viêm khớp, ANA dương tính, tăng ESR, tăng bạch cầu ái toan và tăng bạch cầu. Phát ban, nhạy cảm ánh sáng hoặc các biểu hiện đa liễu khác có thể xảy ra.
Rối loạn cơ xương, mô liên kết		Chuột rút†	Đau khớp**			
Rối loạn thận và tiết niệu			Rối loạn chức năng thận, suy thận, protein niệu	Thiếu niệu, viêm thận kẽ		
Hệ sinh sản và ngực vú			Bất lực	Chứng vú to ở đàn ông		
Rối loạn chung	Suy nhược	Đau ngực, mệt mỏi	Khó chịu, sốt			
Xét nghiệm		Tăng kali máu, tăng creatinin huyết thanh	Tăng urê máu, hạ natri máu	Tăng men gan, bilirubin huyết thanh		

* Tỷ lệ mắc bệnh những người trong nhóm giả được tương đương với nhóm đối chứng tích cực trong các thử nghiệm lâm sàng.

** Chỉ thấy với liều hydrochlorothiazid 12,5 mg và 25 mg.

† Tần suất chuột rút thường liên quan đến liều hydrochlorothiazid 12,5 mg và 25 mg, trong khi đó, tần suất ở liều 6 mg không phổ biến.

Cách xử trí: Ngừng dùng thuốc. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc kể cả những tác dụng chưa được liệt kê ở trên.

10. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có thông tin cụ thể có sẵn về điều trị quá liều với phối hợp này. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Điều trị bằng cách ngưng dùng thuốc và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ. Các biện pháp được đề xuất bao gồm gây cảm ứng, sử dụng than hoạt tính và sử dụng thuốc nhuận tràng nếu nuốt phải gần đây, và điều chỉnh mất nước, mất cân bằng điện giải và hạ huyết áp.

Enalapril maleat: Triệu chứng quá liều nhiều nhất được báo cáo cho đến nay là hạ huyết áp nặng, bắt đầu khoảng sáu giờ sau khi uống thuốc, đồng thời với sự phong tỏa hệ thống renin-angiotensin. Các triệu chứng liên quan đến quá liều thuốc ức chế men chuyển có thể bao gồm sốc, rối loạn điện giải, suy thận, giảm thông khí, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, nhịp tim chậm, chóng mặt, lo lắng và ho. Nồng độ enalaprilat trong huyết thanh cao gấp 100 và 200 lần so với bình thường đã được báo cáo sau khi uống lần lượt 300 mg và 440 mg enalapril maleat. Điều trị quá liều được đề nghị là truyền tinh mạch huyết tương và natri clorid. Nếu có sẵn, điều trị bằng truyền angiotensin II và / hoặc catecholamin tiêm tĩnh mạch cũng có thể được xem xét. Nếu mới uống phải, hãy thực hiện các biện pháp nhằm loại bỏ enalapril maleat (ví dụ: Gây nôn, rửa dạ dày, sử dụng chất hấp thụ và natri sulfat). Enalaprilat có thể được loại bỏ bằng thẩm tách máu. Liệu pháp tạo nhịp được chỉ định cho nhịp tim chậm. Sinh hiệu, điện giải huyết thanh và nồng độ creatinin nên được theo dõi liên tục.

Hydrochlorothiazid: Các dấu hiệu và triệu chứng phổ biến nhất chủ yếu là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ canxi máu, hạ natri máu) và mất nước do lợi tiểu quá mức. Nếu đang dùng digitalis, hạ kali máu có thể làm tăng loạn nhịp tim.

11. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Enalapril và thuốc lợi tiểu, mã ATC C09 BA02.

Enalapril maleat: Enzym chuyển angiotensin (ACE) là một peptidyl dipeptidase xúc tác sự chuyển đổi angiotensin I thành



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VASOLAPRIL®

DBC: Viên nén
Mã số: 043+044-20190916
Trang: 8/8

angiotensin II (chất gây co mạch mạnh). Sau khi hấp thụ, enalapril bị thủy phân thành enalaprilat, chất ức chế men chuyển, dẫn đến tăng hoạt động renin huyết tương (do loại bỏ phản hồi tiêu cực về giải phóng renin) và giảm bài tiết aldosterone. ACE giống hệt với kininase II. Do đó, enalapril cũng có thể ngăn chặn sự thoái hóa của bradykinin, một peptide thuốc vận mạch tiềm năng. Tuy nhiên, vai trò của thuốc này trong tác dụng điều trị của enalapril vẫn cần được làm sáng tỏ.

Cơ chế hoạt động: Trong khi cơ chế mà enalapril làm giảm huyết áp được cho là chủ yếu ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, đóng vai trò chính trong việc điều hòa huyết áp, enalapril là thuốc chống tăng huyết áp ngay cả ở những bệnh nhân bị tăng huyết áp renin thấp.

Enalapril maleat - hydrochlorothiazid: Hydrochlorothiazid là chất lợi tiểu và hạ huyết áp làm tăng hoạt động renin huyết tương. Mặc dù enalapril đơn độc hạ huyết áp ngay cả ở những bệnh nhân bị tăng huyết áp renin thấp, dùng đồng thời hydrochlorothiazid làm tăng tác dụng giảm huyết áp.

Hydrochlorothiazid: Hydrochlorothiazid thuộc nhóm thuốc lợi tiểu thiazid, tác dụng làm tăng bài tiết natri clorid kèm theo nước do ức chế tái hấp thu các ion natri và clorid ở ống lượn xa. Hydrochlorothiazid có tác dụng lợi tiểu mức độ vừa phải, vì khoảng 90% ion natri đã được tái hấp thu trước khi đến ống lượn xa. Hydrochlorothiazid có tác dụng hạ huyết áp, trước tiên có lẽ do làm giảm thể tích huyết tương và dịch ngoại bào liên quan đến sự bài niệu natri. Sau đó trong quá trình dùng thuốc, tác dụng hạ huyết áp tùy thuộc vào sự giảm sức cản ngoại vi, thông qua sự thích nghi dần của các mạch máu trước tình trạng giảm nồng độ Na⁺. Vì vậy, tác dụng hạ huyết áp của hydrochlorothiazid thể hiện chậm sau 1-2 tuần, còn tác dụng lợi tiểu xảy ra nhanh có thể thấy ngay sau vài giờ. Hydrochlorothiazid làm tăng tác dụng của các thuốc hạ huyết áp khác.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Enalapril maleat được hấp thu nhanh chóng từ đường uống, nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt trong khoảng một giờ. Mức độ hấp thu của enalapril là khoảng 60%. Sau khi hấp thu, enalapril được thủy phân nhanh chóng thành enalaprilat, một chất ức chế men chuyển angiotensin mạnh. Nồng độ đỉnh của enalaprilat trong huyết thanh xảy ra 3 đến 4 giờ sau khi uống. Các thành phần chính trong nước tiểu là enalaprilat, chiếm khoảng 40% liều dùng enalapril còn nguyên vẹn. Ngoại trừ việc chuyển đổi thành enalaprilat, không có bằng chứng về sự chuyển hóa đáng kể của enalapril. Hồ sơ nồng độ trong huyết thanh của enalaprilat thể hiện giai đoạn cuối kéo dài, rõ ràng có liên quan đến liên kết với ACE. Ở những người có chức năng thận bình thường, nồng độ enalaprilat trong huyết thanh đạt được ổn định vào ngày thứ tư dùng enalapril maleate. Sự hấp thu của enalapril maleate không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Mức độ hấp thu và thủy phân của enalapril là tương tự nhau đối với các liều khác nhau trong phạm vi điều trị được đề nghị. Sau khi uống hydrochlorothiazid hấp thu tương đối nhanh, khoảng 65 – 75% liều sử dụng, tuy nhiên tỷ lệ này có thể giảm ở người suy tim. Thức ăn có thể làm giảm hấp thu thuốc.

Phân bố: Các nghiên cứu trên chó chỉ ra rằng enalapril vượt qua hàng rào máu não kém. Enalapril vượt qua nhau thai. Hydrochlorothiazid vượt qua nhau thai nhưng không qua hàng rào máu não. Hydrochlorothiazid tích lũy trong hồng cầu. 40 – 68% thuốc liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa: Ngoại trừ việc chuyển đổi thành enalaprilat, không có bằng chứng cho sự chuyển hóa đáng kể của enalapril. Hydrochlorothiazid không được chuyển hóa và được đào thải nhanh qua thận. Tác dụng lợi tiểu xuất hiện sau khi uống 2 giờ, đạt tối đa sau 4 giờ và kéo dài khoảng 12 giờ.

Thải trừ: Bài tiết enalapril chủ yếu qua thận. Các thành phần chính trong nước tiểu là enalaprilat, chiếm khoảng 40% liều dùng và enalapril còn nguyên vẹn. Thời gian bán thải là khoảng 11 giờ. Khi nồng độ hydrochlorothiazid trong huyết tương được theo dõi ít nhất 24 giờ, thời gian bán thải trong huyết tương thay đổi trong khoảng 5,6 đến 14,8 giờ. Hydrochlorothiazid không được chuyển hóa và được đào thải nhanh qua thận. Ít nhất 61% liều uống được loại bỏ ở dạng không chuyển hoá trong vòng 24 giờ.

Suy thận: Enalaprilat có thể được loại bỏ bằng thẩm tách máu.

13. QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3, 5, 10 vỉ x 10 viên nén (Kèm tờ hướng dẫn sử dụng).

14. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

- **Bảo quản:** Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
- **Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- **Tiêu chuẩn chất lượng:** Tiêu chuẩn cơ sở.

15. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CỬU LONG

Địa chỉ: Số 150, Đường 14/9, Phường 5, Thành phố Vĩnh Long, Tỉnh Vĩnh Long

Điện thoại: 0270 3822533 Fax: 0270 3822129

