

USARCAPRI 50

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC KHI DÙNG
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SỸ HOẶC DƯỢC SỸ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẤP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

1. Thành phần công thức thuốc:

Thành phần được chất: Captopril 50mg
Thành phần tá dược: Manitol 60, Dibasic calcium phosphate dihydrate, Tinh bột ngô, Pregelatinized starch, Croscarmellose sodium, Magnesium stearate, Colloidal anhydrous silica, Stearoyl Polyoxylglycerides (Gelucire 5013).

2. Dạng bào chế:

Viên nén tròn, màu trắng, cạnh và thành viên lảnh lảnh.

3. Chỉ định:

Tăng huyết áp: Điều trị tăng huyết áp từ nhẹ đến vừa. Trong trường hợp tăng huyết áp nặng, nên dùng thuốc này khi liều pháp chuẩn không hiệu quả hoặc không phù hợp.

Suy tim sung huyết: Captopril được chỉ định để điều trị suy tim sung huyết. Nên dùng đồng thời với các thuốc lợi tiểu, khi cần phối hợp với Digitalis và thuốc chẹn beta.

Ở những bệnh nhân dùng liều trên 100mg/ngày có thêm hoặc giảm một thuốc lợi tiểu, bệnh nhân suy thận nặng hoặc suy tim sung huyết nặng nên dùng captopril dưới sự giám sát của bác sĩ.

Nhồi máu cơ tim: Điều trị ngắn hạn (4 tuần): Captopril được chỉ định ở bệnh nhân đã ổn định lâm sàng trong vòng 24 giờ đầu của cơn nhồi máu.

Phòng ngừa lâu dài suy tim có triệu chứng: Captopril được chỉ định ở những bệnh nhân ổn định lâm sàng bị rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng (phân suất tống máu < 40%) sau nhồi máu cơ tim để cải thiện sự sống còn, làm chậm sự khởi phát suy tim có triệu chứng, giảm nguy cơ nhập viện do suy tim, giảm nhồi máu cơ tim tái phát và thủ thuật tái thông mạch vành. Trước khi bắt đầu điều trị, nên xác định chức năng tim bằng phương pháp xạ tâm thất kỹ hoặc siêu âm tim.

Bệnh thận do đái tháo đường type 1: Captopril được chỉ định trong bệnh đái tháo đường phụ thuộc insulin để điều trị bệnh thận do đái tháo đường với protein niệu cao (albumin niệu vi lượng > 30 mg/ngày). Captopril có thể ngăn ngừa sự tiến triển của bệnh thận và làm giảm các biến cố lâm sàng liên quan như thủng mạch, ghép thận và tử vong. Captopril có thể dùng riêng lẻ hoặc kết hợp các thuốc chống tăng huyết áp khác.

4. Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng: Captopril được dùng bằng đường uống.

Liều dùng:

Liều dùng điều chỉnh theo hồ sơ và đáp ứng huyết áp của từng bệnh nhân. Liều khuyến cáo tối đa hàng ngày là 150mg. Có thể uống Captopril trước, trong hoặc sau bữa ăn.

Tăng huyết áp: Nên điều trị với captopril ở liều thấp nhất có hiệu quả được điều chỉnh theo nhu cầu của từng bệnh nhân. Liều khởi đầu khuyến cáo là 25-50mg/ngày, chia 2 lần. Nếu cần, có thể tăng liều từng bước với khoảng cách ít nhất 2 tuần, đến 100-150mg/ngày chia 2 lần để đạt huyết áp mục tiêu. Captopril có thể dùng riêng lẻ hoặc phối hợp với thuốc chống huyết áp khác. Chế độ liều 1 lần/ngày có thể thích hợp khi dùng đồng thời với thuốc chống tăng huyết áp như thuốc lợi tiểu thiazid. Ở những bệnh nhân có hệ renin-angiotensin-aldosterone hoạt động mạnh (giảm thể tích máu, tăng huyết áp mạch máu thận, mất bù tim) nên bắt đầu với một liều duy nhất 6,25mg hoặc 12,5mg. Giảm sát y tế chặt chẽ khi bắt đầu điều trị. Những liều này sau đó được dùng với tần suất 2 lần/ngày. Liều có thể tăng dần đến 50mg/ngày x 1 lần hoặc chia 2 lần và nếu cần tăng đến 100mg/ngày x 1 lần hoặc chia 2 lần.

Suy tim sung huyết: Phải giám sát y tế chặt chẽ khi bắt đầu điều trị với captopril. Liều khởi đầu thông thường là 6,25-12,5mg x 2 lần/ngày hoặc 3 lần/ngày. Tiến hành điều chỉnh đến liều duy trì (75-150mg/ngày) dựa trên đáp ứng, tình trạng lâm sàng và khả năng dung nạp của bệnh nhân đến tối đa 150mg/ngày chia làm nhiều lần. Nên tăng liều từng bước với khoảng cách ít nhất 2 tuần để đánh giá đáp ứng của bệnh nhân.

Nhồi máu cơ tim: Điều trị ngắn hạn: Điều trị bằng captopril nên được bắt đầu ở bệnh viện càng sớm càng tốt sau khi xuất hiện các dấu hiệu và/hoặc triệu chứng ở những bệnh nhân có huyết động ổn định. Nên uống liều đầu tiên 6,25mg, sau 2 giờ uống một liều 12,5mg và sau 12 giờ uống một liều 25mg. Từ ngày hôm sau, dùng liều captopril 100mg/ngày, chia 2 lần/ngày trong 4 tuần nếu không có các tác dụng bất lợi về huyết động. Vào cuối đợt điều trị 4 tuần nên đánh giá lại tình trạng của bệnh nhân trước khi quyết định điều trị cho giai đoạn sau nhồi máu cơ tim. Điều trị lâu dài: Nếu không bắt đầu điều trị với captopril được trong 24 giờ đầu của giai đoạn nhồi máu cơ tim cấp thì việc điều trị sẽ được khuyến khích vào khoảng thời gian từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 16 sau nhồi máu, một khi đã có được các điều kiện điều trị cần thiết (huyết động ổn định và kiểm soát chứng thiếu máu cục bộ tổn thương sau nhồi máu cơ tim). Nên bắt đầu điều trị ở bệnh viện dưới sự giám sát nghiêm ngặt (đặc biệt về huyết áp) cho đến khi đạt đến liều 75mg. Liều khởi đầu phải thấp, đặc biệt nếu bệnh nhân có huyết áp bình thường hoặc thấp khi bắt đầu điều trị. Nên bắt đầu điều trị với liều 6,25mg, tiếp theo là liều 12,5mg x 3 lần/ngày trong 2 ngày và sau đó là 25 mg x 3 lần/ngày nếu không có các tác động bất lợi về huyết động. Liều khuyến cáo để bảo vệ tim mạch hiệu quả trong thời gian điều trị dài hạn là 75-150mg/ngày chia 2 hoặc 3 lần. Trong trường hợp hạ huyết áp có triệu chứng như trong suy tim, liều của thuốc lợi tiểu và/hoặc các thuốc giãn mạch khác dùng đồng thời có thể giảm để đạt đến trạng thái ổn định liều captopril. Trường hợp cần thiết, nên điều chỉnh liều captopril cho phù hợp với các phản ứng lâm sàng của bệnh nhân. Captopril có thể dùng kết hợp với các phương pháp điều trị khác trong nhồi máu cơ tim như các thuốc tan huyết khối, thuốc chẹn beta và acid acetylsalicylic. Bệnh nhân do đái tháo đường type 1: Liều khuyến cáo là 75-100mg/ngày chia làm nhiều lần. Captopril có thể sử dụng kết hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác như thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn beta, các thuốc tác động lên thần kinh trung ương hoặc các thuốc làm giãn mạch như huyết áp giảm không hiệu quả khi dùng captopril riêng lẻ.

Bệnh nhân suy thận: Vi captopril được bài tiết chủ yếu qua thận nên giảm liều hoặc tăng khoảng cách liều ở bệnh nhân suy chức năng thận. Khi cần kết hợp với liệu pháp thuốc lợi tiểu cho bệnh nhân suy thận nặng, thuốc lợi tiểu quai (như furosemid) được ưu tiên lựa chọn hơn so với thuốc lợi tiểu thiazid. Ở bệnh nhân suy chức năng thận nặng, liều dùng hàng ngày sau đây được khuyến cáo để tránh tích lũy captopril:

Hệ số thanh thải creatinine (mL/phút/1,73m ²)	Liều tối đa 24 giờ (mg)	Liều bắt đầu (mg)
> 40	150	25 – 50
21 – 40	100	25
10 – 20	75	12,5
< 10	37,5	6,25

Người cao tuổi: Cũng như thuốc chống tăng huyết áp khác, cần cân nhắc liều pháp bắt đầu với liều khởi đầu thấp (6,25mg x 2 lần/ngày) ở những bệnh nhân cao tuổi có thể có chức năng thận giảm và rối loạn chức năng các cơ quan khác.

Trẻ em và trẻ vị thành niên: Tính hiệu quả và an toàn của captopril chưa được thiết lập đầy đủ. Sử dụng captopril cho trẻ em và trẻ vị thành niên nên được bắt đầu dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

Trẻ cân nặng > 20kg: Liều khởi đầu là 0,3mg/kg trọng lượng cơ thể. Nổi chung captopril được dùng 3 lần/ngày ở trẻ em nặng liều và khoảng cách liều nên được điều chỉnh riêng theo đáp ứng của bệnh nhân.

Khuyến cáo phụ huynh 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 uống thuốc.

5. Chống chỉ định:

Mẫn cảm với captopril hoặc các chất ức chế ACE khác hoặc bất kỳ tá dược nào.

Tiền sử phù mạch có liên quan đến dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Phù mạch di truyền hoặc tự phát sau nhồi máu cơ tim (nếu huyết động không ổn định) Hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận một bên. Phụ nữ có thai và cho con bú. Điều trị kết hợp với các thuốc chứa aliskiren trên bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận mức độ vừa và nặng (mức độ lọc cầu thận nhỏ hơn 60 mL/phút/1,73m²).

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Hạ huyết áp: Hiếm khi xảy ra ở bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng. Hạ huyết áp có nhiều khả năng xảy ra ở những bệnh nhân tăng huyết áp bị giảm thể tích tuần hoàn và/hoặc natri bị suy giảm do

điều trị lợi tiểu mạnh, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy, nôn hoặc chảy thận thận trọng. Sự suy giảm thể tích tuần hoàn và/hoặc giảm natri huyết nên được điều chỉnh trước khi dùng thuốc ức chế enzym chuyển và nên cân nhắc dùng liều khởi đầu thấp hơn. Bệnh nhân bị suy tim có nguy cơ hạ huyết áp cao hơn và nên dùng liều khởi đầu thấp hơn khi bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển. Nên dùng thận trọng khi tăng liều captopril hoặc thuốc lợi tiểu tăng ở bệnh nhân suy tim. Nếu với bất kỳ thuốc chống tăng huyết áp nào, hạ huyết áp quá mức ở bệnh nhân mắc bệnh tim mạch hoặc bệnh mạch máu não do thiếu máu cục bộ có thể làm tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ. Nếu hạ huyết áp tiến triển, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm ngửa. Có thể cần phải bù dịch bằng truyền tĩnh mạch dung dịch nước muối sinh lý.

Trẻ sơ sinh, đặc biệt là trẻ mới sinh, có thể dễ bị ảnh hưởng bởi huyết động bất lợi của captopril. Giảm huyết áp quá mức, kéo dài, không thể đoán trước được và các biến chứng liên quan, bao gồm thiếu niệu và co giật đã được ghi nhận.

Tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận: Điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển cho bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch đơn một thận duy nhất còn chức năng làm tăng nguy cơ hạ huyết áp và suy thận. Một chức năng thận có thể xảy ra chỉ với những thay đổi nhẹ trong huyết thanh creatinine. Ở những bệnh nhân này, nên được bắt đầu điều trị với liều thấp dưới sự giám sát y tế chặt chẽ, điều chỉnh liều cẩn thận và theo dõi chức năng thận.

Suy thận: Tỷ lệ mắc phải các tác dụng không mong muốn do captopril cho yếu liên quan đến chức năng thận do thuốc được đào thải chủ yếu qua thận. Trong trường hợp suy thận (độ thanh thải creatinin < 40 mL/phút), liều điều trị ban đầu của captopril nên được điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân, và sau đó là chức năng đáp ứng điều trị của bệnh nhân. Không nên vượt quá liều cần thiết để kiểm soát bệnh hiệu quả và nên giảm liều ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận. Đánh giá bệnh nhân nên bao gồm đánh giá chức năng thận (theo dõi kali và creatinine) trước khi bắt đầu điều trị và khoảng cách liều thích hợp sau đó. Bệnh nhân suy thận thường không nên điều trị bằng captopril. Hợp van động mạch chủ và van hai lá/bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn: Captopril nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị tắc van thất trái và dòng máu ra khỏi thất trái. Do có ít kinh nghiệm điều trị con tăng huyết áp cấp tính, nên tránh sử dụng captopril trong trường hợp sốc tim và tắc nghẽn huyết động đáng kể.

Phù mạch: Phù mạch ở tử cung, môi, niêm mạc, lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển bao gồm Captopril, đặc biệt trong những tuần đầu sau thời gian điều trị. Tuy nhiên, trong những trường hợp hiếm gặp, phù mạch nghiêm trọng có thể tiến triển sau thời gian điều trị lâu dài bằng thuốc ức chế enzym chuyển. Trong những trường hợp như vậy nên ngưng điều trị ngay. Phù mạch liên quan đến lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể gây tử vong. Cần điều trị cấp cứu ngay. Nếu đau bệnh nhân đến bệnh viện và theo dõi ít nhất 12 đến 24 giờ và không nên xuất viện cho đến khi các triệu chứng được giải quyết hoàn toàn. Bệnh nhân da đen dùng thuốc ức chế enzym chuyển đã được ghi nhận là có tỷ lệ phù mạch cao hơn so với người không da đen.

Hoa: Ho đã được báo cáo khi sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển. Đặc trưng là ho khan, dai dẳng và tự hết sau khi ngưng điều trị.

Renin-angiotensin-aldosterone (RAAS): Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó, phông bế kép hệ (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến cáo. Nếu liệu pháp phông bế kép thật sự cần thiết, phải có sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa và phải thường xuyên theo dõi chặt chẽ chức năng thận, các chất điện giải và huyết áp.

Không nên sử dụng đồng thời các thuốc ức chế enzym chuyển và thuốc kháng thụ thể angiotensin II ở những bệnh nhân bệnh thận do đái tháo đường.

Suy gan: Có trường hợp rất hiếm, thuốc ức chế enzym chuyển có liên quan đến hội chứng bất đầu bằng vàng da ở một và tiến triển đến hoại tử gan tổn cấp, đôi khi gây tử vong. Chưa biết có chế của hội chứng này. Bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế enzym chuyển bị vàng da hoặc tăng men gan rõ rệt nên ngưng dùng thuốc và được theo dõi y tế thích hợp.

Tăng kali máu: Tăng kali huyết thanh đã được thấy ở một số bệnh nhân được điều trị với các thuốc ức chế enzym chuyển, bao gồm cả captopril. Bệnh nhân có nguy cơ tiến triển tăng kali huyết bao gồm những người bị suy thận, đái tháo đường hoặc những bệnh nhân sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, bổ sung kali hoặc thay thế muối có chứa kali; hoặc những bệnh nhân dùng các loại thuốc khác liên quan đến việc tăng kali huyết thanh (ví dụ: heparin). Nếu thấy cần phải sử dụng đồng thời các thuốc được đề cập ở trên, khuyến cáo nên theo dõi thường xuyên kali huyết thanh.

LITHI: Không khuyến cáo sử dụng phối hợp lithium và captopril.

Protein niệu: Protein niệu có thể xảy ra đặc biệt ở những bệnh nhân đang bị suy giảm chức năng thận hoặc dùng liều ức chế enzym chuyển tương đối cao.

Protein niệu toàn phần lớn hơn 1g/ngày đã được thấy ở khoảng 0,7% bệnh nhân dùng captopril. Phần lớn bệnh nhân đã có dấu hiệu về bệnh thận trước đó hoặc dùng liều captopril tương đối cao (vượt quá 150mg/ngày) hoặc cả hai. Hội chứng thận hư xảy ra ở khoảng 1/5 bệnh nhân bị protein niệu. Trong hầu hết các trường hợp, protein niệu giảm hoặc khỏi hẳn trong vòng sáu tháng dù tiếp tục dùng captopril hay không. Các thông số của chức năng thận, chẳng hạn như BUN và creatinine, hiếm khi thay đổi ở những bệnh nhân bị protein niệu. Ở những bệnh nhân có dấu hiệu về bệnh thận trước nên đánh giá protein niệu (những que thử trong nước tiểu vào buổi sáng đầu tiên) trước khi điều trị và định kỳ sau đó. Mặc dù bệnh cầu thận màng được tìm thấy trong các mẫu sinh thiết lấy từ một số bệnh nhân bị protein niệu, nhưng mối liên hệ với captopril chưa được thiết lập.

Phản ứng dị ứng phản vệ trong quá trình giải mẫn cảm: Đã có những báo cáo hiếm gặp về phản ứng phản vệ do dị ứng mẫn cảm ở những bệnh nhân đang điều trị giải mẫn cảm với nọc độc con trùng cánh màng trong khi dùng một chất ức chế enzym chuyển khác. Ở những bệnh nhân đó, có thể tránh được các phản ứng này khi tạm thời ngưng dùng thuốc ức chế enzym chuyển, nhưng chúng sẽ tái xuất hiện khi và tình dùng thuốc trở lại. Do đó, nên thận trọng khi dùng cho những bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc ức chế enzym chuyển khi đang tiến hành giải mẫn cảm như vậy.

Phản ứng dị ứng phản vệ trong quá trình thẩm tách với màng có tính thẩm captopril có màng gan tách lipoprotein: Các quan sát lâm sàng gần đây cho thấy tỷ lệ cao của các phản ứng giống như phản vệ trong quá trình thẩm tách máu với màng thẩm tách có tính thẩm cao (như AN 69) hoặc gan tách lipoprotein từ trọng thấp với sự hấp thụ dextran sulfate ở những bệnh nhân đang dùng các thuốc ức chế enzym chuyển. Do đó, tránh dùng kết hợp. Ở những bệnh nhân này, nên cân nhắc sử dụng loại thẩm tách khác, màng lọc hoặc nhóm thuốc khác.

Bệnh nhân đái tháo đường: Cần theo dõi chặt chẽ mức glucose huyết ở bệnh nhân đái tháo đường được điều trị trước đó với thuốc đái tháo đường dạng uống hoặc insulin, cụ thể là trong tháng đầu điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển.

Chức năng thận ở những bệnh nhân suy tim: Một số bệnh nhân có thể tiến triển BUN và creatinine huyết thanh ổn định > 20% so với bình thường hoặc so với số liệu ban đầu khi điều trị lâu dài bằng captopril. Một số ít bệnh nhân, nổi chung là những người bị bệnh thận nặng trước đó, cần phải ngưng điều trị do creatinine tăng dần.

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 enzym chuyển, bao gồm cả captopril. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có yếu tố gây biến chứng nào khác, giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xảy ra. Captopril nên được sử dụng hết sức thận trọng ở những bệnh nhân bị suy thận từ trước, bệnh mạch máu collagen, liệu pháp ức chế miễn dịch, điều trị với allopurinol hoặc Procainamide hoặc kết hợp các yếu tố gây biến chứng này. Một số bệnh nhân trong nhóm này tiến triển nhiễm khuẩn nặng, trong một số ít trường hợp không đáp ứng với liệu pháp kháng sinh mạnh. Nếu captopril được sử dụng ở những bệnh nhân này, đếm số lượng bạch cầu và phân biệt các loại bạch cầu trước khi điều trị, cứ hai tuần một lần trong ba tháng đầu điều trị bằng captopril và định kỳ sau đó. Trong quá trình điều trị, tất cả bệnh nhân nên được hướng dẫn báo cáo bất kỳ dấu hiệu nhiễm trùng nào (ví dụ như đau họng, sốt). Khi đó cần tiến hành phân biệt các loại bạch cầu. Nên ngưng dùng captopril và các thuốc dùng đồng thời khác nếu phát hiện hoặc nghi ngờ giảm bạch cầu trung tính (bạch cầu trung tính dưới 1000/mm3). Ở hầu hết các bệnh nhân, số lượng bạch cầu trung tính nhiễm chóng trở lại bình thường

sau khi ngừng captopril.

Phụ nữ/Phụ nữ: Ở những bệnh nhân trải qua cuộc phẫu thuật lớn hoặc trong khi gây mê với các thuốc gây mê huyết áp, captopril sẽ ức chế sự tạo thành angiotensin II do phông thích renin bù trừ. Điều này có thể dẫn đến hạ huyết áp có thể được điều chỉnh bằng cách bù dịch.

Sự khác biệt về chứng tỏ: Cũng như các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin khác, captopril dường như kém hiệu quả trong việc hạ huyết áp ở người da đen so với người màu da khác, có thể là do tình trạng renin thấp chiếm tỷ lệ cao trong dân số người da đen tăng huyết áp.

Phụ nữ có thai: Không nên bắt đầu điều trị với các thuốc ức chế enzym chuyển trong thời kỳ mang thai. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển được coi là cần thiết, những bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên chuyển đổi sang liệu pháp điều trị hạ huyết áp thay thế được chứng minh an toàn khi sử dụng trong thai kỳ. Khi chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị các thuốc ức chế enzym chuyển ngay lập tức và bắt đầu liệu pháp thay thế nếu cần.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai: Sử dụng captopril hoặc các chất ức chế ACE khác trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ có thể gây thương tổn thai nhi hay trẻ sơ sinh (hạ huyết áp, giảm sản xương sọ, suy thận, lú võng). Nếu đi, đi nặng so mật, giảm sản phổi, sinh non, thai già tháng, có động mạch có thể xảy ra. Vì vậy, không được dùng captopril trong thời kỳ mang thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú: Captopril bài tiết vào sữa mẹ (khoảng 1%), gây nhiễu tác dụng có hại cho trẻ bú sữa mẹ, vì vậy cần cân nhắc ngừng cho con bú hay ngừng thuốc, phải tính đến tầm quan trọng của thuốc đối với mẹ.

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 (thuốc lợi tiểu thiazide, lợi tiểu quai): Việc điều trị trước đó với các thuốc lợi tiểu liều cao có thể dẫn đến suy giảm tích trữ nước và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị với captopril. Tác dụng hạ huyết áp có thể giảm khi ngừng thuốc lợi tiểu, tăng tích trữ nước hoặc bổ sung muối hoặc bắt đầu điều trị với captopril ở liều thấp. Tuy nhiên, không có tương tác thuốc có ý nghĩa về mặt lâm sàng trong các nghiên cứu chuyển tiếp với hydrochlorothiazide hoặc furosemide.

Thuốc lợi tiểu kết hợp kali hoặc chất bổ sung kali: Thuốc ức chế enzym chuyển làm giảm tình trạng mất kali do thuốc lợi tiểu. Thuốc lợi tiểu kết hợp kali (triamterene, amiloride và spironolactone), các chất thay thế muối có chứa kali hoặc chất bổ sung kali có thể làm tăng đáng kể kali huyết thanh. Nếu chỉ định dùng đồng thời các thuốc này vì kali huyết trở nên, nên sử dụng thận trọng và theo dõi thường xuyên kali huyết thanh.

Các thuốc chống tăng huyết áp khác: Captopril an toàn khi sử dụng đồng thời với các thuốc chống tăng huyết áp khác (ví dụ: thuốc chẹn beta và thuốc chẹn kênh calci tác dụng kéo dài). Sử dụng đồng thời các thuốc này có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của captopril. Nên dùng thận trọng khi điều trị với nitroglycerine và các natri khác, hoặc các thuốc giãn mạch khác (như minoxidil).

Các thuốc chẹn alpha: Sử dụng đồng thời các thuốc chẹn alpha có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của captopril và làm tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

Điều trị nhồi máu cơ tim cấp: Captopril có thể được sử dụng đồng thời với acid acetylsalicylic (ở liều tim mạch), thuốc tan huyết khối, thuốc chẹn beta và/hoặc natri ở bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim.

Lithium: Sự gia tăng nồng độ lithi trong huyết thanh và tăng độc tính có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời lithi với thuốc ức chế enzym chuyển. Sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu thiazide có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc lithi và tăng nguy cơ nhiễm độc lithi khi dùng với các thuốc ức chế enzym chuyển. Không khuyến cáo dùng captopril với lithium, nhưng nếu cần thiết phải kết hợp cần theo dõi thận trọng nồng độ lithium trong huyết thanh.

Thuốc chống viêm không steroid: Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) (như indomethacin, ibuprofen) và các chất ức chế enzym chuyển gây tác động cộng hợp lên sự gia tăng nồng độ kali huyết thanh trong khi chức năng thận có thể bị giảm. Những tác động này thường có thể hồi phục. Trong một số hiếm trường hợp, có thể xảy ra, đặc biệt ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương như người già hoặc người bị mất nước. Sử dụng NSAID lâu dài có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế enzym chuyển.

Clonidine: Tác dụng chống tăng huyết áp của captopril có thể bị che lấp khi bệnh nhân điều trị bằng clonidine chuyển sang dùng captopril.

Allopurinol, Procainamide, các thuốc kìm hãm tế bào hoặc ức chế miễn dịch: Dùng đồng thời với các thuốc ức chế men chuyển có thể dẫn đến tăng nguy cơ giảm bạch cầu, đặc biệt là khi dùng thuốc ức chế enzym chuyển với mức liều cao hơn so với liều khuyến cáo hiện hành.

Probenecid: Độ thanh thải thận của captopril có thể bị giảm khi có sự hiện diện của probenecid.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng/thuốc chống loạn thần: Thuốc ức chế enzym chuyển có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của một số thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chống loạn thần. Hạ huyết áp thể đứng có thể xảy ra.

Các thuốc cường giao cảm: Có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế enzym chuyển, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận.

Thuốc chống đái tháo đường: Các nghiên cứu được lý do chỉ ra rằng các chất ức chế men chuyển, bao gồm captopril, có thể làm tăng tác dụng giảm glucose huyết của insulin và thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống như sulphonylurea ở bệnh nhân tiểu đường. Tương tác này rất hiếm khi xảy ra, có thể cần phải giảm liều thuốc chống đái tháo đường khi điều trị đồng thời với thuốc ức chế enzym chuyển.

Hóa học lâm sàng: Captopril có thể gây phản ứng dương tính giả khi xét nghiệm acetone.

Độ liều thí nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng sự phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc kháng thụ thể angiotensin II hoặc aldosterone có liên quan đến tăng sản xuất cao hơn các tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với việc sử dụng đơn độc thuốc tác dụng lên hệ RAAS.

Độ không có các nghiên cứu về tính tương tác của thuốc, không trợn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Thường gặp (1/100 < ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 < ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 < ADR < 1/1.000) và rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000).

Rối loạn về máu và bạch huyết:

Rất hiếm gặp: Giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu, đặc biệt ở những bệnh nhân rối loạn chức năng thận, thiếu máu (bao gồm cả bất sản và tan huyết), giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, bệnh bạch huyết, tăng tế bào ưa eosin, bệnh tự miễn và hoặc xét nghiệm định lượng kháng thể kháng nhân dương tính (ANA).

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:

Hiếm gặp: Chấn ăn.

Rất hiếm gặp: Tăng kali máu, hạ natri máu và hạ đường huyết.

Rối loạn tâm thần:

Thường gặp: Rối loạn giấc ngủ.

Rất hiếm: Lú lẫn, trầm cảm.

Rối loạn hệ thần kinh:

Thường gặp: Suy giảm vị giác có thể hồi phục và tự giới, chóng mặt.

Hiếm gặp: Di căn, đau đầu, ngứa ngáy.

Rất hiếm gặp: Tai biến mạch máu não, bao gồm đột quỵ và ngất.

Rối loạn mắt:

Rất hiếm gặp: Nhìn mờ.

Rối loạn tim mạch:

Ít gặp: Nhịp tim nhanh hoặc loạn nhịp nhanh, đau thắt ngực, đánh trống ngực.

Rất hiếm gặp: Ngừng tim, sốc tim.

Rối loạn mạch máu:

Ít gặp: Hạ huyết áp, hội chứng Raynaud, đỏ bừng, xanh xao.

Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất:

Thường gặp: Khó, ho kích ứng (ho khan) và khó thở.

Rất hiếm gặp: Có thể phế quản, viêm mũi, viêm phế nang do dị ứng/viêm phổi tăng bạch cầu ái toan.

Rối loạn tiêu hóa:

Thường gặp: Buồn nôn, nôn, khó chịu vùng thượng vị, đau bụng, tiêu chảy, táo bón, khô miệng, loét dạ dày, khó tiêu.

Hiếm gặp: Giảm cân và ăn không ngon, viêm miệng, viêm loét miệng, loét miệng.

Rất hiếm gặp: Viêm ruột, viêm dạ dày, loét đường tiêu hóa.

Rối loạn đường mật-gan:

Rất hiếm gặp: Chức năng gan suy giảm, ứ mật, vàng da, viêm gan, hoại tử gan, tăng enzym gan và bilirubin, tăng transaminase, phosphatase kiềm trong máu tăng.

Rối loạn da và mô dưới da:

Thường gặp: Ngứa da hoặc không có phát ban, phát ban và rụng tóc.

Ít gặp: Phù mạch.

Rất hiếm gặp: nổi mề đay, hội chứng Stevens Johnson, hồng ban đa dạng, nhạy cảm ánh sáng, chàm da da, phản ứng dạng pemphigus và viêm da tróc vảy.

Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương:

Rất hiếm: Đau cơ, đau khớp.

Rối loạn thận và tiết niệu:

Hiếm gặp: Rối loạn chức năng thận bao gồm suy thận, đa niệu, thiếu niệu, ít tiểu niệu liên.

Rất hiếm gặp: Hội chứng thận hư.

Hệ thống sinh sản và rối loạn vú:

Rất hiếm gặp: Bất lực, vô to ở nam giới.

Toàn thân:

Ít gặp: Đau ngực, mệt mỏi, khó chịu.

Rất hiếm gặp: Sốt.

Những nghiên cứu liên quan:

Rất hiếm gặp: Protein niệu, tăng bạch cầu ái toan, tăng kali huyết, giảm natri huyết, tăng ure huyết, tăng huyết, tăng bilirubin huyết, giảm huyết sắc tố, giảm hematocrit, giảm số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu giảm, xét nghiệm định lượng kháng thể kháng nhân dương tính, tăng tốc độ lắng máu.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc được sự hướng dẫn của họ gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. Quá liều và cách xử trí:

Tăng creatinin và ure huyết thanh có thể hồi phục khi ngừng thuốc, tuy nhiên cần thận trọng, đặc biệt ở người suy thận có hẹp động mạch thận một bên. Dùng đồng thời với các thuốc lợi tiểu cũng có thể làm tăng nhất thời creatinin và ure huyết thanh. Ngoài ra, nôn, tiêu chảy, tiêu chảy thường có thể xảy ra khi bắt đầu điều trị, song có thể mất đi khi tiếp tục điều trị với cùng liều lượng. Thay đổi vị giác do dùng thuốc thường mất đi trong vòng 2 - 3 tháng điều trị. Ở người bệnh có hệ thống renin tăng hoạt hóa có thể xảy ra hạ huyết áp nặng trong những giờ đầu sử dụng captopril, cần tiến triển tình mạch dùng định natri clorid 0,9%. Thuốc có thể gây suy thận cấp, vì vậy khi kiểm tra chức năng thận thấy có nito huyết tiến triển phải ngừng sử dụng captopril.

12. Đặc tính được lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế men chuyển.

Mã ATC: C03AA01

Cơ chế tác dụng: Captopril là một chất ức chế men chuyển dạng angiotensin, dùng điều trị tăng huyết áp và suy tim. Tác dụng hạ huyết áp của thuốc liên quan đến ức chế hệ renin-angiotensin-aldosterone. Angiotensin I là một decapeptid không có hoạt tính. Nhờ sự xúc tác của men chuyển dạng (ACE), angiotensin I chuyển thành angiotensin II có tác dụng co mạch rất mạnh. Angiotensin II kích thích vỏ thượng thận tiết aldosterone, có tác dụng giữ natri và nước.

Tác dụng tại hệ thống renin-angiotensin-aldosterone: Captopril ngăn angiotensin I chuyển thành angiotensin II bằng cách ức chế cạnh tranh ACE. Ức chế ACE làm giảm nồng độ angiotensin II và làm tăng hoạt tính renin trong huyết tương. Giảm angiotensin II làm giảm co mạch, giảm tiết aldosterone nên tăng thải natri và nước đồng thời giữ lại một lượng nhỏ kali. Tuy nhiên, ở một số người bệnh nồng độ aldosterone trong huyết tương không giảm trong khi điều trị thuốc ức chế ACE và liều thông thường và có thể trở lại mức trước khi điều trị, khi điều trị lâu dài. Hoạt tính renin tăng trong huyết tương có thể do thận không bị ức chế giải phóng renin ngược và/hoặc do kích thích có thể phản xạ thông qua thụ thể áp lực (do huyết áp giảm). Captopril có tác dụng làm giảm huyết áp ở người bệnh có nồng độ renin cao hoặc bình thường hoặc thấp. Captopril còn có tác dụng làm giảm huyết áp tại chỗ trên thành mạch. Tác dụng làm giảm huyết áp của captopril kéo dài hơn, ức chế ACE ở trong máu nhưng chưa biết ACE có bị ức chế kéo dài hơn ở nội mô mạch so với trong máu không.

Tác dụng đến catecholamin: Captopril không ảnh hưởng đến nồng độ norepinephrin tuần hoàn trong huyết tương và cũng không ức chế tăng nồng độ norepinephrin trong huyết tương do phản xạ tự thể. Tuy vậy, do ức chế hình thành angiotensin II, captopril có thể tác động đến giải phóng và tái hấp thu norepinephrin ở các dây thần kinh noradrenergic và/hoặc có thể làm giảm tính nhạy cảm của mạch máu đối với các thuốc làm tăng huyết áp.

Do ACE có thể giải phóng bradykinin là một chất làm giãn mạch, nên ức chế ACE do captopril có thể làm bradykinin tích lũy trong huyết tương hoặc trong mô và làm giãn mạch.

Tác dụng đến tim mạch: Ở người tăng huyết áp, captopril làm giảm huyết áp bằng cách làm giảm sức cản động mạch ngoại vi, không tăng hoặc có tăng rất ít, thể tích tâm thu, hiệu suất tim. Các tác dụng này không phụ thuộc vào huyết áp hoặc hiệu suất tim trước khi điều trị. Thuốc làm giãn động mạch và có thể cả tĩnh mạch. Huyết áp tâm thu và tâm trương thường giảm khoảng 15 - 25% (ở thể đứng cũng như nằm). Hạ huyết áp thể đứng và tim đập nhanh ít xảy ra nhưng phổ biến hơn ở người thiếu muối hoặc giảm khối lượng tuần hoàn. Sau khi uống một liều duy nhất, tác dụng hạ huyết áp xuất hiện ngay sau 15 phút, đạt tới 1 - 1,5 giờ sau khi uống. Thời gian tác dụng phụ thuộc vào liều dùng: 6 - 12 giờ. Ở những người đáp ứng với thuốc, huyết áp trở lại bình thường khoảng 15 ngày tới 1 tháng điều trị và duy trì. Ngưng điều trị không làm huyết áp tăng trở lại đột ngột. Thuốc làm tăng tính co giãn của động mạch, tăng lưu lượng máu qua thận mà không làm giảm nhiều lưu lượng lọc cầu thận và làm giảm phi đại thất trái.

Ở người suy tim sung huyết, captopril làm giảm nhiều sức cản hệ mạch ngoại biên và huyết áp (hầu gán) áp lực động mạch phổi trái (liền gán) và sức cản động mạch phổi, làm tăng hiệu suất tim và làm tăng thời gian đung nạp ổng tử. Các tác dụng về huyết động và tâm sản xuất hiện sau liều đầu tiên và kéo dài trong suốt thời gian điều trị.

Tác dụng đối với thận: Lưu lượng máu qua thận có thể tăng nhưng tốc độ lọc cầu thận thường không thay đổi trong khi điều trị. Đôi khi nito ure máu và nồng độ creatinin trong huyết tương tăng, thường thấy ở người bệnh có tổn thương thận từ trước, hoặc đang điều trị phối hợp với một thuốc lợi tiểu hoặc bị suy tim sung huyết. Hệ số thanh thải creatinin thay đổi khi áp lực tưới máu thận < 70 mmHg, nhưng không thay đổi nhiều nếu áp lực tưới máu thận > 70 mmHg.

13. Đặc tính được động học:

Hấp thu: Ở người khỏe mạnh hoặc tăng huyết áp, khi uống một liều captopril lúc đói, khoảng 60 - 75% liều được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa. Thức ăn làm hấp thu chậm tới 25 - 40% nhưng không ảnh hưởng tới tác dụng. Sau khi uống 1 liều đơn 100 mg captopril lúc đói, nồng độ đỉnh trung bình trong máu là 800 nanogram/ml, đạt được trong vòng 1 giờ.

Phân bố: Nghiên cứu trên động vật cho thấy captopril phân bố vào hầu hết các mô có thể, trên hệ thần kinh trung ương. Captopril qua nhau thai và vào sữa mẹ với nồng độ khoảng 1% nồng độ thuốc trong máu mẹ. Khoảng 25 - 30% captopril gắn vào protein huyết tương, chủ yếu là albumin.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ captopril không chuyển hóa dưới 2 giờ ở người bệnh có chức năng thận bình thường. Nửa đời thải trừ của captopril cũng chất chuyển hóa tương quan với thành thái creatinin và tăng tới khoảng 20 - 40 giờ ở người bệnh có thành thái creatinin dưới 20 ml/phút và tới 6,5 ngày ở người bệnh vô niệu.

Khoảng một nửa liều thuốc hấp thu được chuyển hóa nhanh, chủ yếu thành captopril-cystein disulfid và dimercaptopril disulfid. Thuốc có thể chuyển hóa mạnh hơn ở người có chức năng thận bị tổn thương so với người có chức năng thận bình thường.

Captopril và chất chuyển hóa bài tiết vào nước tiểu. Thận bài tiết captopril không chuyển hóa chủ yếu qua ống thận. Ở người có chức năng thận bình thường, trên 95% liều hấp thu được bài tiết vào nước tiểu trong 24 giờ; khoảng 40 - 50% thuốc bài tiết vào nước tiểu là captopril không chuyển hóa và số còn lại chủ yếu là captopril-cystein disulfid và dimercaptopril disulfid. Ở người khỏe mạnh, khoảng 20% liều đơn captopril đã tìm thấy trong phân trong 5 ngày, là thuốc không chuyển hóa. Captopril có thể loại bỏ bằng thận phần máu.

14. Quy cách đóng gói:

- Hộp 03 vỉ (AL-PVC) x 10 viên nén kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc. Hộp 05 vỉ (AL-PVC) x 10 viên nén kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc. Hộp 10 vỉ (AL-PVC) x 10 viên nén kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

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.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS số: KL-TD73