

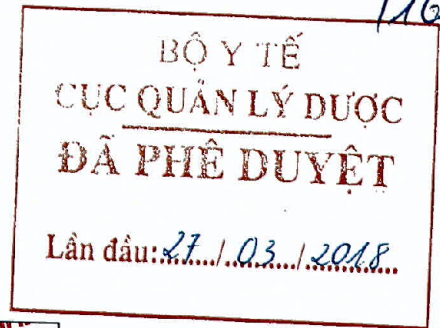
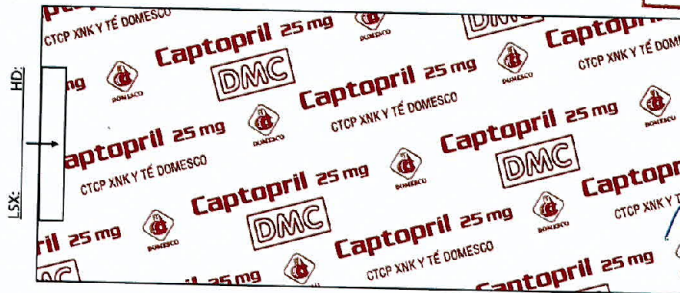
TN - 30.402

<https://vnas.com/drug>

MẪU NHÃN

1. Nhãn bao bì trực tiếp với thuốc.

a. Nhãn vỉ 10 viên nén.



2. Nhãn bao bì ngoài.

a). Nhãn hộp 1 vỉ x 10 viên nén.



TP. Cao Lãnh, ngày 9 tháng 8 năm 2017

TU. TỔNG GIÁM ĐỐC

GD. Nghiên cứu & Phát triển



Trần Thanh Phong

b). Nhãn hộp 10 vỉ x 10 viên nén

LSX/Lot: NSX/Mfg: HD/exp.: 0277.3851980	THUỐC BÁN THEO ĐƠN R_x Captopril 25 mg DOMESCO	R_x Captopril 25 mg DOMESCO
	GMP-WHO Hộp 10 vỉ x 10 viên nén THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa: Captopril 25 mg CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Để nghị xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo. BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng. ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG SĐK: Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp (Đạt chứng nhận ISO 9001: 2015 & ISO/IEC 17025: 2005)	
	PRESCRIPTION ONLY R_x Captopril 25 mg DOMESCO	
	GMP-WHO Box of 10 blisters x 10 tablets COMPOSITION: Each tablet contains: Captopril 25 mg INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND OTHER INFORMATION: Read the package insert. STORAGE: Store in a dry place, below 30 °C, protect from light. KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USE REG. NUMBER: Manufactured by: DOMESCO MEDICAL IMPORT EXPORT JOINT-STOCK CORP. No. 66, National road 30, My Phu Ward, Cao Lanh City, Dong Thap Province (Certified ISO 9001: 2015 & ISO/IEC 17025: 2005)	

TP. Cao Lãnh, ngày 8 tháng 8 năm 2017



Trần Thanh Phong

(NỘI DUNG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO
CÁN BỘ Y TẾ)
Rx - Thuốc bán theo đơn

CAPTOPRIL 25 mg

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.
- Để xa tầm tay trẻ em.
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén chứa:

- Captopril..... 25 mg
- Tá dược: Lactose khan, Microcrystallin cellulose PH102, Acid stearic, Colloidal silicon dioxide A200.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 vỉ x 10 viên, hộp 10 vỉ x 10 viên.

DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.

Mã ATC: C09A A01.

Captopril là chất ức chế enzym 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 - aldosteron. Angiotensin I là một decapeptid không có hoạt tính. Nhờ sự xúc tác của enzym chuyển dạng (ACE), angiotensin I chuyển thành angiotensin II có tác dụng co mạch rất mạnh. Angiotensin II kích thích vỏ thượng thận tiết aldosteron, có tác dụng giữ natri và nước.

- Tác dụng tới hệ thống renin - angiotensin - aldosteron:

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 aldosteron nên tăng thải natri và nước đồng thời giữ lại một lượng nhỏ kali. Tuy nhiên, ở một số người bệnh nồng độ aldosteron trong huyết tương không giảm trong khi điều trị thuốc ức chế ACE với 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 co chế 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 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. Do ức chế hình thành angiotensin II, captopril có thể có 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 sức cản động mạch ngoại vi, không tăng hoặc có tăng rất ít sức cản động mạch ngoại vi, không tăng hoặc có tăng rất ít sức cản động mạch ngoại vi. 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 độ 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. Ngừng 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 phù đại thất trái. Ở người suy tim sung huyết, captopril làm giảm nhiều sức cản hệ mạch ngoại vi và huyết áp (hậu gánh) áp lực động mạch phổi bất (tấn gánh) và sức cản động mạch phổi, làm tăng hiệu suất tim và làm tăng thời gian dung nạp gắng sức. Các tác dụng về huyết động và làm sáng 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 natri urê 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.

DƯỢC 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 cơ 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.

- Chuyển hóa: Khoảng một nửa liều 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 % liều 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 đã tìm thấy trong phân trong 5 ngày, là thuốc không chuyển hóa.

- Thải trừ: Thời gian bán thải captopril không chuyển hóa dưới 2 giờ ở người bệnh có chức năng thận bình thường. Thời gian bán thải của captopril cùng chất chuyển hóa tương quan với thanh thải creatinin và tăng tới khoảng 20 - 40 giờ ở người bệnh có thanh thải creatinin dưới 20 ml/phút và tới 6,5 ngày ở người bệnh vô niệu. Captopril có thể loại bỏ bằng thẩm phân máu.

CHỈ ĐỊNH:

Captopril được chỉ định trong các trường hợp sau:

- Tăng huyết áp.
- Suy tim mạn tính.
- Nhồi máu cơ tim:
- + Bệnh nhân ổn định về mặt lâm sàng trong vòng 24 giờ đầu sau nhồi máu cơ tim.
- + Bệnh nhân rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng đã ổn định về mặt lâm sàng.
- Bệnh thận do đái tháo đường tuýp 1.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Cách dùng: Dùng uống, captopril có thể uống trước, trong hoặc sau bữa ăn.

Liều dùng:

- Tăng huyết áp: Liều thường dùng: 25 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày. Liều ban đầu có thể thấp hơn (6,25 mg/lần, 2 lần/ngày đến 12,5 mg/lần, 3 lần/ngày). Nếu huyết áp không kiểm soát được sau 1 - 2 tuần, có thể tăng liều tới 50 mg/lần, ngày uống 2 hoặc 3 lần. Liều tối đa 150 mg/ngày, có thể cho thêm thuốc lợi tiểu thiazid liều thấp (15 mg hydrochlorothiazid mỗi ngày).
- Suy tim: Captopril nên dùng phối hợp với thuốc lợi tiểu. Liều thường dùng là 6,25 - 25 mg/lần, 3 lần/ngày; có thể tăng liều lên 50 mg/lần, 3 lần/ngày. Người bệnh giảm thể tích tuần hoàn hoặc nồng độ natri huyết dưới 130 mmol/lít, người có huyết áp bình thường hoặc thấp cần dùng liều ban đầu thấp hơn: 6,25 - 12,5 mg/lần, 3 lần/ngày.

- Nhồi máu cơ tim:

+ Điều trị ngắn hạn: Điều trị captopril nên bắt đầu càng sớm càng tốt sau xuất hiện các dấu hiệu và/hoặc triệu chứng ở bệnh nhân có huyết động ổn định. Nên dùng liều thử nghiệm 6,25 mg, liều 12,5 mg được dùng 2 giờ sau đó và liều 25 mg được dùng 12 giờ sau đó. Từ ngày hôm sau, nếu không có các tác dụng bất lợi về huyết động, captopril nên được dùng liều 100 mg/ngày, chia hai lần, trong 4 tuần. Vào cuối 4 tuần điều trị, cần đánh giá lại tình trạng của bệnh nhân trước khi đưa ra quyết định liên quan đến điều trị cho giai đoạn dài hạn sau nhồi máu cơ tim.

+ Điều trị dài hạn: Nếu điều trị bằng captopril không bắt đầu trong 24 giờ đầu của giai đoạn nhồi máu cơ tim cấp tính, điều trị sẽ được tiến hành giữa ngày thứ 3 và ngày thứ 16 sau nhồi máu khi đã đạt được các điều kiện điều trị cần thiết (huyết động ổn định và đã xử lý bất kỳ tình trạng thiếu máu nào). Điều trị nên được bắt đầu ở bệnh viện để theo dõi chặt chẽ (đặc biệt là huyết áp) cho đến khi đạt đến liều 75 mg. Liều khởi đầu phải thấp, đặc biệt nếu bệnh nhân có huyết áp bình thường hoặc thấp khi bắt đầu điều trị. Điều trị nên bắt đầu với liều 6,25 mg, tiếp theo là 12,5 mg x 3 lần/ngày trong 2 ngày và sau đó 25 mg x 3 lần/ngày nếu không có các tác dụng bất lợi về huyết động. Liều khuyến cáo để bảo vệ tim có hiệu quả trong điều trị dài hạn là 75 mg - 150 mg mỗi ngày chia hai hoặc ba lần. Trong trường hợp hạ huyết áp có triệu chứng như trong suy tim, liều dùng thuốc lợi tiểu và/hoặc các thuốc giãn mạch dùng đồng thời khác có thể được giảm xuống để đạt trạng thái ổn định liều captopril. Khi cần thiết, liều captopril nên được điều chỉnh cho phù hợp với phản ứng lâm sàng của bệnh nhân. Captopril có thể được sử dụng kết hợp với các

<https://vnras.com/drug>

thuốc điều trị nhồi máu cơ tim khác như các thuốc tan huyết khối, thuốc chẹn beta và acid acetylsalicylic.

- Rối loạn chức năng thất trái sau nhồi máu cơ tim:

Nên dùng captopril sớm (3 ngày sau nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái). Sau khi dùng liều ban đầu 6,25 mg, có thể tiếp tục điều trị với liều 12,5 mg/lần x 3 lần/ngày, sau đó tăng lên 25 mg/lần x 3 lần/ngày trong vài ngày tiếp theo và nâng lên liều 50 mg/lần x 3 lần/ngày trong những tuần tiếp theo nếu người bệnh dung nạp được thuốc.

Captopril có thể kết hợp với những liệu pháp sau nhồi máu cơ tim, như thuốc tan huyết khối, aspirin, thuốc chẹn beta.

- Bệnh thận do đái tháo đường: 25 mg/lần, 3 lần mỗi ngày, dùng lâu dài. Nếu chưa đạt được tác dụng mong muốn, có thể cho thêm các thuốc chống tăng huyết áp (thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn beta adrenergic, thuốc giãn mạch...).

- Người cao tuổi: Liều ban đầu 6,25 mg/lần, 2 lần/ngày; nếu cần thiết có thể tăng lên đến 25 mg/lần, 2 lần/ngày sau 2 tuần điều trị. Dùng liều thấp nhất có hiệu quả và chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân.

- Trẻ em: Có cân nặng > 8 kg: 0,3 - 0,5 mg/kg/lần, có thể tăng lên tới 6 mg/kg/ngày, chia làm 2 - 4 lần.

- Đối với suy thận:

Hệ số thanh thải creatinin (ml/phút/1,73 m ²)	Liều tối đa 24 giờ (mg)	Liều bắt đầu (mg)
> 41	150	25 - 50
40 - 21	100	25
20 - 11	75	12,5
< 10	37,5	6,25

Khoảng cách chia liều cho người bệnh có hệ số thanh thải creatinin từ 10 - 50 ml/phút là 12 - 18 giờ, đối với hệ số thanh thải creatinin < 10 ml/phút thì khoảng cách là 24 giờ.

* Lưu ý: Người bệnh mắc bệnh tự miễn collagen hoặc suy thận với creatinin huyết thanh dưới 175 micromol/lít hoặc khi điều trị với thuốc ức chế miễn dịch, cần phải kiểm tra bạch cầu hạt tuần một lần, trong ba tháng đầu tiên. Người bệnh cũng cần gặp thầy thuốc nếu thấy đau họng, sốt hoặc có dấu hiệu nhiễm khuẩn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc các chất ức chế ACE.
- Tiền sử phù mạch liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế ACE trước đó.
- Phù thần kinh mạch di truyền tự phát.
- Phụ nữ có thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ, phụ nữ cho con bú.
- Chống chỉ định sử dụng đồng thời captopril với các thuốc có chứa aliskiren trên những bệnh nhân đái tháo đường hay suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73 m²).

THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Hạ huyết áp: Rất hiếm khi hạ huyết áp được quan sát thấy ở những bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng. Hạ huyết áp có triệu chứng xảy ra nhiều hơn ở những bệnh nhân tăng huyết áp có giảm thể tích và/hoặc natri do điều trị thuốc lợi tiểu mạnh, ăn kiêng muối, tiêu chảy, nôn mửa hoặc chạy thận nhân tạo. Giảm thể tích và/hoặc natri nên được điều chỉnh trước khi dùng chất ức chế ACE và liều khởi đầu thấp hơn nên được xem xét.

Bệnh nhân suy tim có nguy cơ cao hạ huyết áp và liều khởi đầu nên dùng thấp hơn khi bắt đầu điều trị với chất ức chế ACE. Thận trọng khi tăng liều captopril hoặc thuốc lợi tiểu ở những bệnh nhân suy tim.

Như với bất kỳ thuốc chống tăng huyết áp khác, hạ huyết áp quá mức ở những bệnh nhân bệnh tim mạch hoặc mạch máu não có thể tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ. Nếu hạ huyết áp xảy ra, nên đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa. Truyền dịch bằng dung dịch muối đẳng trương có thể được yêu cầu.

Trẻ em, đặc biệt trẻ sơ sinh dễ nhạy cảm với tác dụng của captopril. Gây hạ huyết áp quá mức, kéo dài, không đoán trước được và các biến chứng liên quan, bao gồm thiếu niệu và co giật đã được báo cáo.

- Tăng huyết áp do hợp động 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 ACE. Mất chức năng thận có thể xảy ra chỉ với sự thay đổi nhỏ về creatinin huyết thanh. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị với liều thấp, điều chỉnh liều thận trọng và theo dõi chức năng thận.

- Suy thận: Trong trường hợp suy thận (độ thanh thải creatinin ≤ 40 ml/phút), liều ban đầu của captopril nên được điều chỉnh phù hợp với độ thanh thải creatinin của bệnh nhân và khả năng đáp ứng điều trị. Theo dõi thường xuyên kali và creatinin ở những bệnh nhân này.

- Phù mạch: Phù mạch ở chi, mặt, môi, niêm mạc, lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE bao gồm captopril. Điều này có thể xảy ra bất kỳ lúc nào trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, trong những trường hợp hiếm gặp, phù mạch nặng có thể tiến triển sau khi điều trị lâu dài bằng thuốc ức chế ACE. Trong trường hợp như vậy, nên ngưng ngay captopril và theo dõi chặt chẽ để

đảm bảo cải thiện các triệu chứng. Trong những trường hợp sung ở mắt và môi tình trạng này thường hồi phục mà không cần điều trị, mặc dù thuốc kháng histamin có thể làm giảm các triệu chứng. Phù mạch liên quan đến lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể gây tử vong. Trường hợp có liên quan đến lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản, có khả năng gây tắc nghẽn đường thở, việc điều trị có thể bao gồm tiêm dưới da epinephrin 1: 1000 (0,3 ml đến 0,5 ml) và/hoặc các biện pháp để đảm bảo thông đường hô hấp nên dùng kịp thời. Bệnh nhân cần được nhập viện và được theo dõi ít nhất 12 - 24 giờ và không nên cho bệnh nhân về cho đến khi giải quyết hoàn toàn các triệu chứng xảy ra.

Bệnh nhân là người da đen dùng thuốc ức chế ACE có tỉ lệ phù mạch cao hơn so với bệnh nhân không phải là người da đen.

Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến thuốc ức chế ACE có thể tăng nguy cơ phù mạch khi sử dụng chất ức chế ACE.

Phù mạch ở ruột cũng đã được báo cáo hiếm gặp ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Những bệnh nhân này có biểu hiện đau bụng (có hoặc không có buồn nôn hay nôn); trong một số trường hợp đã không có phù mạch mắt trước đó và nồng độ C-1 esterase dưới bình thường. Phù mạch được chẩn đoán bằng chụp CT bụng hoặc siêu âm hoặc phẫu thuật và triệu chứng được hồi phục sau khi ngừng thuốc ức chế ACE. Phù mạch ruột nên được phân biệt chẩn đoán trên bệnh nhân dùng ACE kèm đau bụng.

- **Ho:** Sử dụng các chất ức chế ACE gây ho đã được báo cáo. Đặc trưng là ho khan, dai dẳng, kéo dài và hết sau khi ngừng điều trị.

- **Suy gan:** Các chất ức chế ACE hiếm khi có liên quan với hội chứng bất đầu với vàng da ở mắt và tiến triển thành hoại tử gan to cấp và đôi khi tử vong. Cơ chế của hội chứng này không được hiểu rõ. Bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE có biểu hiện vàng da hoặc tăng enzyme gan rõ rệt nên ngừng sử dụng các chất ức chế ACE và theo dõi thích hợp.

- **Tăng kali huyết:** Tăng kali huyết đã xảy ra trên một số bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế ACE, bao gồm captopril. Bệnh nhân có nguy cơ tăng kali huyết bao gồm suy thận, đái tháo đường, hoặc những người sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, chế phẩm bổ sung kali hoặc chất thay thế muối có chứa kali; hoặc những bệnh nhân dùng thuốc khác liên quan đến tăng kali huyết (ví dụ heparin). Nếu sử dụng đồng thời các thuốc đề cập ở trên cần giám sát thường xuyên kali huyết.

- **Kết hợp với lithi:** Captopril không được khuyến cáo kết hợp với lithi do khả năng gây tăng độc tính của lithi.

- **Hep động mạch chủ và van hai lá/bệnh cơ tim phi đại tác nghẽn:** Chất ức chế ACE nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị tắc nghẽn van tim thất trái và dòng máu ra khỏi thất trái, tránh dùng trong trường hợp sốc tim và tắc nghẽn huyết động đáng kể.

- **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 ACE, bao gồm captopril. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có yếu tố phức tạp khác, giảm bạch cầu trung tính hiếm xảy ra. Captopril nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân liên quan đến bệnh mạch máu collagen, điều trị ức chế miễn dịch, điều trị bằng allopurinol hoặc procainamid hoặc kết hợp với các yếu tố phức tạp này, đặc biệt nếu bệnh nhân có tiền sử suy thận. Một số bệnh nhân này tiến triển nhanh chóng nghiêm trọng do không đáp ứng điều trị bằng kháng sinh chuyên sâu. Nếu captopril được sử dụng ở những bệnh nhân này, xét nghiệm số lượng bạch cầu và phân biệt các loại bạch cầu nên được thực hiện trước khi điều trị, mỗi 2 tuần trong vòng 3 tháng đầu điều trị captopril, và định kỳ sau đó. Trong khi điều trị, tất cả bệnh nhân cần được hướng dẫn để báo cáo bất cứ dấu hiệu nào của nhiễm khuẩn (ví dụ như đau họng, sốt), khi đó cần tiến hành phân biệt các loại bạch cầu. Nên ngừng dùng captopril và các thuốc dùng đồng thời nếu phát hiện hoặc nghi ngờ giảm bạch cầu trung tính (bạch cầu trung tính dưới 1000/mm³).

Trong hầu hết các bệnh nhân, số lượng bạch cầu trung tính nhanh chóng trở lại bình thường sau khi ngừng captopril.

- **Protein niệu:** Protein niệu có thể xảy ra đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy thận hoặc dùng các chất ức chế ACE liều cao. Protein niệu toàn phần cao hơn 1 g/ngày được quan sát thấy ở khoảng 0,7 % bệnh nhân dùng captopril. Phần lớn bệnh nhân đã có bệnh thận từ trước hoặc đã dùng liều tương đối cao của captopril (trên 150 mg/ngày), hoặc cả hai. Hội chứng thận hư xảy ra khoảng 1/5 trong số bệnh nhân bị protein niệu. Trong hầu hết các trường hợp, protein niệu giảm hoặc biến mất trong vòng sáu tháng dù có tiếp tục dùng captopril hay không. Các thông số của chức năng thận như BUN và creatinin ít khi thay đổi ở những bệnh nhân bị protein niệu.

Những bệnh nhân có bệnh thận trước đó cần phải đánh giá protein niệu (những que thử trong nước tiểu vào buổi sáng đầu tiên) trước khi điều trị và định kỳ sau đó.

- **Sốc phản vệ trong quá trình giải mẫn cảm:** Phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng hiếm khi xảy ra đối với bệnh nhân điều trị giải mẫn cảm của nọc độc côn trùng cánh màng khi đang dùng thuốc ức chế ACE khác.

- **Sốc trong quá trình lọc máu với màng có tính thấm cao tiếp xúc màng gan tách lipoprotein:** Sốc phản vệ đã được báo cáo ở những bệnh nhân thẩm phân máu với màng có tính thấm cao hoặc gan tách lipoprotein từ trọng thấp với sự hấp thu dextran sulfat. Ở những bệnh nhân này, cần xem xét việc sử dụng một loại lọc máu khác, màng lọc khác hoặc thuốc khác.

- **Phẫu thuật/gây mê:** Hạ huyết áp có thể xảy ra ở những bệnh nhân trải qua phẫu thuật lớn hoặc trong khi điều trị với thuốc gây mê đã biết làm hạ huyết áp. Nếu hạ huyết áp xảy ra, có thể điều chỉnh bằng cách bù dịch.

- **Bệnh nhân đái tháo đường:** Nồng độ đường huyết nên được theo dõi chặt chẽ ở bệnh nhân đái tháo đường được điều trị trước đó bằng thuốc trị đái tháo đường đường uống hoặc insulin, cụ thể là trong tháng đầu tiên điều trị bằng thuốc ức chế ACE.

- **Nguy cơ hạ kali huyết:** Sự kết hợp thuốc ức chế ACE và thuốc lợi tiểu thiazid có thể gây hạ kali huyết. Theo dõi thường xuyên kali huyết.

- **Bệnh nhân có vấn đề về dung nạp galactose,** bệnh nhân thiếu hụt enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

- **Các sắc tộc khác nhau:** Như với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin khác, captopril dường như là ít hiệu quả trong việc hạ huyết áp ở người da đen hơn, có thể do tình trạng renin thấp chiếm tỉ lệ cao hơn ở quần thể người da đen tăng huyết áp.

- **Mang thai:** Thuốc ức chế ACE không nên được bắt đầu dùng khi mang thai. Trừ khi tiếp tục điều trị với thuốc ức chế ACE là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay đổi sang biện pháp điều trị tăng huyết áp thay thế an toàn trong thời kỳ mang thai. Khi mang thai, nên dừng ngay điều trị bằng thuốc ức chế ACE và nếu cần thiết nên bắt đầu điều trị thay thế.

- **Phòng bế kíp hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):** Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Vì vậy, không khuyến cáo phòng bế kíp RAAS bằng việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren.

Nếu phòng bế kíp được coi là cần thiết, phải có sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa và bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Thuốc ức chế ACE và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II không nên dùng đồng thời ở những bệnh nhân bị bệnh thận đái tháo đường.

Phụ nữ có thai và cho con bú:

- **Thời kỳ mang thai:** Không khuyến cáo dùng thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định dùng thuốc ức chế ACE trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.

Các bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai sau khi dùng thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu của thai kỳ vẫn chưa được xác định; tuy nhiên không thể loại trừ được nguy cơ. Trừ khi tiếp tục điều trị với thuốc ức chế ACE được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên chuyển sang biện pháp điều trị tăng huyết áp thay thế an toàn cho thời kỳ mang thai. Khi đã chẩn đoán mang thai, nên ngừng điều trị bằng thuốc ức chế ACE ngay lập tức, và nếu cần thiết, nên bắt đầu biện pháp điều trị thay thế. Điều trị với thuốc ức chế ACE trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ gây độc bào thai (suy giảm chức năng thận, ít nước ối, chèn cốt hóa xương sọ) và độc tính sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết). Nếu đã dùng thuốc ức chế ACE từ ba tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và sơ. Trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng thuốc ức chế ACE nên được theo dõi chặt chẽ tình trạng hạ huyết áp.

- **Thời kỳ cho con bú:** Dữ liệu được động học hạn chế cho thấy nồng độ rất thấp trong sữa mẹ. Mặc dù những nồng độ này dường như không liên quan đến lâm sàng, không khuyến cáo sử dụng captopril trong thời kỳ cho con bú đối với trẻ sinh non tháng và trong vài tuần đầu sau sinh do nguy cơ ảnh hưởng trên tim mạch và thận và do không có kinh nghiệm lâm sàng.

Trong trường hợp trẻ lớn hơn, việc sử dụng captopril cho người mẹ cho con bú có thể được xem xét nếu điều trị này là cần thiết cho người mẹ và trẻ được theo dõi chặt chẽ tác dụng không mong muốn.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác):

Thuốc có thể gây đau đầu, chóng mặt, buồn ngủ (thường gặp). Đau trong khi vận hành máy móc, lái tàu xe, làm việc trên cao và các trường hợp khác.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

- **Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali hoặc bổ sung kali:** Chất ức chế ACE làm giảm lợi tiểu gây mất kali. Thuốc lợi tiểu tiết

kiềm kali (spironolactone, triamteren hoặc amilorid), chất bổ sung kali hoặc muối thay thế chứa kali có thể làm tăng đáng kể kali huyết. Nếu sử dụng đồng thời được chỉ định khi có biểu hiện hạ kali huyết, nên thận trọng sử dụng và theo dõi thường xuyên kali huyết.

- **Thuốc lợi tiểu (thiazid hoặc lợi tiểu quai):** Việc điều trị với thuốc lợi tiểu liều cao trước đó có thể làm giảm tác tích và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị bằng captopril. Tác dụng hạ huyết áp có thể giảm bằng cách ngưng thuốc lợi tiểu, tăng lượng muối ăn vào hoặc bắt đầu điều trị với liều thấp captopril. Tuy nhiên, không có tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng trong các nghiên cứu với hydrochlorothiazid hoặc furosemid.

- **Thuốc hạ huyết áp khác:** Captopril an toàn khi kết hợp với thuốc hạ huyết áp khác (như 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 thận trọng khi điều trị với nitroglycerin và nitrat khác, hoặc các thuốc giãn mạch khác.

- **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 điều trị tim mạch), thuốc làm tan huyết khối, thuốc chẹn beta và/hoặc nitrat ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim.

- **Lithi:** Tăng nồng độ lithi huyết thanh có hồi phục và độc tính đã được báo cáo khi dùng đồng thời lithi với các chất ức chế ACE. Sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nguy cơ ngộ độc lithi và tăng độc tính của lithi với các chất ức chế ACE. Không nên sử dụng captopril với lithi, nhưng nếu kết hợp là cần thiết, nên theo dõi cẩn thận nồng độ lithi huyết thanh.

- **Thuốc chống trầm cảm và/hoặc thuốc chống loạn thần:** Các chất ức chế ACE có thể tăng tác dụng hạ huyết áp bởi một số thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chống loạn thần. Hạ huyết áp tư thế có thể xảy ra.

- **Allopurinol, procainamid, các chất ức chế miễn dịch hoặc kim tế bào:** Dùng đồng thời với các chất ức chế ACE có thể làm tăng nguy cơ giảm bạch cầu, đặc biệt là khi dùng liều cao hơn liều khuyến cáo hiện nay.

- **Thuốc không viêm không steroid:** Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) và các chất ức chế ACE làm tăng kali huyết trong khi chức năng thận có thể giảm. Các tác dụng này có thể hồi phục. Hiếm khi xảy ra suy thận cấp, đặc biệt ở những bệnh nhân có chức năng thận bị suy giảm như người cao tuổi hoặc bệnh nhân mất nước. Dùng NSAIDs lâu dài có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế ACE.

- **Chất kích thích thần kinh giao cảm:** Có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc ức chế ACE; bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận.

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

- **Hóa lâm sàng:** Captopril có thể gây ra dương tính giả khi thử acetone trong nước tiểu.

Dữ liệu lâm sàng cho thấy phòng bế kíp hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua kết hợp sử dụng các chất ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng sản xuất tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc sử dụng một tác nhân tác động lên RAAS.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Tác dụng không mong muốn của captopril và chất ức chế ACE bao gồm:

Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
Rối loạn máu và huyết	Rất hiếm gặp	Giảm bạch cầu/mất bạch cầu hạt, giảm huyết cầu đặc biệt ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng thận, thiếu máu (bao gồm thiếu máu không tái tạo và tân huyết), giảm tiểu cầu, bệnh hạch bạch huyết, tăng bạch cầu ưa eosin, bệnh tự miễn.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Ít gặp	Chấn ăn.
	Rất hiếm gặp	Tăng kali huyết, hạ natri huyết, hạ đường huyết.
Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Mất ngủ.
	Rất hiếm gặp	Nhầm lẫn, trầm cảm.

04603
ÔNG TỶ
Ở PHÂN
I NHẬP K
Y TẾ
DOMESC
ANH-T.P

Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Rối loạn vị giác, chóng mặt.
	Ít gặp	Đau đầu và dị cảm.
	Hiếm gặp	Buồn ngủ.
	Rất hiếm gặp	Tai biến mạch máu não, thiếu máu não, ngất.
Rối loạn mắt	Rất hiếm gặp	Mờ thị lực.
Rối loạn tim mạch	Ít gặp	Nhịp tim nhanh, loạn nhịp tim, 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 mặt, xanh xao, hạ huyết áp thể đứng.
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Thường gặp	Ho khan và khó thở.
	Rất hiếm gặp	Cơ thắt phế quản, viêm mũi, viêm phế nang dị ứng/viêm phổi tăng bạch cầu ưa eosin.
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	Viêm miệng/loét niêm mạc, phù mạch ruột.
	Rất hiếm gặp	Viêm lưỡi, viêm tụy.
Rối loạn gan mật	Rất hiếm gặp	Chức năng gan bất thường, ứ mật, vàng da, viêm gan, hoại tử gan, tăng enzym gan, tăng bilirubin huyết, tăng transaminase, tăng phosphatase kiềm.
Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp	Ngứa có 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, bong nước, viêm da tróc vảy.
Cơ xương khớp, mô liên kết và xương	Rất hiếm gặp	Đau cơ, đau khớp.
Thận và tiết niệu	Hiếm gặp	Rối loạn chức năng thận, suy thận, tiểu nhiều, thiếu niệu, tiểu gắt.
	Rất hiếm gặp	Hội chứng thận hư.
Hệ thống sinh sản và tuyến vú	Rất hiếm gặp	Rối loạn cương dương, vú to ở nam giới.
Khác	Ít gặp	Đau ngực, mệt mỏi, khó chịu, suy nhược.
	Rất hiếm gặp	Sốt.
Các xét nghiệm	Rất hiếm gặp	Protein niệu tăng, bạch cầu ái toan, tăng kali huyết, giảm natri huyết, tăng urê huyết, tăng creatinin huyết, tăng bilirubin huyết, giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, kháng thể kháng nhân dương tính, tăng ESR (tăng độ lắng hồng cầu).

(*) Tần suất tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (ADR $\geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq \text{ADR} < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq \text{ADR} < 1/1000$), rất hiếm gặp ($\text{ADR} < 1/10000$), không rõ (không được ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

- Tăng creatinin và urê 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. Dừng đồng thời với các thuốc lợi tiểu cũng có thể làm tăng nhất thời creatinin và urê huyết thanh.
- Ngoài ban có dát sẩn, ngứa, mề đay thường có thể xảy ra khi bắt đầu điều trị, nhưng 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 tiêm truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9 %.
- Thuốc có thể gây suy thận cấp, vì vậy khi kiểm tra chức năng thận thấy có nitơ huyết tiến triển phải ngừng sử dụng captopril.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc quá liều:
Hạ huyết áp, sốc, sưng sờ, nhịp tim chậm, rối loạn điện giải, suy thận.

CÁCH XỬ TRÍ QUÁ LIỀU

- Điều trị hỗ trợ, điều trị cấp cứu, điều trị loạn nhịp.
- Các biện pháp để ngăn hấp thu (rửa dạ dày dùng chất hấp phụ và natri sulfat trong vòng 30 phút sau khi uống thuốc) và đẩy nhanh việc bài tiết nếu uống thuốc gần đây. Nếu hạ huyết áp xảy ra, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm ngửa với đầu để thấp, bổ sung muối và bù dịch nhanh chóng. Cần xem xét điều trị bằng angiotensin II. Nhịp tim chậm hoặc phản xạ cường phế vị cần được điều trị bằng atropin. Có thể dùng máy trợ tim.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 48 tháng kể từ ngày sản xuất.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:



DOMESCO

CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO

Địa chỉ: Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú,
Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp
Điện thoại: 0277. 3851950

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: (Ngày được cấp số đăng ký ngày được duyệt thay đổi/bổ sung).



Trần Thanh Phong



(NỘI DUNG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO BỆNH NHÂN)

Rx - Thuốc bán theo đơn

CAPTOPRIL 25 mg

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Để xa tầm tay trẻ em.
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
- Hãy giữ lại tờ hướng dẫn sử dụng; bạn có thể cần phải đọc lại.
- Thuốc này chỉ được kê đơn cho bạn. Không đưa thuốc cho người khác vì thuốc này có thể không tốt cho họ ngay cả khi họ có triệu chứng giống như của bạn.

THÀNH PHẦN, HẠM LƯỢNG CỦA THUỐC:

Mỗi viên nén chứa:

- Captopril..... 25 mg
- Tá dược: Lactose khan, Microcrystallin cellulose PH102, Acid stearic, Colloidal silicon dioxide A200

MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Dạng bào chế: Viên nén.

Hình thức: Viên nén, hình vuông bo góc, màu trắng, hai mặt lõm có khắc vạch chữ thập, cạnh và thành viên lành lặn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 vỉ x 10 viên, hộp 10 vỉ x 10 viên.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ?

Captopril được chỉ định trong các trường hợp sau:

- Tăng huyết áp.
- Suy tim mạn tính.
- Nhồi máu cơ tim:
- + Bệnh nhân ổn định về mặt lâm sàng trong vòng 24 giờ đầu sau nhồi máu cơ tim.
- + Bệnh nhân rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng đã ổn định về mặt lâm sàng.
- Bệnh thận do đái tháo đường tuýp 1.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG?

Đường dùng: Đường uống.

Cách dùng: Dùng uống, captopril có thể uống trước, trong hoặc sau bữa ăn.

Liều dùng:

Luôn luôn phải dùng thuốc đúng như bác sĩ đã chỉ định. Nếu bạn không chắc đã đúng, hãy hỏi lại bác sĩ. Tiếp tục sử dụng thuốc theo đúng chỉ định của bác sĩ ngay cả khi bạn cảm thấy tốt hơn. Nếu bạn dùng thuốc quá sớm, bạn có thể tái phát bệnh. Hãy báo cáo với bác sĩ nếu bạn cảm thấy thuốc có tác dụng quá mạnh hoặc không đủ mạnh.

Liều thường dùng:

- Tăng huyết áp: Liều thường dùng: 25 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày. Liều ban đầu có thể thấp hơn (6,25 mg/lần, 2 lần/ngày đến 12,5 mg/lần, 3 lần/ngày). Nếu huyết áp không kiểm soát được sau 1 - 2 tuần, có thể tăng liều tới 50 mg/lần, ngày uống 2 hoặc 3 lần. Liều tối đa 150 mg/ngày, có thể cho thêm thuốc lợi tiểu thiazid liều thấp (15 mg hydrochlorothiazid mỗi ngày).
- Suy tim: Captopril nên dùng phối hợp với thuốc lợi tiểu. Liều thường dùng là 6,25 - 25 mg/lần, 3 lần/ngày; có thể tăng liều lên 50 mg/lần, 3 lần/ngày. Người bệnh giảm thể tích tuần hoàn hoặc nồng độ natri huyết dưới 130 mmol/lit, người có huyết áp bình thường hoặc thấp cần dùng liều ban đầu thấp hơn: 6,25 - 12,5 mg/lần, 3 lần/ngày.

- Nhồi máu cơ tim:

- + Điều trị ngắn hạn: Điều trị captopril nên bắt đầu càng sớm càng tốt sau xuất hiện các dấu hiệu và/hoặc triệu chứng ở bệnh nhân có huyết động ổn định. Nên dùng liều thử nghiệm 6,25 mg, liều 12,5 mg được dùng 2 giờ sau đó và liều 25 mg được dùng 12 giờ sau đó. Từ ngày hôm sau, nếu không có các tác dụng bất lợi về huyết động, captopril nên được dùng liều 100 mg/ngày, chia hai lần, trong 4 tuần. Vào cuối 4 tuần điều trị, cần đánh giá lại tình trạng của bệnh nhân trước khi đưa ra quyết định liên quan đến điều trị cho giai đoạn dài hạn sau nhồi máu cơ tim.

- + Điều trị dài hạn: Nếu điều trị bằng captopril không bắt đầu trong 24 giờ đầu của giai đoạn nhồi máu cơ tim cấp tính, điều trị sẽ được tiến hành giữa ngày thứ 3 và ngày thứ 16 sau nhồi máu khi đã đạt được các điều kiện điều trị cần thiết (huyết động ổn định và đã xử lý bất kỳ tình trạng thiếu máu não). Điều trị nên được bắt đầu ở bệnh viện để theo dõi chặt chẽ (đặc biệt là huyết áp) cho đến khi đạt đến liều 75 mg. Liều khởi đầu phải thấp, đặc biệt nếu bệnh nhân có huyết áp bình thường hoặc thấp khi bắt đầu điều trị. Điều trị nên bắt đầu với liều 6,25 mg, tiếp theo là 12,5 mg x 3 lần/ngày trong 2 ngày và sau đó 25 mg x 3 lần/ngày nếu không có các tác dụng bất lợi về huyết động. Liều khuyến cáo để bảo vệ tim có hiệu quả trong điều trị dài hạn là 75 mg - 150 mg mỗi ngày chia hai hoặc ba lần. Trong trường hợp hạ huyết áp có triệu chứng như trong suy tim, liều dùng thuốc lợi tiểu và/hoặc các thuốc giãn mạch dùng đồng thời khác có

thể được giảm xuống để đạt trạng thái ổn định liều captopril. Khi cần thiết, liều captopril nên được điều chỉnh cho phù hợp với phản ứng lâm sàng của bệnh nhân. Captopril có thể được sử dụng kết hợp với các thuốc điều trị nhồi máu cơ tim khác như các thuốc tan huyết khối, thuốc chẹn beta và acid acetylsalicylic.

- Rối loạn chức năng thất trái sau nhồi máu cơ tim:

Nên dùng captopril sớm (3 ngày sau nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái). Sau khi dùng liều ban đầu 6,25 mg, có thể tiếp tục điều trị với liều 12,5 mg/lần x 3 lần/ngày, sau đó tăng lên 25 mg/lần x 3 lần/ngày trong vài ngày tiếp theo và nâng lên liều 50 mg/lần x 3 lần/ngày trong những tuần tiếp theo nếu người bệnh dung nạp được thuốc.

Captopril có thể kết hợp với những liệu pháp sau nhồi máu cơ tim, như thuốc tan huyết khối, aspirin, thuốc chẹn beta.

- Bệnh thận do đái tháo đường: 25 mg/lần, 3 lần mỗi ngày, dùng lâu dài. Nếu chưa đạt được tác dụng mong muốn, có thể cho thêm các thuốc chống tăng huyết áp (thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn beta adrenergic, thuốc giãn mạch...)

- Người cao tuổi: Liều ban đầu 6,25 mg/lần, 2 lần/ngày; nếu cần thiết có thể tăng lên đến 25 mg/lần, 2 lần/ngày sau 2 tuần điều trị. Dùng liều thấp nhất có hiệu quả và chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân.

- Trẻ em: Có cân nặng > 8 kg: 0,3 - 0,5 mg/kg/lần, có thể tăng lên tối đa 6 mg/kg/ngày, chia làm 2 - 4 lần.

- Đối với suy thận:

Hệ số thanh thải creatinin (ml/phút/1,73 m ²)	Liều tối đa 24 giờ (mg)	Liều bắt đầu (mg)
> 41	150	25 - 50
40 - 21	100	25
20 - 11	75	12,5
< 10	37,5	6,25

Khoảng cách chia liều cho người bệnh có hệ số thanh thải creatinin từ 10 - 50 ml/phút là 12 - 18 giờ, đối với hệ số thanh thải creatinin < 10 ml/phút thì khoảng cách là 24 giờ.

* Lưu ý: Người bệnh mắc bệnh tự miễn collagen hoặc suy thận với creatinin huyết thanh dưới 175 micromol/lit hoặc khi điều trị với thuốc ức chế miễn dịch, cần phải kiểm tra bạch cầu hai tuần một lần, trong ba tháng đầu tiên. Người bệnh cũng cần gặp thấy thuốc nếu thấy đau họng, sốt hoặc có dấu hiệu nhiễm khuẩn.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY?

Nếu bạn:

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc các chất ức chế ACE.
- Tiền sử phù mạch liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế ACE trước đó.
- Phù thần kinh mạch di truyền tự phát.
- Phụ nữ có thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ, phụ nữ cho con bú.
- Chống chỉ định sử dụng đồng thời captopril với các thuốc có chứa aliskiren trên những bệnh nhân đái tháo đường hay suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73 m²).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Cũng như các thuốc khác, CAPTOPRIL 25 mg có thể gây ra các tác dụng phụ, mặc dù không phải bệnh nhân nào cũng gặp phải.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Nếu tác dụng không mong muốn nào trở nên nghiêm trọng hoặc nếu bạn phát hiện tác dụng không mong muốn chưa được đề cập trong tờ hướng dẫn này, hãy báo cáo cho bác sĩ của bạn biết.

Tác dụng không mong muốn của captopril và chất ức chế ACE bao gồm:

Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Tần suất (%)	Các phản ứng không mong muốn
Rối loạn máu và bạch huyết	Rất hiếm gặp	Giảm bạch cầu/mất bạch cầu hạt, giảm huyết cầu đặc biệt ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng thận, thiếu máu (bao gồm thiếu máu không tái tạo và tán huyết), giảm tiểu cầu, bệnh hạch bạch huyết, tăng bạch cầu ưa eosin, bệnh tự miễn.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Ít gặp	Chấn ăn.
	Rất hiếm gặp	Tăng kali huyết, hạ natri huyết, hạ đường huyết.
Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Mất ngủ.
	Rất hiếm gặp	Nhảm lẩn, trầm cảm.

Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Rối loạn vị giác, chóng mặt.
	Ít gặp	Đau đầu và dị cảm.
	Hiếm gặp	Buồn ngủ.
Rối loạn mắt	Rất hiếm gặp	Tai biến mạch máu não, thiếu máu não, ngất.
	Rất hiếm gặp	Mờ thị lực.
Rối loạn tim mạch	Ít gặp	Nhịp tim nhanh, loạn nhịp tim, 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 mặt, xanh xao, hạ huyết áp thể đứng.
	Thường gặp	Ho khan và khó thở.
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Rất hiếm gặp	Có thể phế quản, viêm mũi, viêm phế nang dị ứng/viêm phổi tăng bạch cầu ưa eosin.
	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	Viêm miệng/loét niêm mạc, phù mạch ruột.
Rối loạn tiêu hóa	Rất hiếm gặp	Viêm lưỡi, viêm tụy.
	Rất hiếm gặp	Chức năng gan bất thường, ứ mật, vàng da, viêm gan, hoại tử gan, tăng enzym gan, tăng bilirubin huyết, tăng transaminase, tăng phosphatase kiềm.
Rối loạn gan - mật	Rất hiếm gặp	Chức năng gan bất thường, ứ mật, vàng da, viêm gan, hoại tử gan, tăng enzym gan, tăng bilirubin huyết, tăng transaminase, tăng phosphatase kiềm.
	Thường gặp	Ngứa có hoặc không có phát ban, phát ban và rụng tóc.
	Ít gặp	Phù mạch.
Cơ xương khớp, mô liên kết và xương	Rất hiếm gặp	Nổi mề đay, hội chứng Stevens - Johnson, hồng ban đa dạng, nhạy cảm ánh sáng, bong nước, viêm da tróc vảy.
	Rất hiếm gặp	Đau cơ, đau khớp.
Thận và tiết niệu	Hiếm gặp	Rối loạn chức năng thận, suy thận, tiểu nhiều, thiếu niệu, tiểu gắt.
	Rất hiếm gặp	Hội chứng thận hư.
Hệ thống sinh sản và tuyến vú	Rất hiếm gặp	Rối loạn cương dương, vú to ở nam giới.
	Rất hiếm gặp	
Khác	Ít gặp	Đau ngực, mệt mỏi, khó chịu, suy nhược.
	Rất hiếm gặp	Sốt.
Các xét nghiệm	Rất hiếm gặp	Protein niệu tăng, bạch cầu ái toan, tăng kali huyết, giảm natri huyết, tăng urê huyết, tăng creatinin huyết, tăng bilirubin huyết, giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, kháng thể kháng nhân dương tính, tăng ESR (tăng độ lắng hồng cầu).
	Rất hiếm gặp	

(*) Tần suất tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000), không rõ (không được ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

- Tăng creatinin và urê 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 urê huyết thanh.



- Ngoài ban có dát sán, ngứa, mảy dầy thường có thể xảy ra khi bắt đầu điều trị, nhưng 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 đầu 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 tiêm truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9 %.
- Thuốc có thể gây suy thận cấp, vì vậy khi kiểm tra chức năng thận thấy có nơtr huyết tiến triển phải ngừng sử dụng captopril.

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HẠ HUYẾT PHẢI GÌ KHI DÙNG THUỐC NÀY?

Thực phẩm: Thức ăn và đồ uống không có ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc.

Dùng các thuốc khác:

- Thông tin với bác sĩ danh sách tất cả các thuốc mà bạn đang sử dụng.

- **Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali hoặc bổ sung kali:** Chất ức chế ACE làm giảm lợi tiểu gây mất kali. Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (spironolacton, triamteren hoặc amilorid), chất bổ sung kali hoặc muối thay thế kali có thể làm tăng đáng kể kali huyết. Nếu sử dụng đồng thời được chỉ định khi có biểu hiện hạ kali huyết, nên thận trọng sử dụng và theo dõi thường xuyên kali huyết.

- **Thuốc lợi tiểu (thiazid hoặc lợi tiểu quai):** Việc điều trị với thuốc lợi tiểu liều cao trước đó có thể làm giảm thể tích và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị bằng captopril. Tác dụng hạ huyết áp có thể giảm bằng cách ngừng thuốc lợi tiểu, tăng lượng muối ăn vào hoặc bắt đầu điều trị với liều thấp captopril. Tuy nhiên, không có tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng trong các nghiên cứu với hydrochlorothiazid hoặc furosemid.

- **Thuốc hạ huyết áp khác:** Captopril an toàn khi kết hợp với thuốc hạ huyết áp khác (như 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 thận trọng khi điều trị với nitroglycerin và nitrat khác, hoặc các thuốc giãn mạch khác.

- **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 điều trị tiêu chuẩn), thuốc làm tan huyết khối, thuốc chẹn beta và/hoặc nitrat ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim.

- **Lithi:** Tăng nồng độ lithi huyết thanh có hồi phục và độc tính đã được báo cáo khi dùng đồng thời lithi với các chất ức chế ACE. Sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nguy cơ ngộ độc lithi và tăng độc tính của lithi với các chất ức chế ACE. Không nên sử dụng captopril với lithi, nhưng nếu kết hợp là cần thiết, nên theo dõi cẩn thận nồng độ lithi huyết thanh.

- **Thuốc chống trầm cảm ba vòng/thuốc chống loạn thần:** Các chất ức chế ACE có thể tăng tác dụng hạ huyết áp bởi một số thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chống loạn thần. Hạ huyết áp tư thế có thể xảy ra.

- **Allopurinol, procainamid, các chất ức chế miễn dịch hoặc kim tế bào:** Dùng đồng thời với các chất ức chế ACE có thể làm tăng nguy cơ giảm bạch cầu, đặc biệt là khi dùng liều cao hơn liều khuyến cáo hiện nay.

- **Thuốc kháng viêm không steroid:** Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) và các chất ức chế ACE làm tăng kali huyết trong khi chức năng thận có thể giảm. Các tác dụng này có thể hồi phục. Hiếm khi xảy ra suy thận cấp, đặc biệt ở những bệnh nhân có chức năng thận bị suy giảm như người cao tuổi hoặc bệnh nhân mất nước. Dùng NSAIDs lâu dài có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế ACE.

- **Chất kích thích thần kinh giao cảm:** Có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc ức chế ACE; bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận.

- **Thuốc đái tháo đường:** Các nghiên cứu dược lý đã chỉ ra rằng các chất ức chế ACE, bao gồm captopril, có thể làm tăng tác dụng hạ đường huyết của insulin và thuốc chống đái tháo đường uống như sulphonylurea và thuốc chống đái tháo đường tiêm như insulin. Tương tác này rất hiếm xảy ra, có thể cần giảm liều của thuốc điều trị đái tháo đường khi điều trị đồng thời với các chất ức chế ACE.

- **Hóa làm sáng:** Captopril có thể gây ra dương tính giả khi thử acetone trong nước tiểu.

Dữ liệu lâm sàng cho thấy phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) thông qua kết hợp sử dụng các chất ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aldiskiren làm tăng tần suất tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc sử dụng một tác nhân tác động lên RAAS.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC?

Điều quan trọng là bạn phải uống thuốc đúng liều dùng như bác sĩ đã chỉ định.

Nếu bạn quên uống một liều dùng, hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời

gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO?

Bảo quản thuốc nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU?

Hạ huyết áp, sốc, sưng sởi, nhịp tim chậm, rối loạn điện giải, suy thận.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO?

Cách xử trí quá liều

- Nếu bạn hay bất kỳ ai khác (như trẻ em) uống quá nhiều viên thuốc, hãy gặp ngay bác sĩ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

- Điều trị hỗ trợ, điều trị cấp cứu, điều trị loạn nhịp.

- Các biện pháp để ngăn hấp thu (rửa dạ dày dùng chất hấp phụ và natri sulfat trong vòng 30 phút sau khi uống thuốc) và đẩy nhanh việc bài tiết nếu dùng thuốc gần đây. Nếu hạ huyết áp xảy ra, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm ngửa với đầu để thấp, bổ sung muối và bù dịch nhanh chóng. Cần xem xét điều trị bằng angiotensin II. Nhịp tim chậm hoặc phản xạ cường phế vị cần được điều trị bằng atropin. Có thể dùng máy trợ tim.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

- **Hạ huyết áp:** Rất hiếm khi hạ huyết áp được quan sát thấy ở những bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng. Hạ huyết áp có triệu chứng xảy ra nhiều hơn ở những bệnh nhân tăng huyết áp có giảm thể tích và/hoặc natri do điều trị thuốc lợi tiểu mạnh, ăn kiêng muối, tiêu chảy, nôn mửa hoặc chảy thận nhân tạo. Giảm thể tích và/hoặc natri nên được điều chỉnh trước khi dùng chất ức chế ACE và liều khởi đầu thấp hơn nên được xem xét.

Bệnh nhân suy tim có nguy cơ cao hạ huyết áp và liều khởi đầu nên dùng thấp hơn khi bắt đầu điều trị với chất ức chế ACE. Thận trọng khi tăng liều captopril hoặc thuốc lợi tiểu ở những bệnh nhân suy tim.

Như với bất kỳ thuốc chống tăng huyết áp khác, hạ huyết áp quá mức ở những bệnh nhân bệnh tim mạch hoặc mạch máu não có thể tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ. Nếu hạ huyết áp xảy ra, nên đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa. Truyền dịch bằng dung dịch muối đẳng trương có thể được yêu cầu.

Trẻ em, đặc biệt trẻ sơ sinh dễ nhạy cảm với tác dụng của captopril. Gây hạ huyết áp quá mức, kéo dài, không đoán trước được và các biến chứng liên quan, bao gồm thiếu niệu và co giật đã được báo cáo.

- **Tăng huyết áp do hẹp động 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 ACE. Mất chức năng thận có thể xảy ra chỉ với sự thay đổi nhỏ về creatinin huyết thanh. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị với liều thấp, điều chỉnh liều cẩn thận và theo dõi chức năng thận.

- **Suy thận:** Trong trường hợp suy thận (độ thanh thải creatinin ≤ 40 ml/phút), liều ban đầu của captopril nên được điều chỉnh phù hợp với độ thanh thải creatinin của bệnh nhân và khả năng đáp ứng điều trị. Theo dõi thường xuyên kali và creatinin ở những bệnh nhân này.

- **Phù mạch:** Phù mạch ở chi, mặt, môi, niêm mạc, lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE bao gồm captopril. Điều này có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, trong những trường hợp hiếm gặp, phù mạch nặng có thể tiến triển sau khi điều trị lâu dài bằng thuốc ức chế ACE. Trong trường hợp như vậy, nên ngừng ngay captopril và theo dõi chặt chẽ để đảm bảo cải thiện các triệu chứng. Trong những trường hợp sung ở mặt và môi tình trạng này thường hồi phục mà không cần điều trị; mặc dù thuốc kháng histamin có thể làm giảm các triệu chứng. Phù mạch liên quan đến lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể gây tử vong. Trường hợp có liên quan đến lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản, có khả năng gây tắc nghẽn đường thở, việc điều trị có thể bao gồm tiêm dưới da epinephrin 1: 1000 (0,3 ml đến 0,5 ml) và/hoặc các biện pháp để đảm bảo thông đường hô hấp nên dùng kịp thời. Bệnh nhân cần được nhập viện và được theo dõi ít nhất 12 - 24 giờ và không nên cho bệnh nhân về cho đến khi giải quyết hoàn toàn các triệu chứng xảy ra.

Bệnh nhân là người da đen dùng thuốc ức chế ACE có tỉ lệ phù mạch cao hơn so với bệnh nhân không phải là người da đen.

Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến thuốc ức chế ACE có thể tăng nguy cơ phù mạch khi sử dụng chất ức chế ACE.

Phù mạch ở ruột cũng đã được báo cáo hiếm gặp ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Những bệnh nhân này có biểu hiện đau bụng (có hoặc không có buồn nôn hay nôn); trong một số trường hợp đã không có phù mạch mặt trước đó và nồng độ C-1 esterase dưới bình thường. Phù mạch được chẩn đoán bằng chụp CT bụng hoặc siêu âm hoặc phẫu thuật và triệu chứng được hồi phục sau khi ngừng thuốc ức chế

ACE. Phù mạch ruột nên được phân biệt chẩn đoán trên bệnh nhân dùng ACE kèm đau bụng.

- **Ho:** Sử dụng các chất ức chế ACE gây ho đã được báo cáo. Đặc trưng là ho khan, dai dẳng, kéo dài và hết sau khi ngừng điều trị.

- **Suy gan:** Các chất ức chế ACE hiếm khi có liên quan với hội chứng bắt đầu với vàng da ứ mật và tiến triển thành hoại tử gan tối cấp và đôi khi tử vong. Cơ chế của hội chứng này không được hiểu rõ. Bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE có biểu hiện vàng da hoặc tăng enzyme gan rõ rệt nên ngừng sử dụng các chất ức chế ACE và theo dõi thích hợp.

- **Tăng kali huyết:** Tăng kali huyết đã xảy ra trên một số bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế ACE, bao gồm captopril. Bệnh nhân có nguy cơ tăng kali huyết bao gồm suy thận, đái tháo đường, hoặc những người sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, chế phẩm bổ sung kali hoặc chất thay thế muối có chứa kali; hoặc những bệnh nhân dùng thuốc khác liên quan đến tăng kali huyết (ví dụ heparin). Nếu sử dụng đồng thời các thuốc để cấp ở trên cần giám sát thường xuyên kali huyết.

- **Kết hợp với lithi:** Captopril không được khuyến cáo kết hợp với lithi do khả năng gây tăng độc tính của lithi.

- **Hẹp động mạch chủ và van hai lá/bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn:** Chất ức chế ACE nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị tắc nghẽn van tim thất trái và dòng máu ra khỏi thất trái, tránh dùng trong trường hợp sốc tim và tắc nghẽn huyết động đáng kể.

- **Giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt:** Giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và giảm máu đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE, bao gồm captopril. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có yếu tố phức tạp khác, giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xảy ra. Captopril nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân liên quan đến bệnh mạch máu collagen, điều trị ức chế miễn dịch, điều trị bằng allopurinol hoặc procainamid hoặc kết hợp với các yếu tố phức tạp này, đặc biệt nếu bệnh nhân có tiền sử suy thận. Một số bệnh nhân này tiến triển nhiễm khuẩn nghiêm trọng do không đáp ứng điều trị bằng kháng sinh chuyên sâu. Nếu captopril được sử dụng ở những bệnh nhân này, xét nghiệm số lượng bạch cầu và phân biệt các loại bạch cầu nên được thực hiện trước khi điều trị, mỗi 2 tuần trong vòng 3 tháng đầu điều trị captopril, và định kỳ sau đó. Trong khi điều trị, tất cả bệnh nhân cần được hướng dẫn để báo cáo bất cứ dấu hiệu nào của nhiễm khuẩn (ví dụ như đau họng, sốt), khi đó cần tiến hành phân biệt các loại bạch cầu. Nên ngừng dùng captopril và các thuốc dùng đồng thời nếu phát hiện hoặc nghi ngờ giảm bạch cầu trung tính (bạch cầu trung tính dưới 1000/mm³).

Trong hầu hết các bệnh nhân, số lượng bạch cầu trung tính nhanh chóng trở lại bình thường sau khi ngừng captopril.

- **Protein niệu:** Protein niệu có thể xảy ra đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy thận hoặc dùng các chất ức chế ACE liều cao.

Protein niệu toàn phần cao hơn 1 g/ngày được quan sát thấy ở khoảng 0,7 % bệnh nhân dùng captopril. Phần lớn bệnh nhân đã có bệnh thận từ trước hoặc đã dùng liều tương đối cao của captopril (trên 150 mg/ngày), hoặc cả hai. Hội chứng thận hư xảy ra khoảng 1/5 trong số bệnh nhân bị protein niệu. Trong hầu hết các trường hợp, protein niệu giảm hoặc biến mất trong vòng sáu tháng dù có tiếp tục dùng captopril hay không. Các thông số của chức năng thận như BUN và creatinin ít khi thay đổi ở những bệnh nhân bị protein niệu.

Những bệnh nhân có bệnh thận trước đó cần phải đánh giá protein niệu (những que thử trong nước tiểu vào buổi sáng đầu tiên) trước khi điều trị và định kỳ sau đó.

- **Sốc phản vệ trong quá trình giải mẫn cảm:** Phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng hiếm khi xảy ra đối với bệnh nhân điều trị giải mẫn cảm của nọc độc côn trùng cánh màng khi đang dùng thuốc ức chế ACE khác.

- **Sốc trong quá trình lọc máu với màng có tính thấm cao tiếp xúc màng gan tách lipoprotein:** Sốc phản vệ đã được báo cáo ở những bệnh nhân tách phân máu với màng có tính thấm cao hoặc gan tách lipoprotein tỷ trọng thấp với sự hấp thu dextran sulfat. Ở những bệnh nhân này, cần xem xét việc sử dụng một loại lọc máu khác, màng lọc khác hoặc thuốc khác.

- **Phẫu thuật/gây mê:** Hạ huyết áp có thể xảy ra ở những bệnh nhân trải qua phẫu thuật lớn hoặc trong khi điều trị với thuốc gây mê đã biết làm hạ huyết áp. Nếu hạ huyết áp xảy ra, có thể điều chỉnh bằng cách bù dịch.

- **Bệnh nhân đái tháo đường:** Nồng độ đường huyết nên được theo dõi chặt chẽ ở bệnh nhân đái tháo đường được điều trị trước đó bằng thuốc trị đái tháo đường đường uống hoặc insulin, cụ thể là trong tháng đầu tiên điều trị bằng thuốc ức chế ACE.

- **Nguy cơ hạ kali huyết:** Sự kết hợp thuốc ức chế ACE và thuốc lợi tiểu thiazid có thể gây hạ kali huyết. Theo dõi thường xuyên kali huyết.

- **Bệnh nhân có vấn đề về dung nạp galactose, bệnh nhân thiếu hụt enzyme Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.**

- **Các sắc tộc khác nhau:** Như với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin khác, captopril dường như là ít hiệu quả trong việc hạ huyết áp ở người da đen hơn, có thể do tình trạng renin thấp chiếm tỉ lệ cao hơn ở quần thể người da đen tăng huyết áp.

- **Mang thai:** Thuốc ức chế ACE không nên được bắt đầu dùng khi mang thai. Trừ khi tiếp tục điều trị với thuốc ức chế ACE là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay đổi sang biện pháp điều trị tăng huyết áp thay thế an toàn trong thời kỳ mang thai. Khi mang thai, nên dừng ngay điều trị bằng thuốc ức chế ACE và nếu cần thiết nên bắt đầu điều trị thay thế.

- **Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):** Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE, thuốc chặn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Vì vậy, không khuyến cáo phong bế kép RAAS bằng việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế ACE, thuốc chặn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren.

Nếu phong bế kép được coi là cần thiết, phải có sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa và bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Thuốc ức chế ACE và thuốc chặn thụ thể angiotensin II không nên dùng đồng thời ở những bệnh nhân bị bệnh thận đối tháo đường.

Phụ nữ có thai và cho con bú:

Thông báo với bác sĩ nếu bạn đang mang thai hay cho con bú.

- **Thời kỳ mang thai:** Không khuyến cáo dùng thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định dùng thuốc ức chế ACE trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.

Các bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai sau khi dùng thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu của thai kỳ vẫn chưa được xác định; tuy nhiên không thể loại trừ được nguy cơ. Trừ khi tiếp tục điều trị với thuốc ức chế ACE được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên chuyển sang biện pháp điều trị tăng huyết áp thay thế an toàn cho thời kỳ mang thai. Khi đã chẩn đoán mang thai, nên ngừng điều trị bằng thuốc ức chế ACE ngay lập tức, và nếu cần thiết, nên bắt đầu biện pháp điều trị thay thế. Điều trị với thuốc ức chế ACE trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ gây độc bào thai (suy giảm chức năng thận, ít nước ối, chậm cốt hóa xương sọ) và độc tính sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết). Nếu đã dùng thuốc ức chế ACE từ ba tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và sọ. Trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng thuốc ức chế ACE nên được theo dõi chặt chẽ tình trạng hạ huyết áp.

- **Thời kỳ cho con bú:** Dữ liệu dược động học hạn chế cho thấy nồng độ rất thấp trong sữa mẹ. Mặc dù những nồng độ này dường như không liên quan đến lâm sàng, không khuyến cáo sử dụng captopril trong thời kỳ cho con bú đối với trẻ sinh non tháng và trong vài tuần đầu sau sinh do nguy cơ ảnh hưởng trên tim mạch và thận và do không có kinh nghiệm lâm sàng.

Trong trường hợp trẻ lớn hơn, việc sử dụng captopril cho người mẹ cho con bú có thể được xem xét nếu điều trị này là cần thiết cho người mẹ và trẻ được theo dõi chặt chẽ tác dụng không mong muốn.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái taxi xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác):

Thuốc có thể gây đau đầu, chóng mặt, buồn ngủ (thường gặp). Thận trọng khi vận hành máy móc, lái taxi xe, làm việc trên cao và các trường hợp khác.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ?

Tờ hướng dẫn sử dụng nêu tóm tắt các thông tin quan trọng của thuốc. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 48 tháng kể từ ngày sản xuất.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:



DOMESCO

CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP

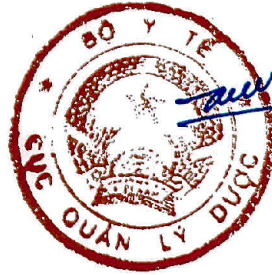
KHẨU Y TẾ DOMESCO

Địa chỉ: Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú,

Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp

Điện thoại: 0277. 3851950

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: (Ngày được cấp số đăng ký/Ngày được duyệt thay đổi/bổ sung)



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh

