

CAPTOPRIL

ĐỂ THUỐC XA TẮM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SỸ HOẶC DƯỢC SỸ NHỮNG TÁC DỤNG
KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần dược chất: Captopril 25 mg.

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, tinh bột ngô, microcrystalline cellulose 101, acid stearic.

DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén.

Mô tả sản phẩm: Viên nén tròn, màu trắng, hai mặt trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH:

Captopril được chỉ định để điều trị:

- Tăng huyết áp

- Suy tim sung huyết

- Nhồi máu cơ tim:

+ Điều trị ngắn hạn (4 tuần): trong vòng 24 giờ đầu (ở người bệnh đã có huyết động ổn định)

+ Phòng ngừa dài hạn triệu chứng suy tim: Rối loạn chức năng thất trái sau nhồi máu cơ tim cấp

- Bệnh thận do đái tháo đường tuýp 1.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng: dùng theo chỉ định của thầy thuốc, dùng đường uống, có thể uống trước, trong và sau ăn. Liều tối đa khuyến dùng là 150 mg/ngày.

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

Liều dùng:

Tăng huyết áp: nên bắt đầu với liều thấp nhất có hiệu quả tùy theo nhu cầu cần thiết của từng bệnh nhân.

Liều khởi đầu được đề nghị là 25-50 mg mỗi ngày chia làm 2 lần. Liều có thể được tăng dần, với khoảng thời gian ít nhất là 2 tuần, đến 100-150 mg/ngày chia làm hai lần khi cần thiết để đạt được huyết áp mục tiêu. Captopril có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc dùng chung với các thuốc hạ huyết áp khác. Liều 1 lần/ngày là thích hợp khi dùng chung với một thuốc hạ huyết áp như thuốc lợi tiểu.

Ở những bệnh nhân có hệ thống renin-angiotensin-aldosterone hoạt động mạnh (hạ kali máu, tăng huyết áp, suy tim mất bù), nên bắt đầu với một liều duy nhất 6,25 mg hoặc 12,5 mg. Sau đó tăng đến 2 lần/ngày. Liều lượng có thể tăng dần đến 50 mg chia làm 1 - 2 lần/ngày và nếu cần thiết đến 100 mg chia làm 1 - 2 lần/ngày.

Suy tim sung huyết: Phải bắt đầu điều trị bằng captopril dưới sự giám sát y tế chặt chẽ. Liều khởi đầu thông thường là 6,25 mg - 12,5 mg x 2 - 3 lần/ngày. Liều duy trì (75 - 150 mg/ngày) nên được thực hiện dựa trên đáp ứng của bệnh nhân, tình trạng lâm sàng và khả năng dung nạp, tối đa 150 mg/ngày. Liều nên được tăng dần, với khoảng thời gian ít nhất là 2 tuần để đánh giá đáp ứng của bệnh nhân.

Nhồi máu cơ tim:

- Điều trị ngắn hạn: Nên bắt đầu điều trị càng sớm càng tốt sau khi 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, với liều 12,5 mg 2 giờ sau đó và liều 25 mg 12 giờ sau đó. Từ ngày hôm sau, captopril nên được dùng với liều 50 mg x 2 lần/ngày, trong 4 tuần. Sau 4 tuần điều trị, bệnh nhân nên được đánh giá lại trước khi điều trị cho giai đoạn sau nhồi máu cơ tim.

- Điều trị dài hạn: Liều ban đầu phải thấp, đặc biệt ở bệnh nhân huyết áp bình thường hay huyết áp thấp. Nên bắt đầu điều trị với liều 6,25 mg sau đó là 12,5 mg x 3 lần/ngày trong 2 ngày và sau đó 25 mg x 3 lần/ngày. Liều khuyến cáo để điều trị duy trì là 75 - 150 mg chia làm 2 - 3 lần/ngày. Trong trường hợp hạ huyết áp có triệu chứng, như trong suy tim, có thể giảm liều thuốc lợi tiểu và/hoặc thuốc giãn mạch khi dùng đồng thời để đạt được liều captopril ở trạng thái ổn định. Khi cần thiết, nên điều chỉnh liều captopril phù hợp với đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân. Captopril có thể được sử dụng kết hợp với các phương pháp điều trị khác cho bệnh nhồi máu cơ tim như thuốc tan huyết khối, thuốc chẹn beta và acid acetylsalicylic.

Bệnh thận do đái tháo đường tuýp 1: Liều khuyến cáo là 75-100 mg/ngày. Captopril có thể được sử dụng kết hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác, như thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn beta hoặc thuốc giãn mạch khi dùng captopril đơn lẻ không đủ để kiểm soát huyết áp.

* Các đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận: Vì captopril được bài tiết chủ yếu qua thận, nên cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân bị suy thận. Khi cần điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu, lợi tiểu quai (như furosemid) được ưu tiên hơn lợi tiểu thiazid ở bệnh nhân suy thận nặng.

Ở những bệnh nhân bị suy thận, có thể dùng liều hàng ngày sau đây để tránh tích lũy captopril:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút/1,73m ²)	Liều khởi đầu (mg)	Liều tối đa (mg)
>40	25-50	150
21-40	25	100
10-20	12,5	75
<10	6,25	37,5

Người cao tuổi: như các thuốc trị tăng huyết áp khác, nên xem xét dùng liều khởi đầu thấp hơn (6,25 mg x 2 lần/ngày) ở bệnh nhân cao tuổi suy giảm chức năng thận và rối loạn chức năng các cơ quan khác. Liều lượng tùy theo đáp ứng của bệnh nhân và giữ ở mức thấp nhất có thể để đạt sự kiểm soát đầy đủ.

Trẻ em và thanh thiếu niên: hiệu quả và sự an toàn của captopril chưa được thiết lập đầy đủ. Việc sử dụng captopril ở trẻ em và vị thành niên nên được bắt đầu dưới sự giám sát y tế chặt chẽ. Liều khởi đầu của captopril khoảng 0,3 mg/kg thể trọng. Đối với bệnh nhân cần các biện pháp phòng ngừa đặc biệt (trẻ có rối loạn chức năng thận, trẻ sơ sinh non tháng và trẻ sơ sinh, vì chức năng thận không giống như ở trẻ lớn hơn và người lớn) liều khởi đầu chỉ nên 0,15 mg captopril/kg thể trọng. Nói chung, captopril được dùng cho trẻ 3 lần/ngày, nhưng liều và khoảng liều nên được điều chỉnh riêng theo đáp ứng của từng bệnh nhân.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với captopril, các chất ức chế men chuyển (ACE) hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Tiền sử phù mạch liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển trước đó.

Phù mạch thần kinh tự phát hay di truyền.

Phụ nữ có thai quý thứ hai và thứ ba của thai kỳ.

Dùng đồng thời với các thuốc chữa aliskiren trên bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (mức lọc cầu thận GFR < 60ml/phút/1,73m²).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Hạ huyết áp: hiếm gặp hạ huyết áp ở những bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng. Hạ huyết áp có triệu chứng thường xảy ra ở những bệnh nhân tăng huyết áp bị mất nước hay giảm natri đang điều trị bằng thuốc lợi tiểu mạnh, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy, nôn mửa hoặc thẩm tách máu. Lượng natri phải được điều chỉnh trước khi dùng thuốc ức chế ACE và nên dùng liều khởi đầu thấp hơn.

Bệnh nhân suy tim có nguy cơ hạ huyết áp cao hơn và nên dùng liều khởi đầu thấp hơn khi điều trị bằng chất ức chế ACE. Hạ huyết áp mạnh nhất trong giai đoạn đầu sử dụng thuốc và ổn định trong vòng một hoặc hai tuần sử dụng thuốc và không làm giảm hiệu quả điều trị. Cần thận trọng khi tăng liều captopril hoặc thuốc lợi tiểu ở bệnh nhân suy tim.

Cũng như bất kỳ thuốc hạ huyết áp nào, hạ huyết áp quá mức ở những bệnh nhân bị thiếu máu cục bộ cơ tim hoặc bệnh mạch máu não có thể làm tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ. Nếu có hạ huyết áp, bệnh nhân nên nằm ở tư thế nằm ngửa. Có thể truyền tĩnh mạch dung dịch nước muối sinh lý để bù nước.

Trẻ sơ sinh có thể nhạy cảm hơn với ảnh hưởng bất lợi của huyết động. Sự gia tăng huyết áp kéo dài và không thể đoán trước, bao gồm cả tình trạng co giật và động kinh đã được báo cáo.

Tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận: Trên một số bệnh nhân hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận một bên được điều trị bằng các thuốc ức chế men chuyển có thể tăng nguy cơ hạ huyết áp và suy thận. Suy giảm chức năng thận có thể xảy ra kèm với sự thay đổi nhẹ creatinin huyết thanh. Trên những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị với liều thấp dưới sự giám sát y tế chặt chẽ và theo dõi chức năng thận.

Suy thận: Trong trường hợp suy thận (độ thanh thải creatinin < 40 ml/phút), nên hiệu chỉnh liều khởi đầu của captopril theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân, sau đó tùy theo đáp ứng của bệnh nhân. Đánh giá chức năng thận (nồng độ kali và creatinin) trước khi bắt đầu điều trị và các khoảng thời gian thích hợp sau đó. Bệnh nhân suy thận không nên điều trị bằng captopril.

Hẹp động mạch chủ và van hai lá/bệnh cơ tim phì đại: Tương tự các thuốc ức chế men chuyển khác, nên thận trọng khi dùng captopril cho các bệnh nhân hẹp van hai lá và tắc nghẽn dòng máu đi ra từ thất trái như hẹp động mạch chủ hoặc bệnh cơ tim phì đại.

Phù mạch: Phù mạch ở mặt, các dấu chỉ, môi, niêm mạc, lưỡi, thanh môn và hoặc thanh quản đã được báo cáo hiếm gặp trên những bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc ức chế men chuyển, bao gồm captopril. Phản ứng này có thể xuất hiện bất cứ thời gian nào trong quá trình điều trị. Trong những trường hợp như vậy, nên kịp thời ngừng dùng perindopril và bắt đầu quá trình theo dõi thích hợp, tiếp tục cho đến khi các triệu chứng xuất hiện thoái lui hoàn toàn.

Ho: Ho đã được ghi nhận khi sử dụng các thuốc ức chế men chuyển. Ho thường đặc trưng bởi ho khan, dai dẳng và chấm dứt sau khi ngừng điều trị.

Suy gan: Hiếm gặp các trường hợp các thuốc ức chế men chuyển liên quan đến hội chứng bắt đầu bằng vàng da ứ mật và tiến triển thành hoại tử gan lan toả và (đôi khi) tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa được biết rõ. Bệnh nhân dùng các thuốc ức chế men chuyển có vàng da tiến triển hoặc tăng men gan nên ngừng dùng thuốc và được theo dõi y tế phù hợp.

Tăng kali huyết: Tăng kali huyết đã được ghi nhận trên một số bệnh nhân dùng các thuốc ức chế men chuyển, bao gồm captopril. Các yếu tố nguy cơ làm tăng kali máu bao gồm giảm chức năng thận, đái tháo đường, sử dụng đồng thời với các thuốc lợi tiểu giữ kali, chế phẩm bổ sung kali và các muối thay thế có chứa kali; hoặc bệnh nhân sử dụng các thuốc khác làm tăng kali huyết thanh (ví dụ heparin). Nếu việc dùng đồng thời các thuốc nói trên được coi là cần thiết thì cần sử dụng thận trọng và thường xuyên theo dõi kali huyết thanh.

Bệnh nhân đái tháo đường: Trên bệnh nhân đái tháo đường sử dụng các thuốc điều trị đái tháo đường đường uống hoặc insulin, nên theo dõi chặt đường huyết trong tháng đầu khi điều trị với các thuốc ức chế men chuyển.

Các phản ứng phản vệ trong quá trình lọc loại lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL): Phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng hiếm khi gặp ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình lọc loại lipoprotein tỷ trọng thấp bằng dextran sulphat. Có thể tránh được các phản ứng phản vệ này bằng cách tạm thời ngừng dùng thuốc ức chế men chuyển trước mỗi lần lọc loại.

Các phản ứng phản vệ trong quá trình giải mẫn cảm: Bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình giải mẫn cảm (ví dụ nọc một số loài côn trùng) đã gặp các phản ứng phản vệ. Trên các bệnh nhân này, các phản ứng phản vệ có thể tránh được bằng cách tạm ngừng dùng các thuốc ức chế men chuyển, nhưng các phản ứng này có thể xuất hiện trở lại sau khi vô ý bị tái mẫn cảm.

Protein niệu: protein niệu đã được gặp ở một số bệnh nhân dùng captopril. Đa số những bệnh nhân này đã có tiền sử bệnh thận từ trước hoặc đã dùng liều captopril tương đối cao (> 150 mg/ ngày) hoặc có cả hai yếu tố trên. Hội chứng thận hư thường xảy ra ở khoảng 1/5 số người bị protein niệu. Trong đa số các trường hợp, tình trạng protein niệu thuyên giảm hoặc hết hẳn trong vòng 6 tháng dù có dùng thuốc hay không. Ở bệnh nhân có tiền sử suy thận, nên ước tính lượng protein trong nước tiểu trước khi điều trị và định kỳ sau đó.

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 ghi nhận trên các bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển bao gồm cả captopril. Trên các bệnh nhân chức năng thận bình thường và không có các yếu tố nguy cơ khác, giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xuất hiện. Tuyệt đối thận trọng khi sử dụng captopril cho những bệnh nhân suy giảm chức năng thận từ trước, có bệnh mạch máu tạo keo, bệnh nhân điều trị suy giảm miễn dịch, đang điều trị bằng allopurinol hoặc procainamid, hoặc bệnh nhân có sự kết hợp các yếu tố nguy cơ này, đặc biệt bệnh nhân trước đây đã có tiền sử suy thận. Một số bệnh nhân trong số này đã có nhiễm trùng nặng, đôi khi không đáp ứng với liệu pháp điều trị kháng sinh tích cực. Nếu sử dụng captopril trên các bệnh nhân này, theo dõi định kỳ số lượng tế bào bạch cầu và hướng dẫn bệnh nhân báo cáo bất cứ dấu hiệu nhiễm trùng nào (ví dụ đau họng, sốt).

Chứng tụt: Tương tự các thuốc ức chế men chuyển khác, tác dụng hạ huyết áp của captopril có thể kém hiệu quả hơn trên bệnh nhân da đen, có thể là do trạng thái hoạt tính renin huyết tương thấp phổ biến hơn ở quần thể bệnh nhân da đen tăng huyết áp.

Phẫu thuật/Gây mê: Trên bệnh nhân phải thực hiện phẫu thuật lớn hoặc gây mê bằng các thuốc có thể gây hạ huyết áp, captopril có thể gây ức chế tổng hợp angiotensin II thứ phát bù trừ do giải phóng renin. Nên ngừng dùng thuốc một ngày trước phẫu thuật. Nếu xuất hiện hạ huyết áp do cơ chế này, có thể điều chỉnh bằng cách tăng thể tích tuần hoàn.

***Cảnh báo tá dược:**

- Thuốc có chứa lactose monohydrat, bệnh nhân gặp vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase toàn phần hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai:

Việc sử dụng các thuốc ức chế men chuyển không được khuyến cáo trong 3 tháng đầu tiên của thai kỳ và chống chỉ định cho phụ nữ có thai trong 2 quý cuối. Việc dùng thuốc ức chế men chuyển ở quý thứ hai và thứ ba của quá trình mang thai được cho là gây độc tính trên thai nhi (giảm chức năng thận, ít dịch ối, chậm phát triển khung xương sọ) và độc tính trên trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết). Nếu có sử dụng thuốc ức chế men chuyển, khuyến cáo bệnh nhân siêu âm kiểm tra chức năng thận và kiểm tra hộp sọ. Trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng thuốc ức chế men chuyển nên được theo dõi chặt chẽ để tránh tình trạng hạ huyết áp.

Phụ nữ cho con bú:

Dữ liệu được động học còn hạn chế cho thấy thuốc vào sữa mẹ với nồng độ rất thấp. Mặc dù dường như không ảnh hưởng đến lâm sàng, nhưng sử dụng captopril cho phụ nữ cho con bú không được khuyến cáo cho trẻ sinh non và trẻ mới sinh trong vài tuần đầu vì nguy cơ ảnh hưởng tim mạch, thận và không đủ kinh nghiệm lâm sàng. Trong trường hợp các trẻ sơ sinh lớn hơn nên tính đến tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ mà cân nhắc nên ngừng thuốc hay ngừng cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Như các thuốc trị tăng huyết áp khác, khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị giảm, chủ yếu khi bắt đầu điều trị, khi thay đổi liều hay dùng chung với rượu. Tuy nhiên, ảnh hưởng này tùy thuộc vào mức độ nhạy cảm của mỗi cá nhân. Bên cạnh đó, thuốc có thể gây đau đầu, chóng mặt, nên cần thận trọng khi dùng cho người lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc

Thuốc lợi tiểu (thiazide, lợi tiểu quai): dùng thuốc lợi tiểu liều cao trước đó có thể gây giảm thể tích và tăng nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu dùng captopril. Tác động hạ huyết áp có thể giảm bằng cách ngưng dùng thuốc lợi tiểu, tăng lượng muối trong khẩu phần ăn hay dùng captopril khởi đầu bằng liều thấp.

Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali hay thực phẩm bổ sung kali: các chất ức chế ACE làm giảm kali niệu. Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (spironolacton, triamteren hoặc amilorid), thực phẩm bổ sung kali có thể làm tăng kali huyết. Nên thận trọng nếu sử dụng đồng thời và thường xuyên theo dõi kali huyết.

Thuốc hạ huyết áp khác: captopril đã được sử dụng an toàn với các thuốc hạ huyết áp khác (thuốc ức chế beta, thuốc chẹn kênh calci tác động kéo dài). Sử dụng với các thuốc này có thể tăng nguy cơ hạ huyết áp của captopril. Điều trị với nitroglycerin và các nitrat khác hoặc các thuốc giãn mạch khác (như minoxidil), nên thận trọng.

Các thuốc chẹn alpha, thuốc chống trầm cảm 3 vòng/thuốc chống loạn thần: sử dụng phối hợp với thuốc chẹn alpha có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của captopril và tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

Điều trị nhồi máu cơ tim cấp: captopril có thể sử dụng phối hợp với acetylsalicylic acid (liều điều trị bệnh tim mạch), thuốc chống đông, thuốc chẹn beta và/hoặc nitrat ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim.

Lithi: khi dùng đồng thời lithi với các thuốc ức chế men chuyển có thể làm tăng nồng độ và độc tính của lithi trong máu. Sử dụng phối hợp với thuốc lợi tiểu có thể tăng nguy cơ gây độc của lithi và làm tăng nguy cơ độc tính của lithi với thuốc ức chế ACE. Không nên dùng đồng thời lithi với thuốc ức chế ACE, nếu phải dùng, nên giám sát nồng độ lithi trong máu.

NSAIDs: dùng đồng thời thuốc ức chế ACE với NSAIDs (như indomethacin, ibuprofen) có thể làm tăng kali máu dẫn đến suy giảm chức năng thận. Hiếm gặp, gây suy thận cấp ở bệnh nhân đã suy giảm chức năng thận như người cao tuổi hay bị mất nước. Dùng NSAIDs lâu dài có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế ACE.

Allopurinol, procainamide, cytostatic hay thuốc ức chế miễn dịch: dùng đồng thời với thuốc ức chế ACE có thể làm tăng nguy cơ giảm bạch cầu đặc biệt khi dùng liều cao hơn liều khuyến cáo.

Probenecid: độ thanh thải thận của captopril có thể bị giảm khi dùng đồng thời với probenecid.

Thuốc trị đái tháo đường: 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 trị đái tháo đường đường uống như sulphonylure ở bệnh nhân đái tháo đường. Nếu có tương tác dù hiếm xảy ra, nên giảm liều thuốc trị đái tháo đường khi điều trị đồng thời với thuốc ức chế ACE.

Hóa lâm sàng: captopril có thể gây dương tính giả với xét nghiệm aceton trong nước tiểu. Dữ liệu lâm sàng cho thấy, ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua phối hợp sử dụng thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có thể gây nguy cơ cao gặp tác dụng phụ như hạ huyết áp, hạ kali huyết và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với sử dụng thuốc ức chế hệ RAAS đơn lẻ.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

ADR chủ yếu là ngoại ban và mất vị giác. Các tác dụng không mong muốn thường phụ thuộc vào liều dùng và liên quan đến những yếu tố biến chứng như suy thận, bệnh mô liên kết ở mạch máu.

Các tần suất được phân loại như sau: *Rất thường gặp* ($ADR > 1/10$), *thường gặp* ($1/100 < ADR < 1/10$), *ít gặp* ($1/1.000 < ADR < 1/100$), *hiếm gặp* ($1/10.000 < ADR < 1/1.000$), *rất hiếm gặp* ($ADR < 1/10.000$) và *không rõ tần suất* (không ước tính được tần suất từ các dữ liệu sẵn có).

Thường gặp, $1/100 < ADR < 1/10$:

Tâm thần: rối loạn giấc ngủ. **Thần kinh:** giảm vị giác và chóng mặt. **Hô hấp, ngực và trung thất:** ho, khó thở.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, táo bón, khô miệng, loét dạ dày, khó tiêu. **Da và mô dưới da:** ngứa có hoặc không kèm phát ban, phát ban, rụng tóc.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$:

Thần kinh: đau đầu, dị cảm. **Tim:** nhịp tim nhanh, đau thắt ngực, đánh trống ngực. **Mạch:** hạ huyết áp, hội chứng Raynaud, đỏ bồng mặt, nhợt nhạt. **Tiêu hóa:** viêm dạ dày, viêm miệng có loét.

Da và mô dưới da: phù. **Toàn thân:** đau ngực, mệt mỏi, suy nhược.

Hiếm gặp, $1/10.000 < ADR < 1/1000$:

Chuyển hóa và dinh dưỡng: chán ăn. **Thần kinh:** buồn ngủ. **Thận:** suy thận, tiểu nhiều, thiếu niệu.

Rất hiếm gặp, $ADR < 1/10.000$:

Máu và hệ bạch huyết: giảm bạch cầu trung tính hoặc mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu đặc biệt ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, thiếu máu (bao gồm suy tủy xương, thiếu máu tan máu), giảm tiểu cầu, viêm hạch bạch huyết, bệnh tự miễn dịch.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng kali huyết, giảm natri huyết, giảm glucose huyết.

Tâm thần: trầm cảm, lú lẫn. **Thần kinh:** tai biến mạch máu não bao gồm đột quỵ và ngất. **Mắt:** nhìn mờ.

Tim: ngừng tim, sốc tim. **Tiêu hóa:** viêm lưỡi, viêm tụy.

Hô hấp, ngực và trung thất: viêm phế quản, viêm mũi, viêm phế nang dị ứng/viêm phổi do bạch cầu ái toan.

Gan mật: chức năng gan bất thường, vàng da, ứ mật, viêm gan, tăng men gan, tăng bilirubin máu.

Da và tổ chức dưới da: mày đay, hội chứng Steven-Johnson, hồng ban đa dạng, nhạy cảm với ánh sáng, đỏ da toàn thân.

Cơ xương-khớp: đau cơ, đau khớp. **Thận:** hội chứng thận hư.

*** Hướng dẫn xử trí ADR:**

Tăng creatinin và ure huyết có thể phục hồi khi ngừng thuốc, tuy nhiên cần thận trọng, đặc biệt ở người suy thận có hẹp động mạch thận một bên. Dùng đồng thời thuốc lợi tiểu cũng có thể làm tăng nhất thời creatinin và ure huyết. Ngoại ban thường có dát sẩn, ngứa, mày đay 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 thuốc, 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 nhưng phải ngừng sử dụng captopril.

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi lưu hành thuốc là rất quan trọng. Điều này cho phép theo dõi liên tục tỷ lệ lợi ích/nguy cơ của thuốc.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng: hạ huyết áp nặng, sốc, ngất ngờ, rối loạn điện giải, nhịp tim chậm và suy thận.

Xử trí: Các biện pháp ngăn chặn sự hấp thụ (ví dụ rửa dạ dày, sử dụng chất hấp phụ và natri sulfat trong vòng 30 phút sau khi uống) và loại bỏ nhanh nếu vừa mới nuốt vào. Nếu hạ huyết áp xảy ra, bệnh nhân nên được đặt ở vị trí sốc, bổ sung muối và bù nước. Điều trị với angiotensin-II nên được xem xét. Nhịp tim chậm nên được điều trị bằng cách dùng atropin. Có thể xem xét việc dùng máy tạo nhịp. Captopril có thể được loại bỏ ở người lớn bằng thẩm tách máu. Captopril không được loại bỏ hoàn toàn bằng thẩm phân phúc mạc.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin; **Mã ATC:** C09A A01
Captopril là chất ức chế men chuyển dạng angiotensin, được dùng trong điều trị tăng huyết áp và suy tim. Tác dụng hạ huyết áp của thuốc liên quan đến ức chế hệ rennin-angiotensin-aldosteron. 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, đồng thời lại kích thích vỏ thượng thận tiết aldosteron, có tác dụng giữ natri và nước.

Tác động đến hệ renin-angiotensin-aldosteron: captopril ngăn cản angiotensin I chuyển thành angiotensin II bằng cách ức chế cạnh tranh ACE, dẫn đến làm giảm nồng độ angiotensin I và tăng hoạt tính renin trong huyết thanh. Giảm angiotensin II làm giảm co mạch, giảm tiết aldosteron, tăng thải natri và nước, giữ lại một lượng nhỏ kali. Do đó, captopril có tác dụng làm giảm huyết áp ở người bệnh có nồng độ renin cao hoặc bình thường hoặc thấp. Ngoài ra còn có tác dụng giảm huyết áp tại chỗ trên thành mạch.

Tác dụng đến catecholamin: do ACE có thể giáng hóa bradykinin, một chất làm giãn mạch, nên ức chế ACE do captopril có thể làm bradykinin tích lũy trong huyết tương hay 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 tần số tim, thể tích tâm thu, hiệu suất tim. Ở người suy tim sung huyết, captopril làm giảm nhiều sức cản hệ mạch ngoại biên và huyết áp áp lực động mạch phổi bít và sức cản động mạch phổi, làm tăng hiệu suất tim và làm tăng thời gian dung nạp gắng sức.

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. Hệ số thanh thải creatinin thay đổi khi áp lực tưới máu thận < 70 mm Hg, nhưng không thay đổi nhiều nếu áp lực tưới máu thận > 70 mmHg.

ĐẶC TÍNH 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 một liều đơn 100 mg captopril lúc đói, nồng độ đỉnh trung bình trong máu là 800 nanogam/ml, đạt được trong vòng 1 giờ.

Phân bố: nghiên cứu trên động vật 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 thuốc hấp thu và 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.

Thải trừ: thời gian bán thải của 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 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 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 thẩm phân máu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 03 vỉ x 10 viên; Hộp 01 túi x 10 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: NSX.



WHO - GMP

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM KHÁNH HOÀ
Đường 2/4, khóm Đông Bắc, phường Vĩnh Hòa,
thành phố Nha Trang, tỉnh Khánh Hòa