

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén

CAPTOPRIL

Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nén chứa:

Captopril 25 mg

Tá dược: *Flowlac 100, cellulose vi tinh thể M112, silicon dioxyd, acid stearic, copovidon.*

2. Mô tả sản phẩm: Viên nén hình vuông, màu trắng, hai mặt có hình chữ thập.

3. Quy cách đóng gói: Hộp 10 vỉ (PVC - Nhôm) x 10 viên.

4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

Sản phẩm **CAPTOPRIL** chứa thành phần chính có tác dụng dược lý là Captopril, thuộc nhóm thuốc gọi là Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE).

CAPTOPRIL tác dụng bằng cách:

- Làm cơ thể bạn giảm sinh ra các chất có thể làm tăng huyết áp của bạn
- Làm giãn các mạch máu trong cơ thể bạn, làm tim dễ dàng bơm máu đi khắp cơ thể của bạn hơn.

CAPTOPRIL được dùng để điều trị tăng huyết áp và một số tình trạng về tim nhất định. Nếu tình trạng tăng huyết áp không kiểm soát được, nguy cơ bị bệnh tim hoặc đột quỵ có thể tăng lên. CAPTOPRIL làm giảm huyết áp của bạn, do đó có thể làm giảm đi những nguy cơ này.

CAPTOPRIL cũng có thể giúp những người có tim bị giảm khả năng bơm máu. Tình trạng này được gọi là suy tim.

CAPTOPRIL cũng được sử dụng để điều trị cho những người vừa bị đau tim. Một cơn đau tim xảy ra khi các mạch máu chủ yếu cung cấp máu cho cơ tim bị tắc nghẽn. Điều này có nghĩa là tim không nhận đủ oxy cần thiết và cơ tim bị tổn thương.

Ngoài ra, CAPTOPRIL còn được dùng để điều trị các vấn đề về thận ở bệnh nhân đái tháo đường.

Không dùng thuốc nếu bạn không gặp phải bất kỳ tình trạng nào ở trên. Tham khảo ý kiến của bác sỹ trước khi dùng thuốc nếu bạn không chắc chắn.

5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

Cách dùng:

Uống thuốc cùng với một cốc nước.

Bạn nên uống thuốc mỗi ngày vào cùng một thời điểm trong ngày.

Captopril có thể uống trước, cùng bữa ăn hoặc sau bữa ăn.

Tham khảo ý kiến của bác sỹ.

Liều dùng:

Điều trị tăng huyết áp:

Thường khởi đầu điều trị ở liều 12,5 mg hoặc 25 mg x 2 lần/ ngày.

Bác sỹ của bạn sẽ tăng dần liều dùng cho đến khi kiểm soát được huyết áp của bạn.

Liều tối đa là 150 mg/ ngày. Bác sỹ có thể cho bạn dùng thêm các thuốc khác để giảm bớt huyết áp của bạn.

Nếu bạn đã uống lợi tiểu rồi, bác sỹ của bạn có thể sẽ cho ngừng sử dụng hoặc giảm lượng thuốc lợi tiểu mà bạn uống trước khi bắt đầu điều trị với captopril.

Điều trị suy tim

Thường bắt đầu bằng liều 6,25 - 12,5 mg x 2 - 3 lần/ ngày.

Bác sỹ của bạn sẽ điều chỉnh liều dùng cho bạn.

Liều tối đa là 150 mg/ ngày.

Điều trị sau cơn đau tim

Thường bắt đầu bằng liều 6,25 mg/ ngày.

Bác sỹ của bạn sẽ điều chỉnh liều dùng cho bạn.

Liều tối đa 150 mg/ ngày.

Điều trị các vấn đề về thận ở bệnh nhân đái tháo đường

Liều thường dùng là 75 - 100 mg/ ngày.

Đối tượng đặc biệt:

Người suy giảm chức năng thận:

Bác sỹ sẽ điều chỉnh liều dùng của bạn dựa vào độ thanh thải creatinin.

Người cao tuổi: Bác sỹ của bạn có thể giảm liều khởi đầu của bạn. Nếu bạn bị rối loạn về thận, bác sỹ của bạn sẽ tăng dần liều dùng cho đến khi kiểm soát đầy đủ được huyết áp của bạn. Liều dùng sau đó có thể được bác sỹ điều chỉnh phù hợp cho từng bệnh nhân.

Trẻ em: Thuốc được dùng cho trẻ em khi chắc chắn thuốc được dùng như đã nêu trên nhãn.

Liều dùng cho trẻ em dựa trên trọng lượng (kg) của chúng.

Thường bắt đầu với liều 0,3 mg/ kg thể trọng/ ngày. Bác sỹ có thể tăng liều nếu cần.

Trẻ em có vấn đề về thận, trẻ sinh non, trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ:

Liều khởi đầu: 0,15 mg/ kg thể trọng.

Bác sỹ có thể đưa ra liều khác. Nếu điều này xảy ra với bạn, hãy thảo luận với bác sỹ.

Thỉnh thoảng bệnh nhân có thể cảm thấy chóng mặt sau khi uống 1 hoặc 2 liều đầu captopril.

Nếu điều này xảy ra với bạn, hãy nằm xuống cho đến khi các triệu chứng này biến mất.

6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn:

- Mẫn cảm với captopril, với bất kỳ thuốc ức chế ACE nào khác hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Từng bị một loại phản ứng dị ứng nặng được gọi là phù mạch. Các dấu hiệu bao gồm ngứa, mề đay, dấu màu đỏ trên bàn tay, bàn chân và cổ họng, sưng họng và lưỡi, sưng quanh mặt và môi, khó thở, khó nuốt.
- Đang mang thai 6 tháng cuối thai kỳ (tốt hơn bạn nên tránh dùng thuốc cả trong 3 tháng đầu thai kỳ).
- Bị đái tháo đường hoặc suy giảm chức năng thận và được điều trị với thuốc hạ huyết áp có chứa aliskiren.
- Phụ nữ đang cho con bú.

Không dùng thuốc nếu bạn gặp phải bất kỳ trường hợp nào ở trên. Tham khảo ý kiến của bác sỹ nếu bạn chưa chắc chắn.

7. Tác dụng không mong muốn

Như các thuốc khác, **CAPTOPRIL** có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các phản ứng sau:

- Bạn có các triệu chứng phù mạch như ban da, mẩn đỏ, phù (mí mắt, mặt, môi, miệng và lưỡi), khó thở hoặc khó nuốt. Đây là các triệu chứng của phản ứng quá mẫn (*hiếm gặp*).

- Phản ứng nghiêm trọng trên da bao gồm phát ban, loét miệng, làm nặng thêm các bệnh ngoài da sẵn có, đỏ, phỏng rộp hoặc bong da (như hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, phản ứng pemphigoid và viêm da tróc vảy).
- Đau bụng nặng, đau có thể lan ra sau lưng. Đây có thể là dấu hiệu của viêm tụy (viêm tuyến tụy).
- Sốt, ớn lạnh, mệt mỏi, chán ăn, đau bụng, mệt mỏi. Vàng da hoặc mắt (bệnh vàng da). Đây có thể là dấu hiệu của các vấn đề về gan như viêm gan hoặc tổn thương gan.
- Khó thở hoặc ho. Đây có thể là các dấu hiệu của các vấn đề về phổi.
- Nhịp tim nhanh, không đều hoặc tim đập mạnh (đánh trống ngực), đau ngực, đau thắt ngực hoặc các vấn đề nghiêm trọng hơn bao gồm nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.
- Dễ bị bầm tím, chảy máu trong thời gian dài hơn bình thường, có dấu hiệu chảy máu (ví dụ: Chảy máu chân răng), các điểm màu tím, các vết màu trên da hoặc dễ bị nhiễm trùng hơn bình thường, đau họng và sốt, mệt mỏi, yếu ớt, chóng mặt hoặc da nhợt nhạt. Đây có thể là các dấu hiệu của các vấn đề về máu hoặc tủy xương.

Các tác dụng không mong muốn khác:

Thường gặp

Rối loạn giấc ngủ.

Ngứa kèm hoặc không kèm ban đỏ, ban đỏ, rụng tóc.

Buồn nôn, nôn, mất vị giác (tự khỏi khi ngưng điều trị), đau bụng, khô miệng, tiêu chảy, táo bón hoặc kích ứng dạ dày.

Chóng mặt, thường gặp khi bạn mới bắt đầu dùng thuốc hoặc mới dùng liều cao hơn.

Ho khan, ho kích ứng.

Khó thở.

Ít gặp

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

Hạ huyết áp (bạn có thể bị chóng mặt, ngất hoặc đau đầu nhẹ).

Hội chứng Raynaud (giảm máu chảy đến tay và chân, làm ngón tay hoặc ngón chân của bạn thay đổi màu khi bạn lạnh, sau đó ngứa hoặc cảm giác đau khi bạn làm ấm).

Đỏ bừng, xanh xao.

Phù mắt và môi (phù mạch).

Đau ngực, mệt mỏi, khó chịu.

Hiếm gặp

Chán ăn.

Ngứa và cảm giác bất thường trên da như tê, ngứa ran, nóng rát hoặc kiến bò (dị cảm).

Đau đầu, buồn ngủ.

Sút cân.

Viêm miệng, loét giống aphthous, loét miệng.

Rối loạn chức năng thận bao gồm suy thận, đa niệu, thiếu niệu, tăng số lần đi tiểu.

Rất hiếm gặp

Tăng kali huyết, hạ glucose huyết.

Lú lẫn, trầm cảm.

Tai biến mạch máu não, bao gồm đột quỵ và ngất.

Nhìn mờ.

Các vấn đề về tim bao gồm cơn đau tim, ngừng tim, sốc tim.

Cơ thắt phế quản, viêm mũi, viêm phổi dị ứng tăng bạch cầu ái toan/ viêm phế nang.

Viêm lưỡi, viêm loét dạ dày tá tràng, viêm tụy.

Các vấn đề về gan bao gồm vàng da (vàng da hoặc phần trắng của mắt).

Mày đay, nhạy cảm ánh sáng, đỏ da.

Đau cơ, đau khớp.

Hội chứng thận hư.

Liệt dương, nữ hóa tuyến vú.

Sốt.

Rối loạn về máu, bao gồm thiếu máu, giảm tiểu cầu (đông máu kém hơn bình thường và dễ bị chảy máu).

Xét nghiệm: Protein niệu, tăng bạch cầu ái toan, tăng kali huyết thanh, tăng natri huyết thanh, tăng BUN, creatinin và bilirubin huyết thanh, giảm hemoglobin, hematocrit, bạch cầu, tiểu cầu, hiệu giá kháng thể kháng nhân dương tính, tăng ESR.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác hoặc các tác dụng không mong muốn trở nên nghiêm trọng hơn, thông báo ngay cho bác sỹ.

8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng hoặc sử dụng gần đây, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu.

Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ nếu bạn đang sử dụng các thuốc sau:

Bác sỹ có thể cần chỉnh liều và/ hoặc đưa ra các thận trọng khác cho bạn:

- Nếu bạn đang sử dụng thuốc phong bế thụ thể angiotensin II (ARB) hoặc Aliskiren.

Cần phải thông báo cho bác sỹ nếu bạn đang dùng các thuốc sau:

- Thuốc lợi tiểu (thiazid, lợi tiểu quai).
- Thuốc làm tăng lượng kali trong máu của bạn như spironolacton, triamteren, amilorid, các chế phẩm thay thế muối chứa kali, trimethoprim đơn độc hoặc phối hợp với sulfamethoxazol (điều trị nhiễm trùng) và heparin (thuốc chống đông máu).
- Thuốc có tác dụng giãn mạch máu như minoxidil và clonidin.
- Thuốc điều trị các vấn đề về tâm thần bao gồm hưng trầm cảm hoặc trầm cảm như lithi và amitriptylin. Captopril có thể làm tăng lượng lithi trong máu của bạn. Mức lithi máu của bạn cần được theo dõi chặt chẽ bởi bác sỹ điều trị.
- Thuốc ức chế miễn dịch (ví dụ: azathioprin và cyclophosphamid).
- Thuốc điều trị gout (Allopurinol, probenecid).
- Thuốc điều trị loạn nhịp tim (procainamid).
- Thuốc dùng để giảm đau - chống viêm (như nhóm thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) như ibuprofen hoặc indometacin, aspirin).
- Thuốc điều trị đái tháo đường như thuốc giảm glucose đường uống hoặc insulin. Captopril có thể làm giảm lượng đường trong máu của bạn. Kiểm tra đường huyết của bạn chặt chẽ trong khi uống captopril.
- Thuốc điều trị tăng huyết áp khác (ví dụ: thuốc chẹn beta như propranolol, atenolol hoặc các thuốc chẹn kênh calci như amlodipin, nifedipin).
- Các thuốc dùng trong và sau cơn đau tim.
- Thuốc cường giao cảm (như epinephrin).
- Thuốc chứa vàng dùng đường tiêm.
- Nếu bạn đang dùng các thuốc được gọi là các thuốc ức chế mTOR (như temsirolimus, everolimus, sirolimus) vì chúng có thể làm tăng nguy cơ phù mạch, một phản ứng dị ứng nghiêm trọng.

Nếu bạn gặp bất kỳ trường hợp nào ở trên (hoặc bạn không chắc chắn), hãy thảo luận với bác sỹ trước khi uống CAPTOPRIL.

Sử dụng CAPTOPRIL với thức ăn:

Có thể sử dụng thuốc cùng hoặc không cùng với bữa ăn.

Một lượng rượu vừa phải không ảnh hưởng đến tác dụng của captopril, tuy nhiên, bạn nên thảo luận trước với bác sỹ của bạn để biết bạn có thể uống rượu trong khi dùng thuốc hay không.

9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Nếu bạn quên không dùng 1 liều, uống thuốc ngay khi bạn nhớ ra. Nếu gần tới thời điểm dùng liều tiếp theo, chờ đến lúc đó. Uống liều tiếp theo như lịch trình cũ. Không uống gấp đôi liều.

10. Nếu bạn muốn ngừng thuốc

Tiếp tục sử dụng thuốc cho đến khi bác sỹ bảo bạn ngừng. Không được tự ý ngừng thuốc. Nếu bạn ngừng thuốc sớm hơn chỉ định của bác sỹ, các triệu chứng có thể xuất hiện trở lại. Luôn làm theo chỉ dẫn của bác sỹ.

Nếu bạn có thắc mắc gì khi sử dụng thuốc này, hãy liên hệ với bác sỹ hoặc dược sỹ.

11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Đề thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C, và ngoài tầm với của trẻ em. Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn in trên bao bì (hộp và vỉ thuốc).

12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ. Nếu bạn dùng quá liều hoặc trẻ em nuốt phải thuốc, liên hệ ngay với bác sỹ và trung tâm y tế gần nhất.

13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo

Ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất. Không tự lái xe đến bệnh viện, hãy nhờ ai đó đưa bạn đi hoặc gọi ngay cho xe cấp cứu. Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sỹ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

Trước, trong khi hoặc sau khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sỹ nếu bạn đang có các vấn đề về sức khỏe sau đây:

- Bạn đang có các vấn đề về tim (đặc biệt là các vấn đề về van tim), gan, thận.
- Bạn đang điều trị bằng liệu pháp làm suy giảm miễn dịch.
- Bạn bị mất lượng lớn muối, dịch trong cơ thể (bạn bị ốm (nôn), tiêu chảy nặng, đổ nhiều mồ hôi hơn bình thường, chế độ ăn hạn chế muối, uống thuốc lợi tiểu trong thời gian dài hoặc đang thẩm tách máu).
- Bạn bị đái tháo đường.
- Bạn bị nhiễm trùng nhiều hơn như đau họng hoặc sốt, điều này có thể là do thay đổi số lượng tế bào máu của bạn và có thể được theo dõi bằng các xét nghiệm máu được thực hiện bởi bác sỹ của bạn.
- Bạn đang được điều trị để giảm dị ứng (giải mẫn cảm), ví dụ: Phản ứng dị ứng do ong đốt.
- Nếu bạn được cho dùng thuốc gây tê. Loại thuốc này có thể được kê cho bạn khi phẫu thuật hoặc điều trị nha khoa.
- Nếu bạn đang được sử dụng liệu pháp điều trị loại bỏ cholesterol trong máu bằng máy (máy lọc LDL).
- Bạn chuẩn bị tiến hành xét nghiệm ceton trong nước tiểu hoặc kháng thể kháng nhân.
- Nếu bạn có mức kali trong máu cao (xem trong kết quả xét nghiệm máu).
- Nếu bạn đang dùng thuốc hoặc đang trong tình trạng có thể làm tăng mức natri trong máu của bạn. Bác sỹ của bạn có thể sẽ tiến hành lấy máu xét nghiệm thường xuyên, đặc biệt là kiểm tra mức natri máu của bạn, nhất là khi bạn là người cao tuổi.
- Nếu bạn bị bệnh mạch máu collagen như viêm khớp dạng thấp, xơ cứng bì hoặc lupus ban đỏ hệ thống.
- Bạn phải thông báo cho bác sỹ nếu bạn nghĩ rằng bạn đang mang thai hoặc có thể sẽ mang thai. Captopril không được khuyến cáo sử dụng trong 3 tháng đầu của thai kỳ và có thể gây hại nghiêm trọng cho thai nhi khi dùng thuốc vào 3 tháng giữa và cuối của thai kỳ.
- Nếu bạn đang dùng bất kỳ thuốc nào dưới đây để điều trị tăng huyết áp:
 - + Thuốc phong bế thụ thể angiotensin II (ARBs) (thường gọi là nhóm sartin - như valsartan, telmisartan, irbesartan), đặc biệt là khi bạn bị các vấn đề về thận liên quan đái tháo đường.
 - + Aliskiren.

Bác sỹ của bạn có thể sẽ kiểm tra chức năng thận, huyết áp và lượng điện giải (như kali) trong máu của bạn sau mỗi khoảng thời gian nhất định.

Xem thêm thông tin phần “**Khi nào không nên dùng thuốc này?**” (mục 6, phần I).

Nếu bạn gặp phải các trường hợp trên (hoặc nếu bạn không chắc chắn), hãy thảo luận với bác sỹ của bạn trước khi dùng thuốc.

Viên nén **CAPTOPRIL** có chứa flowlac 100 (lactose). Thông báo cho bác sỹ điều trị nếu bạn đã từng được bác sỹ bảo rằng bạn không có khả năng dung nạp một loại đường nào.

Dùng thuốc cho trẻ em

An toàn và hiệu quả cho trẻ em và trẻ vị thành niên chưa được thiết lập.

Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú

Phụ nữ mang thai:

Thông báo cho bác sỹ nếu bạn nghĩ rằng mình đang (hoặc có thể sẽ) mang thai. Bạn không nên uống captopril trong suốt 12 tuần đầu của thời kỳ mang thai và bạn không được uống chúng sau tuần thứ 13 của thai kỳ vì việc sử dụng các thuốc này trong thời kỳ mang thai có thể gây hại cho thai nhi. Nếu bạn mang thai trong khi đang uống captopril, thông báo ngay cho bác sỹ. Bác sỹ của bạn sẽ cần phải tiến hành thay đổi liệu pháp điều trị phù hợp cho bạn trước kế hoạch mang thai.

Phụ nữ đang trong thời kỳ cho con bú:

Không sử dụng captopril cho phụ nữ đang trong thời kỳ cho con bú.

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

Bạn có thể cảm thấy đau đầu nhẹ, chóng mặt trong khi uống captopril. Điều này thường xảy ra khi bạn mới bắt đầu uống Captopril hoặc bắt đầu uống liều cao hơn. Nếu điều này xảy ra, không lái xe hoặc vận hành máy móc hoặc tiến hành các công việc nguy hiểm cần độ tập trung cao.

15. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

16. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế enzym chuyển ACE.

Mã ATC: C09AA01

Captopril là một 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 (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 khi dùng thuốc ức chế ACE với liều thông thường và khi điều trị lâu dài có thể trở lại mức trước khi điều trị. Hoạt tính renin tăng trong huyết tương có thể do thận không bị ức chế giải phóng renin và/ hoặc do kích thích cơ 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 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 trong huyết tương và cũng không ức chế sự tăng nồng độ norepinephrin trong huyết tương do phản xạ tư 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 giáng hóa 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 tần số tim, 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 tối đa 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 phì đại thất trái.

Ở người suy tim sung huyết, captopril làm giảm nhiều sức cản hệ mạch ngoại biên (hậu gánh) áp lực động mạch phổi bít (tiền 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 lâm sàng 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 nitơ 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.

2. 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 1 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 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 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.

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 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 thẩm phân máu.

3. CHỈ ĐỊNH:

Tăng huyết áp: Kiểm soát tăng huyết áp nhẹ đến trung bình. Sử dụng trong tăng huyết áp nặng khi điều trị chuẩn không hiệu quả hoặc không phù hợp.

Suy tim sung huyết: Captopril được chỉ định điều trị suy tim sung huyết, có thể được dùng cùng với các thuốc lợi tiểu và nếu phù hợp, có thể sử dụng cùng digitalis và các thuốc chẹn beta.

Ở bệnh nhân dùng lợi tiểu thêm hoặc giảm bớt liều 100 mg/ ngày, bệnh nhân suy thận nặng hoặc bị suy tim sung huyết nặng phải dùng captopril dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

Nhồi máu cơ tim:

- Điều trị ngắn hạn (4 tuần): Captopril được chỉ định cho các bệnh nhân đã ổn định về mặt lâm sàng trong vòng 24 giờ đầu sau cơn nhồi máu.
- Điều trị kéo dài dự phòng suy tim có triệu chứng: Captopril được chỉ định cho bệnh nhân rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng đã ổn định trên lâm sàng (phân suất tống máu $\leq 40\%$) sau nhồi máu cơ tim để nâng cao khả năng sống, làm chậm sự khởi phát của suy tim có triệu chứng, giảm nhập viện do suy tim và giảm tái phát nhồi máu cơ tim và tiến hành tái tạo mạch vành.

Bệnh thận đái tháo đường typ I: Captopril được chỉ định cho bệnh nhân bị đái tháo đường thể phụ thuộc insulin để điều trị macroprotein niệu (protein niệu > 30 mg/ ngày) Captopril có thể ngăn chặn sự tiến triển của bệnh thận và giảm các biến cố liên quan lâm sàng như thâm tách máu, ghép thận và tử vong.

4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Cách dùng: Có thể uống thuốc trước, trong hoặc sau bữa ăn.

Liều dùng: Liều dùng tùy vào từng bệnh nhân và huyết áp của từng bệnh nhân. Liều tối đa 150 mg/ ngày.

Người lớn: Dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

Tăng huyết áp: Liều khởi đầu khuyến cáo là 25 - 50 mg/ ngày, chia 2 lần uống. Có thể tăng dần liều trong khoảng thời gian ít nhất là 2 tuần đến liều 100 - 150 mg/ ngày, chia 2 lần uống nếu cần thiết để đạt huyết áp mục tiêu. Captopril có thể được sử dụng một mình hoặc phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác. Chế độ dùng thuốc 1 lần/ ngày có thể thích hợp khi thuốc chống tăng huyết áp đồng thời như lợi tiểu thiazid được thêm vào.

Ở bệnh nhân có hoạt tính hệ renin-angiotensin-aldosteron mạnh (bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn, tăng huyết áp do hẹp động mạch thận, suy tim mất bù), tốt hơn nên khởi đầu với liều đơn 6,25 hoặc 12,5 mg. Khởi đầu điều trị tốt nhất nên được thực hiện dưới sự giám sát y tế chặt chẽ. Sau đó những liều này sẽ được dùng gấp đôi mỗi ngày. Có thể tăng dần liều lên 50 mg/ ngày, uống 1 - 2 lần/ ngày và nếu cần có thể tăng đến 100 mg/ ngày, uống 1 - 2 lần/ ngày.

Suy tim sung huyết:

Captopril phải được khởi đầu điều trị dưới sự giám sát y tế chặt chẽ. Liều khởi đầu thường dùng là 6,25 - 12,5 mg/ lần, 2 lần/ ngày hoặc 3 lần/ ngày. Điều chỉnh liều đến liều duy trì 75 - 150 mg/ ngày dựa vào đáp ứng của bệnh nhân, tình trạng lâm sàng và khả năng dung nạp, tối đa 150 mg/ ngày chia uống nhiều lần. Tăng dần liều từng bước với các khoảng thời gian ít nhất 2 tuần để đánh giá đáp ứng của bệnh nhân.

Nhồi máu cơ tim

- Điều trị ngắn hạn: Điều trị với captopril ở bệnh viện nên được bắt đầu càng sớm càng tốt ngay khi xuất hiện các dấu hiệu/ triệu chứng ở bệnh nhân có huyết động ổn định. Nên cho bệnh nhân dùng thử một liều 6,25 mg trước, uống tiếp 12,5 mg sau 2 giờ và liều 25 mg sau 12 giờ. Từ ngày tiếp theo, cho bệnh nhân uống cách ngày với liều 100 mg/ ngày, uống 2 ngày 1 lần trong 4 tuần nếu đảm bảo được không có các tác dụng không mong muốn trên huyết động. Sau 4 tuần điều trị, tình trạng bệnh nhân nên được đánh giá lại trước khi đưa ra quyết định liên quan đến việc điều trị giai đoạn sau nhồi máu cơ tim.
- Điều trị kéo dài: Nếu điều trị bằng captopril không được thực hiện trong 24 giờ đầu của nhồi máu cơ tim cấp, nên tiến hành điều trị từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 16 sau nhồi máu cơ tim khi đã đạt được các điều kiện điều trị cần thiết (huyết động ổn định và kiểm soát được các tình trạng thiếu máu cục bộ còn lại). Nên khởi đầu điều trị ở bệnh viện dưới sự giám sát chặt chẽ (đặc biệt là huyết áp) cho đến khi đạt được liều 75 mg. Phải khởi đầu ở liều thấp, đặc biệt là ở bệnh nhân có huyết áp bình thường hoặc thấp khi bắt đầu điều trị.

Khởi đầu điều trị với một liều 6,25 mg, điều trị tiếp với liều 12,5 mg x 3 lần/ ngày trong hai ngày, sau đó dùng liều 25 mg x 3 lần/ ngày nếu đảm bảo được không có các tác dụng không mong muốn trên huyết động. Liều khuyến cáo để bảo vệ tim hiệu quả trong quá trình điều trị kéo dài là 75 - 150 mg/ ngày, uống ngày 2 - 3 lần. Trong trường hợp hạ huyết áp có triệu chứng, như trong suy tim, liều lượng của các thuốc lợi tiểu và/ hoặc các thuốc giãn mạch khác dùng đồng thời có thể giảm bớt để đạt được trạng thái ổn định liều captopril. Nếu cần thiết, nên điều chỉnh liều của captopril dựa trên các phản ứng lâm sàng của bệnh nhân. Captopril có thể được sử dụng phối hợp với các liệu pháp điều trị nhồi máu cơ tim khác như thuốc làm tan huyết khối, thuốc chẹn beta và acid acetylsalicylic.

Bệnh thận đái tháo đường typ I:

Liều khuyến cáo là 75 - 100 mg/ ngày, chia uống nhiều lần. Captopril có thể được dùng phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác, như lợi tiểu, thuốc chẹn beta, thuốc có hoạt tính trung ương hoặc các thuốc giãn mạch khác nếu chưa đạt được tác dụng hạ huyết áp mong muốn khi chỉ dùng captopril.

Dùng thuốc cho đối tượng đặc biệt

Suy thận:

Do captopril thải trừ chủ yếu qua thận, nên giảm liều hoặc tăng khoảng cách liều ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Nếu cần thiết phải dùng đồng thời thuốc lợi tiểu, so với lợi tiểu thiazid, lợi tiểu quai (như furosemid) thích hợp hơn khi dùng cho bệnh nhân suy thận nặng.

Ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, liều hàng ngày được khuyến cáo để tránh tích lũy captopril như sau:

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

Trẻ em và trẻ vị thành niên:

An toàn và hiệu quả của captopril chưa được thiết lập. Khởi đầu điều trị bằng captopril ở trẻ em và trẻ vị thành niên nên được thực hiện dưới sự giám sát của nhân viên y tế.

Liều khởi đầu khuyến cáo là 300 microgam (0,3 mg)/ kg thể trọng. Ở những bệnh nhân đòi hỏi phải thận trọng (trẻ em bị rối loạn chức năng thận, trẻ sinh non, trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, bởi vì chức năng thận không giống với những trẻ lớn và người lớn), chỉ nên khởi đầu với liều 0,15 mg/ kg thể trọng. Nói chung, captopril được dùng cho trẻ em 3 lần/ ngày nhưng liều và khoảng cách liều nên điều chỉnh thích hợp tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân.

Người cao tuổi

Như các thuốc chống tăng huyết áp khác, nên cân nhắc khởi đầu điều trị với liều thấp hơn (6,25 x 2 lần/ ngày) ở người cao tuổi do sự suy giảm chức năng thận và các rối loạn chức năng khác.

Điều chỉnh liều dựa trên đáp ứng huyết áp của bệnh nhân, nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Mẫn cảm với captopril hoặc các thuốc ức chế ACE khác, hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Có tiền sử phù mạch liên quan đến điều trị bằng các thuốc ức chế ACE trước đó.

Phù thần kinh mạch di truyền hoặc vô căn.

Phụ nữ mang thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ.

Chống chỉ định dùng đồng thời captopril với các thuốc chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/ phút/ 1,73 m²).

Phụ nữ cho con bú.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG THUỐC:

Hạ huyết áp

Hiếm khi xảy ra hạ huyết áp ở những bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng. Hạ huyết áp có triệu chứng chủ yếu xảy ra ở bệnh nhân bị tăng huyết áp bị mất dịch và/ hoặc natri do liệu pháp lợi tiểu mạnh, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy, nôn hoặc thẩm tách máu. Nên điều chỉnh mất dịch và/ hoặc natri trước khi điều trị với thuốc ức chế ACE và cân nhắc điều trị khởi đầu với liều thấp.

Bệnh nhân suy tim có nguy cơ cao bị hạ huyết áp, khuyến cáo dùng liều thấp hơn khi khởi đầu điều trị bằng thuốc ức chế ACE cho những bệnh nhân này. Thận trọng khi tăng liều captopril hoặc lợi tiểu cho bệnh nhân suy tim.

Như các thuốc chống tăng huyết áp khác, hạ huyết áp quá mức ở những bệnh nhân thiếu máu cục bộ cơ tim hoặc mạch máu não làm tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ. Khi bị hạ huyết áp, nên đặt bệnh nhân nằm ngửa. Bù dịch bằng tiêm truyền tĩnh mạch dung dịch muối sinh lý nếu cần thiết.

Tăng huyết áp do hẹp động mạch thận

Tăng nguy cơ hạ huyết áp và suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở thận độc nhất khi điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Mất chức năng thận có thể xảy ra chỉ với sự thay đổi nhẹ creatinin huyết thanh. Ở những bệnh nhân này, nên khởi đầu điều trị dưới sự giám sát chặt chẽ của nhân viên y tế, khởi đầu ở liều thấp, thận trọng khi điều chỉnh liều và theo dõi chức năng thận.

Suy thận

Tỷ lệ gặp phải tác dụng không mong muốn của captopril chủ yếu gắn liền với chức năng thận do thuốc được thải trừ chủ yếu qua thận. Trong trường hợp suy thận ($Cl_{cr} \leq 40$ ml/phút), liều khởi đầu của captopril phải được điều chỉnh theo Cl_{cr} của bệnh nhân, sau đó, điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng điều trị của bệnh nhân. Liều dùng không nên vượt quá liều cần thiết vừa đủ để kiểm soát bệnh và nên giảm ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Đánh giá bệnh nhân bao gồm đánh giá chức năng thận (theo dõi kali và creatinin) trước khi bắt đầu điều trị và trong khoảng thời gian thích hợp sau đó. Bệnh nhân suy thận thường không nên được điều trị bằng captopril.

Hẹp van hai lá và động mạch chủ/ Cơ tim phì đại tắc nghẽn

Thận trọng khi dùng captopril ở bệnh nhân bị bệnh van tim thất trái và tắc nghẽn đường ra thất trái. Do kinh nghiệm trong điều trị cơn tăng huyết áp cấp còn hạn chế, tránh sử dụng captopril trong trường hợp sốc tim hoặc tắc nghẽn ảnh hưởng đáng kể tới huyết động.

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, đặc biệt là trong những tuần đầu điều trị. Tuy nhiên, trong những trường hợp hiếm, phù mạch nặng có thể xảy ra sau khi điều trị kéo dài với thuốc ức chế ACE. Phù mạch ở đầu và cổ liên quan đến phù nề lưỡi, thanh môn hay thanh quản có thể gây tắc nghẽn đường thở. Nếu thấy xuất hiện khò khè ở thanh quản hoặc phù mặt, lưỡi, thanh môn, cần ngừng ngay captopril và tiến hành các trị liệu thích hợp (ví dụ như dùng epinephrin). Phù mạch ở ruột, thường có biểu hiện đau bụng (kèm hoặc không kèm nôn/ buồn nôn), chẩn đoán bằng chụp CT hay siêu âm ổ bụng. Các triệu chứng này thường hết sau khi ngừng các thuốc ức chế enzym chuyển, cần lưu ý chẩn đoán phân biệt phù mạch ở ruột trên các bệnh nhân có biểu hiện đau vùng bụng khi đang điều trị bằng các thuốc ức chế enzym chuyển.

Trong trường hợp xảy ra phù phải ngưng sử dụng captopril. Tiến hành các biện pháp cấp cứu kịp thời. Bệnh nhân cần được nhập viện và theo dõi ít nhất 12 đến 24 giờ, không nên xuất viện cho đến khi giải quyết hoàn toàn các triệu chứng đã xảy ra.

Dùng đồng thời thuốc ức chế ACE cùng với các thuốc ức chế mTOR (như temsirolimus, everolimus, sirolimus) có thể làm tăng nguy cơ phù mạch.

Ho

Đã có báo cáo ho khi dùng các thuốc ức chế ACE. Đặc trưng là ho khan, ho dai dẳng và hồi phục sau khi ngưng điều trị.

Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Đã có bằng chứng cho thấy sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE, thuốc phong bế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ bị hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Do đó, không khuyến cáo phong bế kép RAAS thông qua dùng phối hợp các thuốc ức chế ACE, thuốc phong bế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren.

Nếu bắt buộc phải sử dụng liệu pháp phong bế kép, chỉ nên thực hiện dưới sự giám sát chặt chẽ của bác sĩ chuyên môn và phải theo dõi thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Không dùng đồng thời các thuốc ức chế ACE và thuốc phong bế thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân bệnh thận đái tháo đường.

Suy gan

Hiếm khi, các thuốc ức chế ACE liên quan đến một hội chứng mà khởi đầu với vàng da ứ mật và tiến triển đến hoại tử gan cấp và (đôi khi) gây tử vong. Cơ chế của hội chứng này

chưa rõ. Bệnh nhân dùng các thuốc ức chế ACE bị vàng da và tăng enzym gan đáng kể nên ngừng thuốc được theo dõi y tế hợp lý.

Tăng kali huyết

Tăng kali huyết thanh đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân điều trị với các thuốc ức chế ACE, bao gồm captopril. Bệnh nhân có nguy cơ bị tăng kali huyết bao gồm những người bị suy giảm chức năng thận, đái tháo đường hoặc những người đang dùng đồng thời các thuốc lợi tiểu giữ kali, chế phẩm bổ sung kali hoặc chế phẩm muối thay thế có chứa kali hoặc những người đang dùng thuốc khác gây tăng kali huyết thanh (như heparin). Nếu dùng phối hợp các thuốc trên được coi là thích hợp, khuyến cáo theo dõi thường xuyên mức kali trong huyết thanh.

Lithi

Không khuyến cáo dùng đồng thời lithi và captopril.

Protein niệu

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

Tổng lượng protein trong nước tiểu lớn hơn 1 g/ ngày được thấy trong khoảng 0,7% bệnh nhân điều trị với captopril. Đa số bệnh nhân bị bệnh thận từ trước hoặc dùng liều tương đối cao captopril (trên 150 mg/ ngày) hoặc cả hai. Hội chứng thận hư xảy ra trong khoảng 1/5 bệnh nhân bị protein niệu. Trong hầu hết các trường hợp, protein niệu giảm dần hoặc hết trong vòng 6 tháng cho dù có ngưng uống captopril hay không. Các chỉ số chức năng thận như BUN và creatinin ít khi bị thay đổi ở những bệnh nhân bị protein niệu.

Ở những bệnh nhân bị bệnh thận từ trước, phải tiến hành kiểm tra protein niệu (nhúng que thử vào nước tiểu buổi sáng đầu tiên) trước khi điều trị và định kỳ sau đó.

Mặc dù viêm cầu thận màng đã được phát hiện trong các mẫu sinh thiết lấy từ bệnh nhân protein niệu, mối quan hệ nhân quả với captopril vẫn chưa được thiết lập.

Phản ứng phản vệ trong khi giải mẫn cảm

Đã có báo cáo hiếm gặp phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng ở những bệnh nhân đang được tiến hành giải mẫn cảm do nọc độc của côn trùng bộ Cánh màng trong khi đang dùng các thuốc ức chế ACE khác. Ở những bệnh nhân tương tự, các phản ứng này sẽ hết khi ngưng các thuốc ức chế ACE nhưng chúng có thể xuất hiện khi vô tình tái sử dụng. Vì vậy, cần thận trọng ở những bệnh nhân được điều trị với các thuốc ức chế ACE đang tiến hành giải mẫn cảm.

Sốc phản vệ khi tiếp xúc màng thẩm tách siêu lọc máu/ màng lọc lipoprotein

Các báo cáo lâm sàng gần đây cho thấy tỷ lệ cao phản ứng giống phản vệ khi thẩm tách máu với màng siêu lọc (ví dụ: AW 69) hoặc khi gạn tách lipoprotein tỷ trọng thấp với sự hấp thu dextran sulphat ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE. Ở những bệnh nhân này, cần nhắc dùng các loại thẩm tách máu, màng lọc khác hoặc dùng một nhóm thuốc khác.

Bệnh nhân đái tháo đường

Cần theo dõi chặt chẽ mức glucose huyết ở những bệnh nhân đái tháo đường đã điều trị trước đó với các thuốc chống đái tháo đường dạng uống hoặc insulin, cụ thể là trong những tháng đầu điều trị với thuốc ức chế ACE.

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 các yếu tố phức tạp khác, giảm bạch cầu hiếm khi xảy ra.

Hết sức thận trọng khi dùng captopril cho những bệnh nhân đã bị suy giảm chức năng thận trước đó, bệnh nhân có bệnh collagen mạch máu (như bệnh lupus ban đỏ toàn thân, xơ cứng bì), đang sử dụng liệu pháp làm suy giảm miễn dịch, điều trị với allopurinol hoặc procainamid, hoặc kết hợp với các yếu tố phức tạp khác. Trong số những bệnh nhân này, có một vài trường hợp bị nhiễm trùng nặng, trong đó có trường hợp không đáp ứng với liệu pháp kháng sinh mạnh. Nếu sử dụng captopril cho những bệnh nhân này, nên tiến hành đếm

số lượng bạch cầu trước khi điều trị, mỗi hai tuần trong 3 tháng đầu điều trị và định kỳ sau đó.

Bệnh nhân nên được hướng dẫn thông báo với bác sĩ hoặc dược sĩ bất kỳ dấu hiệu nào của nhiễm trùng (như sốt, đau họng), khi đó đếm số lượng bạch cầu nên được thực hiện.

Nên ngừng sử dụng captopril và các thuốc khác dùng đồng thời nếu phát hiện hoặc nghi ngờ có giảm bạch cầu (số lượng bạch cầu trung tính dưới $1000/\text{mm}^3$).

Ở hầu hết các bệnh nhân, số lượng bạch cầu trung tính nhanh chóng trở lại bình thường sau khi ngưng điều trị với captopril.

Phẫu thuật/ gây mê

Ở các bệnh nhân đại phẫu hoặc trong thời gian gây mê bằng các thuốc có tính chất hạ huyết áp, captopril sẽ ngăn sự tạo angiotensin II thứ phát do phóng thích bù renin. Điều này có thể dẫn đến hạ huyết áp, có thể điều chỉnh được bằng cách tăng thể tích máu.

Khác biệt chủng tộc

Như các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin khác, captopril rõ ràng kém hiệu quả khi điều trị tăng huyết áp cho bệnh nhân da đen hơn là bệnh nhân không phải da đen, có thể là do tỷ lệ trạng thái renin thấp ở bệnh nhân tăng huyết áp da đen cao hơn.

Cảnh báo liên quan đến tá dược

CAPTOPRIL có chứa flowlac 100 (lactose). Bệnh nhân bị bệnh di truyền hiếm gặp kém dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ mang thai

Không khuyến cáo sử dụng các thuốc ức chế ACE cho phụ nữ mang thai 3 tháng đầu. Chống chỉ định dùng các thuốc ức chế ACE trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ. Bằng chứng dịch tễ học liên quan đến nguy cơ gây quái thai sau khi phơi nhiễm các thuốc ức chế ACE trong 3 tháng đầu thai kỳ chưa được kết luận. Tuy nhiên, không thể loại trừ gia tăng nguy cơ gây quái thai khi sử dụng thuốc. Trừ khi tiếp tục điều trị với các thuốc ức chế ACE là thật sự cần thiết, bệnh nhân có dự định mang thai nên được thay đổi sang các liệu pháp điều trị chống tăng huyết áp thay thế đã được chứng minh là an toàn cho phụ nữ mang thai. Khi phát hiện mang thai, ngưng điều trị với captopril ngay lập tức và bắt đầu liệu pháp thay thế thích hợp. Phơi nhiễm với các thuốc ức chế ACE trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ có thể gây độc tính cho thai nhi (suy giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm cốt hóa xương sọ) và ngộ độc cho trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết). Nếu phơi nhiễm với các thuốc ức chế ACE xảy ra trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ, khuyến cáo nên tiến hành siêu âm kiểm tra chức năng thận và xương sọ. Trẻ sơ sinh có mẹ đã sử dụng các chất ức chế ACE cần được theo dõi chặt chẽ tình trạng hạ huyết áp, thiếu niệu và tăng kali huyết.

Phụ nữ đang trong thời kỳ cho con bú

Chống chỉ định sử dụng captopril cho phụ nữ trong thời kỳ cho con bú.

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)

Như các thuốc chống tăng huyết áp khác, khả năng lái xe và sử dụng máy móc có thể giảm, cụ thể là khi bắt đầu điều trị hoặc khi điều chỉnh liều hoặc khi uống cùng với rượu. Tuy nhiên, những ảnh hưởng này tùy thuộc vào sự nhạy cảm của từng bệnh nhân với thuốc. Khuyến cáo bệnh nhân không nên lái xe, vận hành máy móc hoặc thực hiện các công việc nguy hiểm cần tinh táo cho đến khi xác định được đáp ứng của mình.

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

Lợi tiểu (thiazid hoặc lợi tiểu quai): Điều trị với các thuốc lợi tiểu liều cao trước đó có thể dẫn đến giảm thể tích tuần hoàn và tăng nguy cơ hạ huyết áp khi khởi đầu điều trị với captopril. Tác dụng hạ huyết áp có thể giảm bằng cách ngưng dùng thuốc lợi tiểu, tăng thể

tích tuần hoàn hoặc tăng lượng muối ăn hoặc bằng cách khởi đầu điều trị captopril ở liều thấp hơn. Tuy nhiên, không phát hiện thấy có tương tác thuốc nào đáng kể trên lâm sàng trong các nghiên cứu cụ thể với hydrochlorothiazid hoặc furosemid.

Lợi tiểu giữ kali hoặc các chế phẩm bổ sung kali

Do captopril làm giảm sự sản xuất aldosteron, có thể làm tăng kali huyết thanh (đặc biệt là những bệnh nhân suy thận). Các thuốc lợi tiểu giữ kali như spironolacton, amilorid, triamteren, hoặc các chế phẩm bổ sung kali có thể làm tăng kali huyết thanh đáng kể. Nếu có chỉ định dùng đồng thời do hạ kali huyết, nên thận trọng và theo dõi thường xuyên kali huyết thanh.

Các thuốc chống tăng huyết áp khác: An toàn khi dùng đồng thời captopril và các thuốc chống tăng huyết áp khác (như thuốc chẹn beta, thuốc chẹn kênh calci tác dụng kéo dài). Dùng đồng thời với các thuốc này có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của captopril. Thận trọng khi dùng đồng thời nitroglycerin và các nitrat khác hoặc các thuốc gây giãn mạch khác (như minoxidil).

Điều trị nhồi máu cơ tim cấp: Captopril có thể được dùng đồng thời với acid acetylsalicylic (ở liều tác dụng lên tim), thuốc làm tan huyết khối, thuốc chẹn beta và/ hoặc nitrat ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim.

Lithi: Tăng có hồi phục nồng độ trong huyết thanh và độc tính của lithi đã được báo cáo khi dùng đồng thời lithi và các thuốc ức chế ACE. Dùng phối hợp các thuốc lợi tiểu làm tăng nguy cơ độc tính của lithi và tăng các nguy cơ khi dùng đồng thời lithi và thuốc ức chế ACE. Không khuyến cáo dùng captopril với lithi, nhưng nếu phối hợp này thật sự cần thiết, nên tiến hành theo dõi cẩn thận mức lithi trong huyết thanh.

Các thuốc kháng viêm không steroid: Các thuốc kháng viêm không steroid (như indomethacin, ibuprofen) và các thuốc ức chế ACE gây thêm tác dụng trên tăng kali huyết thanh trong khi chức năng thận có thể giảm. Về nguyên tắc, những tác dụng này có thể phục hồi. Hiếm khi, suy thận cấp có thể xảy ra, đặc biệt là những bệnh nhân bị tổn thương chức năng thận như người cao tuổi hoặc mất nước. Sử dụng kéo dài các thuốc NSAID có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc ức chế ACE.

Clonidin: Tác dụng chống tăng huyết áp của captopril có thể bị trì hoãn ở những bệnh nhân đang điều trị clonidin chuyển sang điều trị bằng captopril.

Allopurinol, procainamid, cytostatic hoặc các thuốc ức chế miễn dịch: Dùng đồng thời với các thuốc ức chế ACE có thể làm tăng nguy cơ giảm bạch cầu, đặc biệt là khi sau này dùng liều cao hơn hiện tại.

Probenecid: Thanh thải qua thận của captopril giảm khi dùng đồng thời probenecid.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng/ thuốc chống loạn thần: Các thuốc ức chế ACE có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của một số thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chống loạn thần nhất định. Hạ huyết áp tư thế có thể xảy ra.

Thuốc cường giao cảm: Có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của các thuốc ức chế ACE, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận.

Thuốc điều trị đái tháo đường: Các nghiên cứu dược lý cho thấy các thuốc ức chế ACE, bao gồm captopril, có thể gây ảnh hưởng đến tác dụng hạ glucose huyết của insulin và các thuốc điều trị đái tháo đường dùng đường uống như sulphonylurea. Tương tác này hiếm khi xảy ra, có thể cần giảm liều các thuốc điều trị đái tháo đường trong khi điều trị đồng thời với các thuốc ức chế ACE.

Thuốc ức chế mTOR: Dùng đồng thời thuốc ức chế ACE với thuốc ức chế mTOR làm tăng nguy cơ xảy ra phù mạch.

Vàng: Phản ứng nitritoid (triệu chứng bao gồm đỏ bừng mặt, buồn nôn, nôn mửa và hạ huyết áp) đã được báo cáo hiếm gặp ở bệnh nhân điều trị đồng thời vàng đường tiêm (natri aurothiomalat) với các thuốc ức chế ACE.

Xét nghiệm cận lâm sàng: Captopril có thể gây phản ứng dương tính giả trong xét nghiệm aceton niệu.

Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS): Các dữ liệu lâm sàng cho thấy phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) bằng cách dùng đồng thời các thuốc ức chế ACE, thuốc phong bế 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) so với khi chỉ sử dụng một thuốc có hoạt tính RAAS.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Thường gặp, $ADR \geq 1/100$

Tâm thần: Rối loạn giấc ngủ.

Thần kinh: Suy giảm vị giác và chóng mặt có hồi phục và tự khỏi.

Hô hấp - lồng ngực và trung thất: Ho khan, ho kích ứng, khó thở.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, mất vị giác (tự khỏi khi ngưng điều trị), đau bụng, khô miệng, tiêu chảy, táo bón hoặc kích ứng dạ dày.

Da và mô dưới da: Ngứa kèm hoặc không kèm phát ban, phát ban, rụng tóc.

Ít gặp, $1/1.000 \leq ADR < 1/100$

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

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

Da và mô dưới da: Phù mạch.

Toàn thân: Đau ngực, mệt mỏi, khó chịu.

Hiếm gặp, $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Chán ăn.

Thần kinh: Dị cảm, đau đầu, buồn ngủ.

Tiêu hóa: Sút cân, mất cảm giác ngon miệng, viêm miệng, loét giống aphthous, loét miệng.

Thận - tiết niệu: Rối loạn chức năng thận bao gồm suy thận, đa niệu, thiếu niệu, tăng tần suất đi tiểu.

Rất hiếm gặp, $ADR < 1/10.000$

Huyết học: Giảm bạch cầu/ mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu, đặc biệt ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận, thiếu máu (bao gồm thiếu máu tán huyết và thiếu máu bất sản), giảm tiểu cầu, sung hạch bạch huyết, tăng bạch cầu ưa eosin, bệnh tự miễn và hiệu giá kháng thể kháng nhân dương tính.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng kali huyết, hạ glucose huyết.

Tâm thần: Lú lẫn, trầm cảm.

Thần kinh: Tai biến mạch máu não, bao gồm đột quy và ngất.

Mắt: Nhìn mờ.

Tim: Ngừng tim, sốc tim.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Co thắt phế quản, viêm mũi, viêm phổi dị ứng tăng bạch cầu ưa eosin/ viêm phế nang.

Tiêu hóa: Viêm lưỡi, viêm loét dạ dày tá tràng, viêm tụy.

Gan - mật: Tăng enzym gan và bilirubin, suy giảm chức năng gan và ứ mật (bao gồm vàng da), viêm gan bao gồm hoại tử.

Da và mô dưới da: Mày đay, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, nhạy cảm ánh sáng, đỏ da, phản ứng pemphigoid và viêm da tróc vảy.

Cơ - xương - mô liên kết: Đau cơ, đau khớp.

Thận - tiết niệu: Hội chứng thận hư.

Sinh sản và tuyến vú: Liệt dương, nữ hóa tuyến vú.

Toàn thân: Sốt.

Xét nghiệm: Protein niệu, tăng bạch cầu ưa eosin, tăng kali huyết thanh, tăng natri huyết thanh, tăng BUN, creatinin và bilirubin huyết thanh, giảm hemoglobin, hematocrit, bạch cầu, tiểu cầu, hiệu giá kháng thể kháng nhân dương tính, tăng ESR.

Hướng dẫn 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 creatinin và urê huyết thanh thoáng qua.

Ngoại ban có dát sần, ngứa, mề đay 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 tăng 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.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Cần theo dõi chặt chẽ và khuyến cáo bệnh nhân thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Triệu chứng: Sốt, nhức đầu, hạ huyết áp nặng, sốc, sưng sờ, nhịp tim chậm, rối loạn điện giải và suy thận.

Xử trí:

Áp dụng các biện pháp ngăn hấp thu (ví dụ: Rửa dạ dày, uống các chất hấp phụ và natri sulfat trong vòng 30 phút sau khi uống) và đẩy nhanh thải trừ thuốc khi vừa mới ngộ độc. Nếu có hạ huyết áp xảy ra, bệnh nhân cần được đặt ở tư thế sốc và tiến hành bổ sung muối và thể tích máu nhanh chóng. Cần nhắc điều trị với angiotensin II. Nhịp tim chậm hoặc phản ứng phệ vị rộng nên được điều trị bằng atropin. Cần nhắc việc sử dụng máy tạo nhịp tim.

Điều trị phù mạch ảnh hưởng đến lười, thanh môn hoặc thanh quản, bao gồm các biện pháp sau:

Ngừng dùng captopril và cho người bệnh vào viện; Tiêm adrenalin dưới da; Tiêm tĩnh mạch diphenhydramin hydroclorid; Tiêm tĩnh mạch hydrocortison.

Truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9% để duy trì huyết áp.

Có thể loại bỏ captopril bằng thẩm tách máu.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO: Không dùng quá liều chỉ định.

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

11. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Sản xuất tại:



DAVIPHARM

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687 Fax: 0274.3567.688