Rx

# ANELIPRA® 10

**Để xa tầm tay trẻ em**
**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**
**Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

**THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:** Mỗi viên nén chứa:
- **Thành phần hoạt chất:** Enalapril maleate.....10mg
- **Thành phần tá dược:** Lactose monohydrate, anhydrous sodium carbonate, maize starch, magnesium stearate.

**DẠNG BÀO CHẾ:** Viên nén tròn, màu trắng, hai mặt trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

**CHỈ ĐỊNH:**
- Điều trị tăng huyết áp.
- Điều trị suy tim có triệu chứng.
- Phòng ngừa suy tim có triệu chứng ở những bệnh nhân rối loạn chức năng tâm thất không triệu chứng (phân suất tống máu ≤ 35%).

**CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:**

**Cách dùng:**
- Dùng theo đường uống.
- Thức ăn không ảnh hưởng hấp thu enalapril.
- Liều dùng nên được điều chỉnh theo từng bệnh nhân và đáp ứng của huyết áp.

**Liều dùng:** Liều lượng của thuốc phải được điều chỉnh tùy theo từng cá thể.

**Tăng huyết áp:**
- Liều ban đầu là 5 đến tối đa 20mg, tùy thuộc vào mức độ tăng huyết áp và tình trạng của bệnh nhân (xem bên dưới). Enalapril được dùng một lần mỗi ngày. Trong tăng huyết áp nhẹ, liều ban đầu được đề nghị là 5 đến 10mg. Bệnh nhân có hệ renin-angiotensin-aldosterone hoạt động mạnh (ví dụ tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận, giảm muối và / hoặc thể tích, mất bù tim hoặc tăng huyết áp nặng) có thể bị tụt huyết áp quá mức sau liều ban đầu. Liều khởi đầu là 5mg hoặc thấp hơn được khuyến nghị ở những bệnh nhân này và việc bắt đầu điều trị nên được thực hiện dưới sự giám sát y tế.
- Điều trị trước bằng thuốc lợi tiểu liều cao có thể dẫn đến suy giảm thể tích và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị bằng enalapril. Nên dùng liều khởi đầu 5mg hoặc thấp hơn ở những bệnh nhân này. Nếu có thể, nên ngừng thuốc lợi tiểu trong 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng enalapril. Cần theo dõi chức năng thận và kali huyết thanh.
- Liều duy trì thông thường là 20mg mỗi ngày. Liều duy trì tối đa là 40mg mỗi ngày.

**Suy tim / Rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng:**
- Trong điều trị suy tim có triệu chứng, enalapril được sử dụng cùng với thuốc lợi tiểu và, khi thích hợp, kèm thuốc digitalis hoặc ức chế beta. Liều enalapril ban đầu ở bệnh nhân suy tim có triệu chứng hoặc rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng là 2,5mg, và cần được theo dõi y tế chặt chẽ để xác định hiệu quả ban đầu đối trên huyết áp. Trong trường hợp không có hoặc có triệu chứng hạ huyết áp sau khi bắt đầu điều trị suy tim bằng enalapril, nên tăng liều dần dần đến liều duy trì thông thường là 20mg, dùng một liều đơn hoặc chia thành hai liều, dựa trên khả năng dung nạp của bệnh nhân. Chế độ liều này được khuyến nghị dùng trong 2 đến 4 tuần. Liều tối đa là 40mg mỗi ngày chia làm hai lần.
- Bảng đề nghị chế độ liều dùng của enalapril ở bệnh nhân suy tim / Rối loạn chức năng thất trái không có triệu chứng.

| Tuần | Liều<br>mg/ngày |
|---|---|
| Tuần 1 | Ngày 1 đến 3: 2,5mg/ngày* dùng một liều duy nhất<br>Ngày 4 đến 7: 5mg/ngày chia làm hai lần |
| Tuần 2 | 10mg/ngày dùng một liều duy nhất hoặc chia làm hai lần |
| Tuần 3 và 4 | 20mg/ngày dùng một liều duy nhất hoặc chia làm hai lần |

**Bệnh nhân suy thận:**

* Cần tuân thủ các biện pháp phòng ngừa đặc biệt ở bệnh nhân suy chức năng thận hoặc đang dùng thuốc lợi tiểu (Xem phần Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc).
- Nên theo dõi chặt chẽ huyết áp và chức năng thận cả trước và sau khi bắt đầu điều trị bằng enalapril (xem phần Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc) vì hạ huyết áp và suy thận (hiếm gặp hơn) đã được báo cáo. Ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc lợi tiểu, nếu có thể nên giảm liều trước khi bắt đầu điều trị bằng enalapril. Hạ huyết áp sau liều enalapril ban đầu không có nghĩa hạ huyết áp sẽ tái phát trong khi điều trị mạn tính với enalapril và không loại trừ việc tiếp tục sử dụng thuốc. Theo dõi kali huyết và chức năng thận.
- ***Liều dùng trong điều trị suy thận:*** Nói chung, khoảng cách liều của enalapril nên được kéo dài và / hoặc giảm liều sử dụng.

| Độ thanh thải creatinine (CrCL)<br>mL/phút | Liều khởi đầu<br>mg/ngày |
|---|---|
| 30 < CrCL ≤ 80ml/phút. | 5 - 10mg |
| 10 < CrCL ≤ 30ml/phút. | 2,5mg |
| CrCL ≤ 10ml/phút. | 2,5mg vào những ngày lọc máu* |

* Xem phần Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc.
- Enalaprilat có thể bị thẩm tách. Vào những ngày không điều trị thận, nên điều chỉnh liều dùng tùy thuộc vào đáp ứng huyết áp.

**Người cao tuổi:** Liều dùng phải phù hợp với chức năng thận của bệnh nhân cao tuổi (xem phần Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc).

**Trẻ em:**
- Có ít dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng enalapril ở trẻ em bị tăng huyết áp (xem phần Cảnh báo và Thận trọng, Dược lực học và Dược động học).
- Đối với trẻ có thể nuốt được viên thuốc, nên dùng liều riêng theo tình trạng và đáp ứng huyết áp của từng bệnh nhân. Liều khởi đầu được đề nghị là 2,5mg ở bệnh nhi có cân nặng từ 20 đến < 50kg và 5mg ở bệnh nhi ≥ 50kg. Enalapril được dùng một lần mỗi ngày. Liều lượng nên được điều chỉnh theo đáp ứng của bệnh nhân, tối đa 20mg mỗi ngày ở bệnh nhi từ 20 đến < 50kg và 40mg ở bệnh nhi ≥ 50kg. (Xem phần Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc).
- Enalapril không được khuyến cáo ở trẻ sơ sinh và ở bệnh nhi có mức lọc cầu thận < 30 ml/phút/1,73$m^2$.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**
- Việc sử dụng đồng thời enalapril 2,5mg với các sản phẩm có chứa aliskiren chống chỉ định ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73$m^2$) (xem phần Tương tác thuốc và Dược lực học).
- Quá mẫn cảm với enalapril, với bất kỳ tá dược nào được liệt kê hoặc bất kỳ thuốc ức chế men chuyển nào khác.
- Có tiền sử phù mạch liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển trước đó.
- Phù mạch do di truyền hoặc vô căn.
- Tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba của thai kỳ (xem phần Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc và Sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai và cho con bú).
- Trong phối hợp đồng thời với sacubitril / valsartan. Enalapril không được bắt đầu sớm hơn 36 giờ sau liều cuối cùng của sacubitril / valsartan (xem thêm phần Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc và Tương tác thuốc).

**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:**

**Hạ huyết áp:**
- Triệu chứng hạ huyết áp hiếm gặp ở bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng. Ở những bệnh nhân tăng huyết áp dùng enalapril, triệu chứng hạ huyết áp có nhiều khả năng xảy ra nếu bệnh nhân bị giảm thể tích, ví dụ, bằng thuốc lợi tiểu, chế độ ăn giảm muối, lọc máu, tiêu chảy hoặc nôn (xem phần Tương tác thuốc và Tác dụng không mong muốn). Ở những bệnh nhân bị suy tim, có hoặc không kèm theo suy thận, triệu chứng hạ huyết áp đã được quan sát. Điều này rất có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị suy tim nặng hơn, được phân ảnh bằng việc sử dụng thuốc lợi tiểu quai liều cao, hạ natri máu hoặc suy giảm chức năng suy thận. Ở những bệnh nhân này, cần điều trị dưới sự giám sát y tế và bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ khi điều chỉnh liều enalapril và / hoặc thuốc lợi tiểu.
- Nếu hạ huyết áp xảy ra, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm ngửa và, nếu cần thiết, tiến hành truyền tĩnh mạch bằng nước muối sinh lý. Không chống chỉ định triệu chứng hạ huyết áp thoáng qua với những liều tiếp theo, khi huyết áp đã tăng sau khi tăng thể tích.
- Ở một số bệnh nhân bị suy tim có huyết áp bình thường hoặc thấp, việc hạ huyết áp toàn thân có thể xảy ra với enalapril. Tác dụng này được dự đoán trước và thường không phải dừng điều trị. Nếu có triệu chứng hạ huyết áp, có thể giảm liều và / hoặc ngừng thuốc lợi tiểu và / hoặc enalapril.

**Hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá / Bệnh cơ tim phì đại:** Như với tất cả các thuốc giãn mạch, nên thận trọng khi dùng thuốc ức chế men chuyển ở bệnh nhân bị tắc nghẽn van thất trái, thoát lưu thất trái và tránh dùng trong trường hợp sốc tim, tắc nghẽn huyết động.

**Suy giảm chức năng thận:**
- Trong trường hợp suy thận (độ thanh thải creatinin < 80ml/phút), nên điều chỉnh liều enalapril ban đầu theo độ thanh thải creatinin (xem phần Cách dùng và liều dùng) và sau đó là theo chức năng đáp ứng điều trị của bệnh nhân. Theo dõi thường xuyên kali máu và thanh thải creatinine ở những bệnh nhân này.
- Tổn thương thận đã được báo cáo liên quan đến enalapril và xảy ra chủ yếu ở những bệnh nhân bị suy tim nặng hoặc bệnh thận tiềm ẩn, bao gồm hẹp động mạch thận. Nếu phát hiện kịp thời và điều trị thích hợp, tổn thương thận khi kết hợp điều trị bằng enalapril thường có thể hồi phục.
- Ở một số bệnh nhân tăng huyết áp, mà trước đó có triệu chứng bệnh thận không rõ ràng, đã xuất hiện tăng ure máu và creatinine khi enalapril được dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu. Có thể giảm liều enalapril và / hoặc ngừng thuốc lợi tiểu. Tình trạng này sẽ làm tăng khả năng hẹp động mạch thận tiềm ẩn (xem phần Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc: Tăng huyết áp mạch máu).

**Tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận:** Có nguy cơ hạ huyết áp và suy thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch một thận hoạt động đơn lẻ được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển. Mất chức năng thận có thể xảy ra chỉ với những thay đổi nhỏ trong creatinine huyết thanh. Ở những bệnh nhân này, bắt đầu điều trị với liều thấp dưới sự giám sát y tế chặt chẽ, chế độ liều cẩn thận và theo dõi chức năng thận.

**Ghép thận:** Không có kinh nghiệm sử dụng enalapril ở những bệnh nhân được ghép thận. Do đó không nên dùng enalapril.

**Suy gan:** Ở mức độ rất hiếm gặp, thuốc ức chế men chuyển có liên quan đến một hội chứng bắt đầu bằng vàng da ứ mật hoặc viêm gan và tiến triển đến suy gan tối cấp và (đôi khi) tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa được hiểu rõ. Bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế men chuyển nếu bị vàng da hoặc tăng men gan rõ rệt nên ngừng thuốc ức chế men chuyển và được theo dõi bằng các biện pháp y tế thích hợp.

**Giảm bạch cầu trung tính / mất bạch cầu hạt:** Giảm bạch cầu trung tính / mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và thiếu máu đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có yếu tố phức tạp nào khác, giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xảy ra. Enalapril nên được sử dụng hết sức thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh mạch máu collagen, điều trị ức chế miễn dịch, điều trị bằng allopurinol hoặc procainamide hoặc kết hợp các yếu tố phức tạp này, đặc biệt là nếu có chức năng thận bị suy yếu từ trước. Một vài người trong số những bệnh nhân này bị nhiễm trùng nghiêm trọng mà một số ít trường hợp không đáp ứng với liệu pháp kháng sinh chuyên sâu. Nếu enalapril được sử dụng ở những bệnh nhân như vậy, nên theo dõi định kỳ số lượng bạch cầu và bệnh nhân nên được hướng dẫn để báo cáo bất kỳ dấu hiệu nhiễm trùng nào.

**Quá mẫn / phù mạch:**
- Phù mạch máu trên mặt, tứ chi, môi, lưỡi, thanh môn và / hoặc thanh quản đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin, bao gồm enalapril. Điều này có thể xảy ra bất cứ khi nào trong quá trình điều trị. Trong những trường hợp đó, nên ngưng enalapril ngay lập tức và cần theo dõi thích hợp để đảm bảo giải quyết hoàn toàn các triệu chứng trước khi bệnh nhân xuất viện. Ngay cả trong những trường hợp chỉ sưng lưỡi, không bị suy hô hấp, bệnh nhân có thể yêu cầu các biện pháp theo dõi kéo dài vì điều trị bằng thuốc kháng histamine và corticosteroid có thể không đủ.
- Rất hiếm khi xuất hiện tử vong do phù mạch liên quan đến phù thanh quản hoặc phù lưỡi. Bệnh nhân có các vấn đề phù mạch liên quan đến lưỡi, thanh âm hoặc thanh quản có khả năng bị tắc nghẽn đường thở, đặc biệt là những người có tiền sử phẫu thuật đường thở. Trong trường hợp liên quan đến phù lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản, có khả năng gây tắc nghẽn đường thở, liệu pháp thích hợp, có thể bao gồm dung dịch epinephrine tiêm dưới da 1:1000 (0,3ml đến 0,5ml) và / hoặc nhanh chóng thực hiện các biện pháp đảm bảo đường thở.
- Bệnh nhân da đen dùng thuốc ức chế men chuyển có tỷ lệ phù mạch cao hơn so với sắc tộc khác.
- Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển có thể tăng nguy cơ phù mạch khi dùng dùng thuốc ức chế men chuyển. (Xem phần Chống chỉ định).
- Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế mTOR (ví dụ sirolimus, everolimus, temsirolimus).
- Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển với sacubitril / valsartan bị chống chỉ định do tăng nguy cơ phù mạch. Điều trị bằng sacubitril / valsartan không được bắt đầu sớm hơn 36 giờ sau liều enalapril cuối cùng. Điều trị bằng enalapril không được bắt đầu sớm hơn 36 giờ sau liều sacubitril / valsartan cuối cùng (xem phần Chống chỉ định và Tương tác thuốc).
- Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển với racecadotril, thuốc ức chế mTOR (ví dụ sirolimus, everolimus, temsirolimus) và vildagliptin có thể dẫn đến tăng nguy cơ bị phù mạch (ví dụ như sưng đường hô hấp hoặc lưỡi, có hoặc không có suy hô hấp). Cần thận trọng khi bắt đầu điều trị với racecadotril, thuốc ức chế mTOR (ví dụ sirolimus, everolimus, temsirolimus) và vildagliptin ở bệnh nhân đã sử dụng thuốc ức chế men chuyển.

**Phản ứng phản vệ trong quá trình giải mẫn cảm độc tố côn trùng có cánh màng:** Hiếm khi, bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình giải mẫn cảm với nọc độc côn trùng có cánh màng xảy ra các phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng. Những phản ứng này được phòng tránh bằng cách tạm thời ngừng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển trước mỗi lần giải mẫn cảm.

**Phản ứng phản vệ trong quá trình thẩm tách LDL trong máu:** Hiếm khi, những bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình điều trị lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) với dextran sulfate xảy ra qua các phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng. Những phản ứng này đã được phòng tránh bằng cách tạm thời ngừng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển trước mỗi lần thẩm tách.

**Bệnh nhân chạy thận nhân tạo:** Phản ứng phản vệ đã được báo cáo ở những bệnh nhân được lọc máu bằng màng có hệ số lọc cao (ví dụ AN 69®) và được điều trị đồng thời với thuốc ức chế men chuyển. Ở những bệnh nhân này nên cân nhắc sử dụng một loại màng lọc máu khác hoặc một loại thuốc chống tăng huyết áp khác.

**Hạ đường huyết:** Bệnh nhân tiểu đường đang dùng thuốc trị đái tháo đường dường uống hoặc insulin bắt đầu sử dụng thuốc ức chế men chuyển nên được theo dõi chặt chẽ triệu chứng hạ đường huyết, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng kết hợp. (Xem phần Tương tác thuốc).

**Ho:** Triệu chứng ho đã được báo cáo khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển. Đặc trưng bởi ho khan, dai dẳng và hết khi ngừng điều trị. Ho gây ra do thuốc ức chế men chuyển nên được coi là một chẩn đoán phân biệt trong ho.

**Phẫu thuật / Gây mê:** Ở những bệnh nhân trải qua phẫu thuật lớn hoặc trong quá trình gây mê bằng các tác nhân gây hạ huyết áp, enalapril ngăn chặn sự hình thành angiotensin II thứ phát để giải phóng bù renin. Nếu hạ huyết áp xảy ra và được coi là do cơ chế này, có thể điều chỉnh bằng cách bù thể tích.

**Kali huyết thanh (Tăng kali máu):** Thuốc ức chế men chuyển có thể gây tăng kali máu vì chúng ức chế sự giải phóng aldosterone. Nồng độ cao của kali huyết thanh đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển, bao gồm cả enalapril. Ảnh hưởng của thuốc thường không đáng kể ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Tuy nhiên, các yếu tố có nguy cơ gây tăng kali máu bao gồm ở những người bị suy thận, suy giảm chức năng thận, đái tháo đường (> 70 tuổi), tình trạng mất nước, mất bù tim cấp tính, nhiễm toan chuyển hóa và sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu tiết kiềm kali (ví dụ spironolactone, eplerenone, triamterene, hoặc amiloride), bổ sung kali hoặc thay thế muối có chứa kali; hoặc những bệnh nhân dùng các loại thuốc khác liên quan đến tăng kali huyết thanh (ví dụ như heparin, co-trimoxazole còn được gọi là trimethoprim / sulfamethoxazole) và đặc biệt là thuốc đối kháng aldosterone hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin. Việc sử dụng các chất bổ sung kali, thuốc lợi tiểu tiết kiềm kali hoặc các chất thay thế muối có chứa kali đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy thận có thể dẫn đến sự gia tăng đáng kể lượng kali huyết thanh. Tăng kali máu có thể gây rối loạn nhịp tim nghiêm trọng, đôi khi gây tử vong. Nên thận trọng khi dùng thuốc lợi tiểu tiết kiềm kali và thuốc ức chế thụ thể angiotensin ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển, cần theo dõi kali huyết thanh và chức năng thận (xem phần Tương tác thuốc).

**Lithium:** Sự kết hợp giữa lithium và enalapril thường không được khuyến khích (xem phần Tương tác thuốc).

**Ức chế kép của hệ thống rennin-angiotensin-aldosterone (RAAS):**
- Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó, không nên ức chế kép hệ RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren (xem phần Tương tác thuốc và Dược lực học).
- Nếu điều trị ức chế kép được coi là hoàn toàn cần thiết, điều này chỉ nên xảy ra dưới sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa và phải theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp.
- Không nên sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân mắc bệnh thận do đái tháo đường.

**Lactose:** Enalapril có chứa lactose và do đó không nên sử dụng cho những bệnh nhân mắc các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt tổng số lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

**Sử dụng cho trẻ em:**
- Hiệu quả còn hạn chế và có kinh nghiệm sử dụng an toàn ở trẻ tăng huyết áp > 6 tuổi, nhưng không có kinh nghiệm trong các chỉ định khác. Dữ liệu dược động học chưa có sẵn ở trẻ em trên 2 tháng tuổi (xem các phần Cách dùng và liều dùng, Dược lực học và Dược động học). Enalapril không được khuyến cáo ở trẻ em trong các chỉ định khác ngoài tăng huyết áp.
- Enalapril không được khuyến cáo ở trẻ sơ sinh và ở bệnh nhi có mức lọc cầu thận < 30 ml/phút/1,73$m^2$, vì không có dữ liệu (xem phần Cách dùng và liều dùng).

**Phụ nữ mang thai:**
- Không nên bắt đầu bằng thuốc ức chế men chuyển trong thời kỳ mang thai. Trừ khi điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên dùng phương pháp điều trị hạ huyết áp an toàn khác để sử dụng trong thai kỳ. Khi chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển ngay lập tức và nếu thích hợp, nên bắt đầu điều trị thay thế (xem phần Chống chỉ định; Khả năng sinh sản, Phụ nữ có thai và cho con bú).
- Không nên sử dụng enalapril trong thời gian cho con bú (xem phần Khả năng sinh sản, Phụ nữ có thai và cho con bú và Dược động học).

**Sự khác biệt chủng tộc:** Cũng như các thuốc ức chế men chuyển khác, enalapril kém hiệu quả trong việc hạ huyết áp ở người da đen hơn so với sắc tộc khác, có thể là do phần lớn người da đen bị tăng huyết áp có tỷ lệ renin thấp.

**SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:**

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:**
- Việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển không được khuyến cáo trong ba tháng đầu của thai kỳ (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc). Việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển được chống chỉ định trong ba tháng thứ hai và thứ ba của thai kỳ (xem phần Chống chỉ định, Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
- Bằng chứng dịch tễ học liên quan đến nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế men chuyển trong ba tháng đầu của thai kỳ vẫn chưa được kết luận; tuy nhiên không thể loại trừ những thay đổi nhỏ có thể dẫn đến rủi ro. Trừ khi điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay đổi phương pháp điều trị tăng huyết áp khác có bằng chứng an toàn để sử dụng trong thai kỳ. Khi chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển ngay lập tức và nếu thích hợp, nên bắt đầu điều trị thay thế.
- Tiếp xúc với thuốc ức chế men chuyển trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba được báo cáo là gây độc trên bào thai người (giảm chức năng thận, thiểu ối, chậm phát triển hộp sọ) và nhiễm độc ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu). (Xem phần Dữ liệu lâm sàng). Chứng thiểu ối của mẹ, có thể do chức năng thận của thai nhi bị suy giảm và có thể dẫn đến co rút chân tay, biến dạng hộp sọ và giảm phát triển tế bào phổi.
- Nếu phát hiện đã dùng thuốc ức chế men chuyển từ ba tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ của thai nhi.
- Trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng thuốc ức chế men chuyển nên được theo dõi chặt chẽ về hạ huyết áp (xem phần Chống chỉ định, Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:** Còn hạn chế dữ liệu dược động học của nồng độ thuốc rất thấp trong sữa mẹ (xem phần Dược động học). Mặc dù không cho thấy sự liên quan trên lâm sàng, việc sử dụng enalapril trên phụ nữ cho con bú không được khuyến cáo đối với trẻ sinh non và vài tuần đầu sau khi sinh, do nguy cơ ảnh hưởng tim mạch, thận và không có đủ kinh nghiệm lâm sàng. Trong trường hợp trẻ sơ sinh đã tháng hơn, việc sử dụng enalapril ở người mẹ cho con bú có thể được xem xét nếu phương pháp điều trị này là cần thiết cho người mẹ và phải theo dõi bất kỳ tác dụng phụ nào trên trẻ sơ sinh.

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

Khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần lưu ý đôi khi bị triệu chứng chóng mặt hoặc mệt mỏi.

**TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:**

**Tương tác của thuốc:**

- Sử dụng đồng thời với một số thuốc giãn mạch khác (ví dụ nitrat) hoặc các thuốc gây mê có thể gây hạ huyết áp trầm trọng. Cần theo dõi người bệnh chặt chẽ và điều chỉnh bằng tăng thể tích tuần hoàn (truyền dịch).
- Sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu thỉnh thoảng có thể gây hạ huyết áp quá mức sau khi bắt đầu điều trị với enalapril. Nên ngừng dùng thuốc lợi tiểu hoặc tăng dùng muối lên trước khi bắt đầu điều trị với enalapril.
- Sử dụng đồng thời với các thuốc gây giải phóng renin: Tác dụng hạ huyết áp của enalapril tăng lên bởi các thuốc gây giải phóng renin có tác dụng chống tăng huyết áp (ví dụ thuốc lợi tiểu).
- Sử dụng đồng thời với các thuốc làm tăng kali huyết thanh, ví dụ: các thuốc lợi niệu giữ kali, các chất bổ sung kali hoặc muối chứa kali, có thể gây tăng kali huyết thanh, đặc biệt ở người suy thận, do đó nên theo dõi người bệnh chặt chẽ và thường xuyên theo dõi nồng độ kali huyết.
- Sử dụng đồng thời với lithi có thể làm tăng nồng độ lithi huyết dẫn đến nhiễm độc lithi.
- Sử dụng đồng thời với các thuốc giãn phế quản kiểu giao cảm, các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của enalapril.
- Sử dụng đồng thời với các thuốc uống tránh thai gây tăng nguy cơ tổn thương mạch và khó kiểm soát huyết áp.
- Sử dụng đồng thời với các thuốc chẹn beta - adrenergic, methyldopa, các nitrat, thuốc chẹn calci, hydralazin, prazosin, và digoxin không cho thấy tác dụng phụ có ý nghĩa lâm sàng.

**Tương kỵ của thuốc:** (Không áp dụng).

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:**

- Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo trên enalapril trong các nghiên cứu lâm sàng và giám sát sau khi lưu hành thuốc:
- [Rất thường gặp (> 1/10); thường gặp (> 1/100, < 1/10); ít gặp (> 1/1.000, < 1/100); hiếm gặp (1/10.000, < 1/1.000); rất hiếm gặp (< 1/10.000), không được biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)].

**Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết:**

- Ít gặp: Thiếu máu (bao gồm cả thiếu máu bất sản và tan máu)
- Hiếm gặp: Giảm bạch cầu, giảm huyết sắc tố, giảm dung tích hồng cầu, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, suy tủy xương, thiếu máu ba dòng, bệnh hạch bạch huyết, bệnh tự miễn.

**Rối loạn nội tiết:**

- Không được biết: Hội chứng bài tiết hormone chống bài niệu không phù hợp (SIADH).

**Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:**

- Ít gặp: Hạ đường huyết (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, phần hạ đường huyết).

**Rối loạn hệ thần kinh:**

- Rất thường gặp: Chóng mặt.
- Thường gặp: Nhức đầu, ngất, thay đổi vị giác.
- Ít gặp: Buồn ngủ, dị cảm, chóng mặt.

**Rối loạn tâm thần:**

- Thường gặp: Trầm cảm.
- Ít gặp: Lú lẫn, hồi hộp, mất ngủ.
- Hiếm gặp: Giấc mơ bất thường, rối loạn giấc ngủ.

**Rối loạn tai và tiền đình:**

- Ít gặp: Ù tai.

**Rối loạn mắt:**

- Rất thường gặp: Mờ mắt.

**Rối loạn tim mạch:**

- Thường gặp: Đau ngực, rối loạn nhịp tim, đau thắt ngực, nhịp tim nhanh.
- Ít gặp: Đánh trống ngực, nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não*, các triệu chứng thứ phát sau hạ huyết áp quá mức ở bệnh nhân có nguy cơ cao (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

**Rối loạn mạch máu:**

- Thường gặp: Hạ huyết áp (bao gồm hạ huyết áp thế đứng).
- Ít gặp: Đỏ bừng, hạ huyết áp thế đứng.
- Hiếm gặp: Hiện tượng Raynaud.

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

- Rất thường gặp: Ho.
- Thường gặp: Khó thở.
- Ít gặp: Chảy nước mũi, đau họng và khàn giọng, co thắt phế quản / hen suyễn.
- Hiếm gặp: Thâm nhiễm phổi, viêm mũi, viêm phế nang dị ứng / viêm phổi tăng bạch cầu ái toan.

**Rối loạn tiêu hóa:**

- Rất thường gặp: Buồn nôn.
- Thường gặp: Tiêu chảy, đau bụng.
- Ít gặp: Tắc ruột, viêm tụy, nôn mửa, khó tiêu, táo bón, chán ăn, dạ dày kích thích, khô miệng, loét dạ dày.
- Hiếm gặp: Lở miệng / nhiệt miệng, viêm lưỡi.
- Rất hiếm gặp: Phù mạch thành ruột.

**Rối loạn gan mật:**

- Hiếm gặp: Suy gan, viêm gan - hoặc là do tế bào gan hoặc ứ mật, viêm gan bao gồm hoại tử, ứ mật (bao gồm cả vàng da).

**Rối loạn da và mô dưới da:**

- Thường gặp: Phát ban, mẩn cảm / phù mạch trên da: phù mạch trên mặt, tứ chi, môi, lưỡi, thanh môn và / hoặc thanh quản đã được báo cáo (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
- Ít gặp: Đỏ mồ hôi, ngứa, nổi mề đay, rụng tóc.
- Hiếm gặp: Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc vảy, hoại tử thượng bì nhiễm độc, pemphigus (nổi bóng nước trên da do tự miễn), dị ứng da toàn thân.
- Không được biết: Có thể bao gồm một số hoặc tất cả những triệu chứng sau đây: sốt, viêm thanh quản, viêm mạch máu, đau cơ / viêm cơ, đau khớp/viêm khớp, xét nghiệm ANA dương tính (kháng thể dùng chẩn đoán trong bệnh tự miễn), tăng ESR (độ lắng máu), tăng bạch cầu ái toan. Phát ban, nhạy cảm ánh sáng hoặc các biểu hiện trên da khác có thể xảy ra.

**Cơ xương, mô liên kết và rối loạn xương:**

- Ít gặp: Chuột rút cơ bắp.

**Rối loạn thận và tiết niệu:**

- Ít gặp: Rối loạn chức năng thận, suy thận, protein niệu.
- Hiếm gặp: Thiểu niệu.

**Hệ thống sinh sản và rối loạn ở vú:**

- Ít gặp: Bất lực.
- Hiếm gặp: Vú to ở nam giới.

**Rối loạn chung:**

- Rất thường gặp: Suy nhược.
- Thường gặp: Mệt mỏi.
- Ít gặp: Khó chịu, sốt.

**Qua điều tra:**

- Thường gặp: Tăng kali máu, tăng creatinine huyết thanh.
- Ít gặp: Tăng urê máu, hạ natri máu.
- Hiếm gặp: Tăng men gan, tăng nồng độ bilirubin huyết thanh.

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

**QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:**

- **Quá liều:** Còn hạn chế dữ liệu trong sử dụng quá liều ở người. Các đặc điểm nổi bật nhất đã được báo cáo hiện nay là hạ huyết áp rõ rệt, bắt đầu xảy ra khoảng sáu giờ sau khi uống thuốc, đồng thời với việc ngăn chặn hệ thống renin-angiotensin và triệu chứng choáng váng. Các triệu chứng liên quan đến dùng quá liều thuốc ức chế men chuyển có thể bao gồm sốc tuần hoàn, rối loạn điện giải, suy thận, giảm thông khí, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, nhịp tim chậm, chóng mặt, lo lắng và ho. Nồng độ enalaprilat trong huyết thanh cao gấp 100 lần và 200 lần so với bình thường sau khi dùng liều điều trị đã được báo cáo sau khi uống 300mg và 440mg enalapril tương ứng
- **Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:** Biện pháp điều trị quá liều được đề nghị là truyền tĩnh mạch dung dịch muối sinh lý. Nếu hạ huyết áp xảy ra, bệnh nhân nên được giữ yên vị trí. Nếu có sẵn, xem xét điều trị bằng cách truyền angiotensin II và / hoặc catecholamine tiêm tĩnh mạch. Nếu nuốt phải, thực hiện các biện pháp nhằm loại bỏ enalapril maleate (ví dụ, nôn, rửa dạ dày, sử dụng chất hấp thụ và natri sunfat). Enalapril có thể được loại bỏ khỏi tuần hoàn chung bằng thẩm tách máu. (Xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, phần Bệnh nhân chạy thận nhân tạo). Liệu pháp tạo nhịp được chỉ định trong điều trị nhịp tim chậm. Các dấu hiệu sinh tồn, chất điện giải và nồng độ creatinine huyết thanh nên được theo dõi liên tục.

**ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:**

- **Nhóm dược lý và mã ATC:** Thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) - C09AA02.
- Enalapril maleate là một dẫn xuất của hai acid amin; L-alanine và L-proline. Enzyme chuyển angiotensin (ACE) là một peptidyl dipeptidase xúc tác sự chuyển đổi angiotensin I thành chất làm tăng huyết áp angiotensin II. Sau khi hấp thụ, enalapril bị thủy phân thành enalaprilat có tác dụng ức chế men chuyển. Sự ức chế men chuyển làm giảm angiotensin II trong huyết tương, dẫn đến tăng hoạt động renin và giảm bài tiết aldosterone.
- ACE giống hệt với kinase II. Do đó, enalapril cũng có thể ngăn chặn sự thoái hóa của bradykinin, một peptide gây co mạch mạnh. Tuy nhiên, vai trò của nó trong tác dụng chữa bệnh của enalapril vẫn chưa được làm rõ.
- **Cơ chế tác dụng:** Trong khi cơ chế enalapril làm giảm huyết áp được cho là chủ yếu ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, enalapril chống tăng huyết áp ngay cả ở những bệnh nhân bị tăng huyết áp có renin thấp.
- **Tác dụng dược lực học:**

– Sử dụng enalapril cho bệnh nhân tăng huyết áp làm giảm cả huyết áp tư thế nằm và huyết áp tư thế đứng mà không làm tăng đáng kể nhịp tim.

– Triệu chứng hạ huyết áp tư thế xuất hiện không thường xuyên. Ở một số bệnh nhân, để giảm huyết áp đến mức tối ưu có thể cần vài tuần trị liệu. Ngừng sử dụng enalapril đột ngột không làm tăng nhanh huyết áp trở lại.

– Hiệu quả ức chế hoạt động ACE thường đạt được từ 2 đến 4 giờ sau khi uống một liều enalapril duy nhất. Bắt đầu hạ huyết áp sau một giờ, mức độ giảm huyết áp tối đa đạt được sau 4 đến 6 giờ sau khi dùng thuốc. Thời gian có hiệu lực liên quan đến liều dùng. Tuy nhiên, ở liều khuyến cáo, tác dụng hạ huyết áp và ảnh hưởng trên huyết động đã được chứng minh là duy trì trong ít nhất 24 giờ.

- Trong các nghiên cứu huyết động ở bệnh nhân tăng huyết áp, giảm huyết áp đi kèm với giảm sức cản động mạch ngoại biên, tăng cung lượng tim và thay đổi ít hoặc không thay đổi nhịp tim. Sau khi dùng enalapril, có sự gia tăng lưu lượng máu thận; mức lọc cầu thận không thay đổi. Không có bằng chứng về việc giữ natri hoặc nước. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân có mức tiền lọc cầu thận thấp, các chỉ số này thường tăng lên.
- Trong các nghiên cứu lâm sàng ngắn hạn ở bệnh nhân bị bệnh thận có đái tháo đường và không đái tháo đường, các chỉ số albumin niệu, bài tiết IgG qua nước tiểu và tổng lượng protein trong nước tiểu đã giảm sau khi dùng enalapril.
- Khi được dùng cùng với thuốc lợi tiểu loại thiazide, tác dụng hạ huyết áp của enalapril chỉ là phụ. Enalapril có thể làm giảm hoặc ngăn chặn tác dụng hạ kali máu do thiazide.
- Ở những bệnh nhân bị suy tim khi điều trị bằng digitalis và thuốc lợi tiểu, điều trị bằng enalapril đường uống hoặc tiêm có liên quan đến việc giảm kháng lực ngoại biên và huyết áp. Cung lượng tim tăng, trong khi nhịp tim giảm (thường tăng ở bệnh nhân suy tim). Áp lực mao mạch phổi giảm. Ngưỡng gắng sức và mức độ trầm trọng của suy tim, được đo bằng các tiêu chí của Hiệp hội Tim mạch New York, đã được cải thiện. Những tác động này vẫn tiếp diễn trong suốt quá trình trị liệu mạn tính.
- Ở những bệnh nhân suy tim nhẹ đến trung bình, enalapril làm chậm quá trình giãn / phì đại tim tiến triển và suy tim, bằng chứng là giảm thể tích tâm trương và tâm thu thất trái, cải thiện phân suất tống máu.

**Ức chế kép hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS):**

- Hai thử nghiệm ngẫu nhiên, có đối chứng quy mô lớn (ONTARGET (thử nghiệm quy mô toàn cầu Ddy trl telmisartan đơn trị và phối hợp với ramipril) và VA NEPHRON-D (Bệnh nhân mắc bệnh thận trong bệnh tiểu đường)) đã kiểm tra việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế men chuyển với thuốc chẹn thụ thể angiotensin II.
- ONTARGET là một nghiên cứu được thực hiện ở bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch hoặc mạch máu não, hoặc đái tháo đường tuýp 2 kèm theo bằng chứng tổn thương nội tạng. VA NEPHRON-D là một nghiên cứu ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 và bệnh thận đái tháo đường.
- Những nghiên cứu này cho thấy không có tác dụng có lợi đáng kể đối với thận và / hoặc hạ huyết áp so với đơn trị liệu đã được quan sát. Với đặc tính dược lực học tương tự, những kết quả này cũng tương ứng với các thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II khác.
- Do đó, thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II không nên được sử dụng đồng thời ở bệnh nhân mắc bệnh thận đái tháo đường.
- ALTITUDE (Thử nghiệm aliskiren trong bệnh tiểu đường tuýp 2 sử dụng tiêu chí bệnh tim mạch và bệnh thận làm điểm cuối) là một thiết kế nghiên cứu để kiểm tra lợi ích của việc thêm aliskiren vào liệu pháp tiêu chuẩn của thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 mắc bệnh thận, bệnh tim mạch, hoặc cả hai. Nghiên cứu kết thúc sớm vì tăng nguy cơ kết quả bất lợi. Tử vong và đột quỵ tim mạch thường gặp ở nhóm aliskiren nhiều hơn so với nhóm giả dược, các tác dụng phụ và các tác dụng phụ nghiêm trọng (tăng kali máu, hạ huyết áp và rối loạn chức năng thận) thường được báo cáo thường xuyên hơn ở nhóm aliskiren so với nhóm giả dược.

**Hiệu quả lâm sàng và an toàn:**

- Một thử nghiệm đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, kiểm soát giả dược (thử nghiệm phòng ngừa SOLVD) đã kiểm tra một nhóm người bị rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng (LVEF < 35%). 4228 bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên để dùng giả dược (n = 2117) hoặc enalapril (n = 2111). Trong nhóm giả dược, 818 bệnh nhân bị suy tim hoặc tử vong (38,6%) so với 630 ở nhóm enalapril (29,8%) (giảm nguy cơ: 29%; 95% CI; 21 - 36%; p < 0,001). 518 bệnh nhân trong nhóm giả dược (24,5%) và 434 ở nhóm enalapril (20,6%) đã chết hoặc nhập viện vì suy tim mới hoặc trở nặng (giảm nguy cơ 20%; CI 95%; 9 - 30%; p < 0,001).
- Một thử nghiệm đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, kiểm soát giả dược (thử nghiệm điều trị bằng SOLVD) đã kiểm tra nhóm người bị suy tim sung huyết có triệu chứng do rối loạn chức năng tâm thu (phân suất tống máu < 35%). 2569 bệnh nhân được điều trị thông thường bệnh suy tim được chọn ngẫu nhiên để dùng giả dược (n = 1284) hoặc enalapril (n = 1285). Có 510 trường hợp tử vong ở nhóm giả dược (39,7%) so với 452 ở nhóm enalapril (35,2%) (giảm nguy cơ, 16%; 95% CI, 5 - 26%; p = 0.0036). Có 461 trường hợp tử vong do tim mạch ở nhóm giả dược so với 399 ở nhóm enalapril (giảm nguy cơ 18%, KTC 95%, 6 - 28%, p < 0,002), chủ yếu do giảm tử vong trong suy tim tiến triển (251 trong nhóm giả dược so với 209 trong nhóm enalapril, giảm nguy cơ 22%, KTC 95%, 6 - 35%). Có ít bệnh nhân tử vong hoặc nhập viện vì suy tim nặng hơn (736 ở nhóm giả dược và 613 ở nhóm enalapril; giảm nguy cơ, 26%; 95% CI, 18 - 34%; p < 0,0001). Nhìn chung trong nghiên cứu của SOLVD, ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng thất trái, enalapril đã giảm 23% nguy cơ nhồi máu cơ tim (95% CI, 11 - 34%; p < 0,001) và giảm 20% nguy cơ nhập viện vì đau thắt ngực không ổn định % (KTC 95%, 9 - 29%; p < 0,001).

**Bệnh nhi:** Còn hạn chế kinh nghiệm sử dụng thuốc ở bệnh nhân nhi tăng huyết áp > 6 tuổi. Trong một nghiên cứu lâm sàng liên quan đến 110 bệnh nhân nhi tăng huyết áp từ 6 đến 16 tuổi với trọng lượng cơ thể ≥ 20 kg và mức lọc cầu thận > 30 ml/phút/1,73$m^2$, những bệnh nhân < 50 kg dùng 0,625mg; 2,5mg hoặc 20mg enalapril mỗi ngày và bệnh nhân ≥ 50 kg dùng 1,25mg; 5mg hoặc 40 mg enalapril mỗi ngày. Sử dụng enalapril mỗi ngày một lần cho tác dụng hạ huyết áp phụ thuộc vào liều. Hiệu quả hạ huyết áp phụ thuộc vào liều của enalapril tương đương với tất cả các phân nhóm (tuổi, giai đoạn dậy thì theo thang đo Tanner, giới tính, chủng tộc). Tuy nhiên, liều thấp nhất được nghiên cứu, 0,625mg và 1,25mg, tương ứng với trung bình 0,02 mg/kg mỗi ngày, dường như không mang lại hiệu quả hạ huyết áp phù hợp. Liều tối đa được nghiên cứu là 0.58mg/kg (tối đa 40mg) mỗi ngày một lần. Các tác dụng bất lợi được biết trên bệnh nhân nhi không khác so với bệnh nhân trưởng thành.

**ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:**

- **Hấp thu:**

– Enalapril dùng đường uống được hấp thu nhanh chóng, nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được trong một giờ. Dựa trên tái hấp thu qua đường tiết niệu, độ hấp thu của enalapril đường uống là khoảng 60%. Độ hấp thu của enalapril không bị ảnh hưởng bởi sự hiện diện của thức ăn trong đường tiêu hóa.

– Sau khi hấp thu, enalapril dùng đường uống được thủy phân nhanh chóng thành enalaprilat, một chất ức chế men chuyển angiotensin mạnh. Nồng độ đỉnh của enalaprilat trong huyết thanh đạt được 3 đến 4 giờ sau khi uống enalapril. Thời gian bán thải hiệu quả để tích lũy sau nhiều liều enalapril là 11 giờ. Trong các đối tượng có chức năng thận bình thường, nồng độ enalaprilat ổn định trong huyết thanh đạt được vào ngày điều trị thứ tư.

- **Phân phối:** Trong phạm vi nồng độ trị liệu, enalaprilat liên kết với protein huyết tương người không vượt quá 60.
- **Chuyển hóa:** Ngoại trừ việc chuyển đổi thành enalaprilat, không có bằng chứng cho thấy sự chuyển hóa đáng kể khác của enalapril.
- **Thải trừ:** Bài tiết enalaprilat chủ yếu qua thận. Thành phần chính trong nước tiểu là enalaprilat, chiếm khoảng 40% liều dùng và dạng enalapril nguyên vẹn (khoảng 20%).
- **Suy thận:** Mức độ tiếp xúc của enalapril và enalaprilat tăng ở bệnh nhân suy thận. Ở những bệnh nhân bị suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin 40 - 60 ml/phút) trạng thái ổn định AUC của enalaprilat cao hơn khoảng hai lần so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường sau khi dùng 5mg mỗi ngày một lần. Trong suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút), AUC tăng khoảng 8 lần. Thời gian bán hủy hiệu quả của enalaprilat sau nhiều liều enalapril maleate và thời gian đạt trạng thái ổn định ở nhóm bệnh nhân này bị kéo dài. (Xem Cách dùng và liều dùng). Enalaprilat có thể được loại bỏ khỏi tuần hoàn chung bằng thẩm tách máu. Độ thanh thải lọc máu là 62ml/phút.
- **Trẻ em và thanh thiếu niên:** Một nghiên cứu được động học đa liều được thực hiện ở 40 bệnh nhân nam và nữ tăng huyết áp có độ tuổi từ 2 tháng đến ≤ 16 tuổi sau khi uống hàng ngày 0,07 đến 0,14mg/kg enalapril maleate. Không có sự khác biệt lớn về được động học của enalaprilat ở trẻ em so với ở người lớn. Dữ liệu cho thấy sự gia tăng AUC (bình thường hóa theo liều trên mỗi trọng lượng cơ thể) theo tuổi tăng: tuy nhiên, sự gia tăng AUC không được quan sát thấy khi dữ liệu được chuẩn hóa theo diện tích bề mặt cơ thể. Ở trạng thái ổn định, thời gian bán thải trung bình hiệu quả để tích lũy enalaprilat là 14 giờ.
- **Thời kỳ cho con bú:**

– Sau một liều uống 20mg duy nhất ở năm phụ nữ sau sinh, nồng độ đỉnh trung bình của enalapril trong sữa là 1,7µg/L (trong khoảng 0,54 đến 5,9µg/L) sau 4 đến 6 giờ sau khi uống. Nồng độ enalaprilat đỉnh trung bình là 1,7µg/L (khoảng 1,2 đến 2,3µg/L); các đỉnh xảy ra ở nhiều thời điểm khác nhau trong khoảng thời gian 24 giờ. Sử dụng dữ liệu nồng độ thuốc trong sữa cao nhất, lượng hấp thu tối đa ước tính của trẻ bú mẹ khoảng 0,16% liều sử dụng được điều chỉnh theo cân nặng của mẹ.

– Một phụ nữ đã uống enalapril 10mg mỗi ngày trong 11 tháng có nồng độ enalapril trong sữa cao nhất là 2µg/L sau 4 giờ và đỉnh nồng độ enalaprilat ở mức 0,75µg/L khoảng 9 giờ sau khi dùng một liều. Tổng lượng enalapril và enalaprilat do được trong sữa trong thời gian 24 giờ lần lượt là 1,44µg/L và 0,63µg/L sữa.

– Không xác định được nồng độ enalapril khi nồng độ enalaprilat trong sữa ở mức rất ít (< 0,2µg/L) sau 4 giờ khi dùng một liều enalapril 5mg ở một và 10mg ở hai người mẹ cho con bú.

**QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:**

- Hộp 03 vỉ x 10 viên nén.
- Hộp 10 vỉ x 10 viên nén.

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:**

- **Bảo quản:** Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
- **Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- **Tiêu chuẩn:** ĐDVN

**TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:**

VIDIPHA

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM T.Ư VIDIPHA**
184/2, Lê Văn Sỹ, Phường 10, Quận Phú Nhuận, TP.HCM
ĐT: (84-28)-38440106 Fax: (84-28)-38440446

***Cơ sở sản xuất:***

**CHI NHÁNH CÔNG TY CPDP T.Ư VIDIPHA BÌNH DƯƠNG**
Khu phố Tân Bình, Phường Tân Hiệp, Thị xã Tân Uyên, Tỉnh Bình Dương