

MẪU NHÃN THUỐC

1. Mẫu nhãn hộp :

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 20/2/2017

"THUỐC BÁN THEO ĐƠN"

RAMIPRIL CAPSULES
TORPACE 5
10 BLISTER STRIPS OF 10 CAPSULES EACH

Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng
KHÔNG DÙNG QUÁ LIỀU CHỈ ĐỊNH

Sản xuất bởi:
TORRENT PHARMACEUTICALS LTD
Hilings Road & Malhau Marg,
Tehsil / Baddi-173 201, Dist. Solan (H.P.), India

Batch No. (Số lô SX) :
Mfg. Date (Ngày SX) :
Exp. Date (Hạn dùng) :

Visa No (Số DK) :
Mfg. Lic. No. : G/926

10 x 10 CAPSULES
TORPACE 5

"PRESCRIPTION DRUG"

RAMIPRIL CAPSULES
TORPACE 5
10 BLISTER STRIPS OF 10 CAPSULES EACH

"DO NOT EXCESS INDICATED DOSE"
"KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN"
"READ THE INSTRUCTIONS CAREFULLY BEFORE USING"

Manufactured by:
TORRENT PHARMACEUTICALS LTD
Hilings Road & Malhau Marg,
Tehsil / Baddi-173 201, Dist. Solan (H.P.), India

Composition:
Each hard gelatin capsule contains :
Ramipril B.P. 5mg

Dosage & Administration:
As directed by the Physician.

**Indication, Contraindication,
Precaution and Side effects:**
Please see the enclosed leaflet.

Storage condition:
Store below 30°C,
protected from light

Thành phần
Mỗi viên nang cứng có chứa :
Ramipril B.P. 5mg

Liều lượng - cách dùng :
Theo sự chỉ dẫn của thầy thuốc

Chỉ định, chống chỉ định, khuyến cáo,
Tác dụng ngoại ý và các thông tin khác
Xin xem hướng dẫn trong hộp

Bảo quản :
Giữ thuốc dưới 30°C, tránh ánh sáng
ĐVNC :

2. Mẫu nhãn vỉ :

TORPACE-5
Ramipril 5mg capsules

TORPACE-5
Ramipril 5mg capsules

(Arkwork printed 70%)

Rx

TORPACE-5

(Viên nang gelatin cứng chứa 5 mg Ramipril B.P.)

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang chứa:

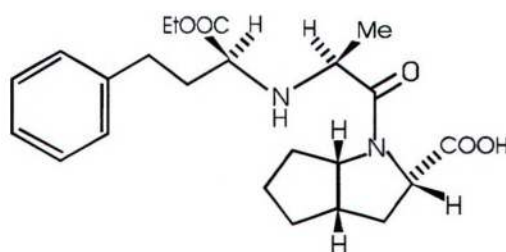
Hoạt chất: Ramipril B.P....5 mg

Tá dược: *Partially Pregelatinized Starch, Magnesi Stearat*

DƯỢC LÝ HỌC LÂM SÀNG

Đặc điểm :

Ramipril là tinh bột màu trắng, ít tan trong nước và tan hoàn toàn trong Methanol. Nó là (2S, 3aS, 6aS)- 1-[(S)-2-[[[(S) 1-(ethoxycarbonyl)-3-phenylpropyl]amino]propanoyl] octahydrocyclopenta[b]pyrrole-2-carboxylic acid. Công thức phân tử là $C_{23}H_{32}N_2O_5$ và trọng lượng phân tử là 416.5. Công thức cấu tạo là :



Đặc tính dược lực học :

Ramiprilat là chất chuyển hóa có hoạt tính của Ramipril. Ramipril và Ramiprilat cũng ức chế men chuyển ở người và động vật. Men chuyển là một peptidyl dipeptidase phân hủy angiotensin I thành một chất gây co mạch là angiotensin II. Angiotensin II cũng kích thích tiết aldosterone bởi vỏ thượng thận. Ức chế men chuyển làm giảm nồng độ angiotensin II trong huyết tương dẫn đến giảm hoạt tính co mạch và giảm tiết aldosterone. Việc giảm tiết aldosterone có thể dẫn đến làm gia tăng K^+ trong máu chút ít. Việc giảm Angiotensin II dẫn đến cơ chế phản hồi ngược lên sự tiết renin làm gia tăng renin huyết tương. Hiệu quả của Ramipril trên huyết áp thể hiện có sự ức chế men chuyển trong mô và trong máu tuần hoàn do đó làm giảm thành lập Angiotensin II tại mô và trong huyết tương.

Đặc tính dược động học :

Hấp thu :

Sau 1 liều uống Ramipril, nồng độ đỉnh huyết tương của Ramipril đạt được trong vòng 1 giờ. Nồng độ thuốc được hấp thu đạt tối thiểu 50-60% và không bị ảnh hưởng đáng kể bởi sự hiện diện của thức ăn trong lòng ống tiêu hóa, mặc dù tốc độ hấp thu bị giảm đi. Sự phân lý của nhóm ester (chủ yếu ở gan) chuyển Ramipril thành chuyển hóa có hoạt tính là diacid, Ramiprilat đạt được nồng độ đỉnh huyết tương từ 2-4 giờ sau dùng thuốc.

Phân bố :

Ramipril gắn kết với protein huyết tương khoảng 73% và Ramiprilat là 56% trong phòng thí nghiệm nhưng tỉ lệ này phụ thuộc vào nồng độ thuốc dao động trong khoảng 0.01-10 $\mu\text{g/ml}$.



Chuyển hóa :

Ramipril gần như được chuyển hóa hoàn toàn trong gan thành Ramiprilat có hoạt tính ức chế men chuyển mạnh gấp 6 lần so với Ramipril, và thành ester diketopiperazine, là sản phẩm diketopiperazine acid và glucoronides của Ramipril và Ramiprilat. Tất cả chúng đều là chất bất hoạt.

Thải trừ :

Sau một liều uống Ramipril, khoảng 60% thuốc gốc và chất chuyển hóa bị loại trừ qua nước tiểu và khoảng 40% được tìm thấy trong phân. Thuốc tìm thấy trong phân đại diện cho sự tiết ra ở mật của cả chất chuyển hóa và dạng nguyên không hấp thu của thuốc. Tuy nhiên tỉ lệ liều thuốc bị thải trừ qua đường mật vẫn chưa được xác định. Dưới 2% liều uống được phát hiện trong nước tiểu dưới dạng không đổi.

Nồng độ huyết tương của Ramipril suy giảm theo kiểu 3 pha (giảm nhanh lúc khởi đầu, pha thải biểu kiến, và pha thải trừ kết thúc). Pha suy giảm nhanh đại diện cho sự phân phối thuốc vào các khoang lớn ngoại vi và hiệu quả của việc gắn vào men chuyển ở mô và trong huyết tương, có thời gian bán hủy từ 2-4 giờ. Vì thuốc có ái lực mạnh gắn kết với men chuyển và phân ly khỏi men, Ramipril cho thấy có 2 pha thải trừ. Pha thải trừ biểu kiến tương ứng với sự thanh thải Ramipril tự do và có thời gian bán hủy từ 9-18 giờ. Pha thải trừ kết thúc có thời gian bán hủy dài (>50 giờ) và có lẽ đại diện cho hoạt động gắn kết/phân ly của phức hợp Ramiprilat/men chuyển. Điều này không đóng góp vào sự tích lũy thuốc.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Ramipril được chỉ định để điều trị tăng huyết áp. Thuốc có thể được sử dụng đơn độc hoặc phối hợp với lợi tiểu Thiazide. Ramipril được chỉ định ở những bệnh nhân ổn định có các dấu hiệu chỉ điểm lâm sàng của suy tim sung huyết trong vòng vài ngày sau nhồi máu cơ tim bán cấp.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH.

Ramipril bị chống chỉ định ở những bệnh nhân nhạy cảm với sản phẩm này và ở những bệnh nhân có tiền sử phù mạch có liên quan đến những trị liệu trước đó với thuốc ức chế men chuyển.

CẢNH BÁO

Các phản ứng dạng phản vệ : Vì ức chế men chuyển tác động lên chuyển hóa của eicosanoids và polypeptides gồm bradykinin nội sinh, bệnh nhân dùng ức chế men chuyển (gồm Ramipril) có thể là đối tượng cho nhiều phản ứng bất lợi xảy ra.

Phù mạch : Những bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến việc sử dụng ức chế men chuyển có thể gia tăng nguy cơ phù mạch khi sử dụng ACE. Phù mạch ở mặt, chi, môi, lưỡi, thanh thiệt và thanh quản đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị với ACE. Phù mạch đi kèm với phù thanh quản có thể gây tử vong. Nếu phù thanh quản gây thở rít (Stridor) hoặc phù mạch ở mặt, lưỡi, thanh thiệt, xảy ra, Ramipril nên được ngưng và thay bằng liệu pháp thích hợp ngay lập tức. Khi ảnh hưởng đến lưỡi, thanh thiệt, thanh quản có thể gây tắc nghẽn đường thở; liệu pháp thích hợp (ví dụ : Epinephrine tiêm dưới da tỉ lệ 1:1,000 từ 0.3 –0.5ml) nên được sử dụng ngay.

Hạ huyết áp : Ramipril có thể gây tụt huyết áp có triệu chứng, sau liều khởi đầu hoặc các liều sau đó khi tăng liều. Cũng giống như các ACE khác Ramipril hiếm khi đi kèm với tụt huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp không có biến chứng. Tụt huyết áp có triệu chứng dường như xảy ra ở

những bệnh nhân có giảm thể tích tuần hoàn hoặc mất muối, là hậu quả của việc sử dụng lợi tiểu kéo dài, chế độ ăn hạn chế muối, thẩm phân, tiêu chảy hoặc nôn ói. Giảm thể tích tuần hoàn hoặc mất muối nên được điều chỉnh trước khi khởi đầu điều trị với Ramipril.

Suy gan : Hiếm; ACE hiếm khi đi kèm với các biến chứng khởi đầu bằng vàng da ứ mật và tiến triển thành hoại tử gan thể tối cấp và (thỉnh thoảng) là tử vong. Cơ chế của hội chứng này không được biết rõ. Bệnh nhân uống ACE bị vàng da hoặc tăng men gan đáng kể cần phải ngưng thuốc và có chế độ theo dõi y khoa thích hợp.

Tử xuất và bệnh xuất trẻ sơ sinh/thai nhi :

Ức chế men chuyển gây bệnh tật và tử vong cho trẻ sơ sinh và thai nhi khi sử dụng cho phụ nữ có thai. Đã có nhiều trường hợp được báo cáo trong y văn thế giới. Khi phát hiện có thai, ức chế men chuyển nên được ngưng càng sớm càng tốt.

THẬN TRỌNG.

Suy chức năng thận :

Như là kết quả của sự ức chế hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone, sự thay đổi chức năng thận có thể biết trước ở những bệnh nhân nhạy cảm. Ở bệnh nhân suy tim sung huyết và chức năng thận phụ thuộc vào hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone, điều trị với ức chế men chuyển bao gồm Ramipril có thể làm thiếu niệu và/hoặc tăng azot máu tiến triển và (hiếm) suy thận cấp và/hoặc tử vong.

Ở bệnh nhân tăng huyết áp có hẹp động mạch thận 1 hoặc 2 bên, sự gia tăng các sản phẩm nitơ trong máu và Creatinin huyết thanh có thể xảy ra. Kinh nghiệm từ các ức chế men chuyển khác gợi ý các rối loạn này có thể hồi khi ngưng thuốc hoặc dùng lợi tiểu. Ở những bệnh nhân này cần theo dõi chức năng thận trong suốt vài tuần điều trị đầu tiên. Một số bệnh nhân tăng huyết áp không có bệnh mạch máu thận trước đó mà có gia tăng các sản phẩm nitơ trong máu cũng như creatinin trong huyết thanh, thường thì chỉ nhẹ và thoáng qua đặc biệt khi dùng chung Ramipril với lợi tiểu. Và điều này thường xảy ra nhiều hơn ở những bệnh nhân có suy thận trước đó. Giảm liều Ramipril và/hoặc ngưng sử dụng lợi tiểu là cần thiết.

Tăng Kali máu :

Trong các thử nghiệm lâm sàng, tăng Kali máu (Kali máu > 5.7 mEq/l) xảy ra xấp xỉ 1% những bệnh nhân sử dụng Ramipril. Không có bệnh nhân nào phải ngưng thuốc từ các nghiên cứu này do tăng Kali máu.

Suy chức năng gan :

Vì Ramipril được chuyển hóa chủ yếu ở gan thành các phân tử có hoạt tính ở bệnh nhân suy gan, nồng độ Ramipril trong huyết tương có thể tăng cao. Không có nghiên cứu chính thức nào về dược động học được thực hiện ở bệnh nhân tăng huyết áp có suy chức năng gan.

Phẫu thuật/ gây mê : Ở bệnh nhân phẫu thuật/hoặc trong quá trình gây mê với các thuốc mê gây tụt huyết áp, Ramipril ngăn chặn sự hình thành Angiotensin II có thể làm tăng phóng thích Renin thứ phát bù trừ. Tụt huyết áp xảy ra như là hậu quả của cơ chế này có thể được điều chỉnh bằng truyền dịch.

Có thai : Ở bệnh nhân nữ trong độ tuổi có thai nên được thông báo về các hậu quả ở tam cá nguyệt thứ 2, 3 khi sử dụng ACE và họ cũng cần phải được thông báo là những hậu quả này không xuất hiện do sự tiếp xúc trực tiếp với ức chế men chuyển trong tử cung được giới hạn

trong tam cá nguyệt thứ 1. Những bệnh nhân này nên được yêu cầu tường trình về thai kỳ cho bác sĩ càng sớm càng tốt.

Tụt huyết áp có triệu chứng : Các bệnh nhân nên được thận trọng là váng đầu có thể xảy ra đặc biệt trong các ngày điều trị đầu tiên, và nên tường trình lại nếu có. Các bệnh nhân nên được chỉ dẫn nếu gặp xảy ra Ramipril nên được ngưng cho tới khi nào đi khám bác sĩ lại.

Giảm bạch cầu : bệnh nhân nên được báo cáo ngay nếu có bất cứ hình thức nhiễm trùng nào (ví dụ : viêm họng, sốt) vì có thể là dấu hiệu của giảm bạch cầu.

Tính sinh ung thư, đột biến và suy giảm khả năng sinh sản : Không có bằng chứng sinh ung thư được tìm thấy khi sử dụng Ramipril ở chuột lớn đến 24 tháng ở liều đến 500mg/kg/ngày hoặc cho chuột nhắt dùng đến 18 tháng ở liều đến 1000mg/kg/ngày. Không có tính sinh đột biến được phát hiện trên phép thử Ames ở vi trùng, phép thử vi hạt nhân ở chuột nhắt, và tổng hợp DNA không theo chương trình ở tế bào người, hoặc thử nghiệm gây đột biến gen trên tế bào buồng trứng chuột hàng Trung Hoa. Một nghiên cứu ở chuột lớn ở liều cao 500mg/kg/ngày để không sinh ra các tác dụng phụ trên tính sinh sản.

Me cho con bú : Sử dụng đa liều có thể làm giảm nồng độ sữa mà có thể không tiên đoán được khi sử dụng đơn liều; ở phụ nữ dùng Ramipril không nên cho con bú.

Ở người già : Không có sự khác biệt nói chung về tính hiệu quả và an toàn được quan sát giữa những bệnh nhân này và bệnh nhân trẻ, và từ những kinh nghiệm trên lâm sàng khác cũng không nhận thấy có sự khác biệt về đáp ứng giữa người lớn tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi, nhưng một số bệnh nhân lớn tuổi nhạy cảm nhiều hơn không thể loại trừ được.

Sử dụng ở trẻ em : Tính hiệu quả và an toàn ở trẻ em chưa được thiết lập.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Với lợi tiểu : Các bệnh nhân sử dụng lợi tiểu đặc biệt vừa mới sử dụng lợi tiểu, thỉnh thoảng có thể gặp hạ huyết áp quá mức sau khi khởi đầu điều trị với Ramipril. Xác suất tụt huyết áp với Ramipril có thể hạn chế tối thiểu bằng cách ngưng lợi tiểu hoặc tăng dùng muối trước khi khởi đầu điều trị với Ramipril. Nếu vẫn không thể giải quyết thì giảm liều khởi đầu.

Với bổ sung K⁺ và lợi tiểu tiết kiệm K⁺ :

Ramipril có thể làm giảm mất K⁺ do lợi tiểu Thiazide. Thuốc lợi tiểu K⁺ (Spironolactone, amiloride, triamterence và các thuốc khác) hoặc bổ sung K⁺ có thể gia tăng nguy cơ tăng K⁺ trong máu. Vì thế sử dụng các thuốc này với nhau, chúng nên được sử dụng cẩn thận và nên theo dõi thường xuyên nồng độ K⁺ trong huyết thanh.

Với Lithium :

Tăng nồng độ Lithium trong huyết thanh và triệu chứng ngộ độc Lithium đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng ức chế men chuyển cùng với lithium. Những thuốc này nên được phối hợp thận trọng và theo dõi thường xuyên nồng độ lithium trong huyết thanh được khuyến cáo. Nếu lợi tiểu cũng được sử dụng chung thì nguy cơ ngộ độc lithium có thể gia tăng.

Khác :

Không thấy có tương tác giữa Ramipril hoặc chất chuyển hóa của nó với thức ăn, digoxin, antacid, furocemide, cimetidine, indomethacine và simvastatin. Sự phối hợp giữa Ramipril và propranolol khi thấy không có tác dụng phụ trên các thông số huyết động (huyết áp và nhịp tim). Sử dụng đồng thời Ramipril và Warfarin không gây hiệu quả bất lợi cho warfarin.

NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN.

Thường gặp : Buồn nôn, chóng mặt, nhức đầu, ho khan.

Thần kinh trung ương : Tụt huyết áp đi kèm với chóng mặt và có thể ngất. Ở bệnh nhân có suy tim sung huyết có hay không có suy thận, tụt huyết áp quá mức có thể đi kèm với thiếu niệu và tăng azot máu.

Thận : Điều trị có thể làm suy chức năng thận. Tăng urê và creatinin máu. Ở những bệnh nhân suy thận có nguy cơ bị tăng K^+ máu.

Gan : Theo dõi cẩn thận khi có suy gan là cần thiết vì Ramipril được chuyển hóa thành chất có hoạt tính ở gan.

Hệ tiêu hóa : Buồn nôn, tiêu chảy, đau dạ dày thường chỉ thoáng qua. Rối loạn vị giác có thể xảy ra.

Di ứng : Phù mạch thần kinh đã được biết, ngứa, nổi ban, sốt có thể xảy ra.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI, PHỤ NỮ CHO CON BÚ VÀ TRẺ NHỎ:

Me cho con bú :

Sử dụng đa liều có thể làm giảm nồng độ sữa mà có thể không tiên đoán được khi sử dụng đơn liều; ở phụ nữ dùng Ramipril không nên cho con bú.

Sử dụng ở trẻ em :

Tính hiệu quả và an toàn ở trẻ em chưa được thiết lập.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC.

Không

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng:

Tăng huyết áp : Liều khởi đầu khuyến cáo cho bệnh nhân không dùng lợi tiểu là 2.5mg 1 lần/ngày. Liều lượng nên được điều chỉnh tùy theo đáp ứng của huyết áp. Liều duy trì thông thường từ 2.5mg – 20mg/ngày được dùng 1 lần 1 ngày hoặc 2 lần/ngày. Ở một số bệnh nhân được điều trị 1 lần/ngày, hiệu quả chống tăng huyết áp có thể giảm vào khoảng cuối liệu. Ở những bệnh nhân này, nên xem xét tăng liều hoặc chia làm 2 lần/ngày. Nếu huyết áp chưa được kiểm soát bằng Ramipril đơn độc thì có thể kết hợp thêm với lợi tiểu .

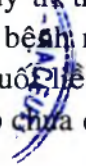
Cách dùng:

Đường uống

SỬ DỤNG QUÁ LIỀU

Các xét nghiệm về nồng độ Ramipril và chất chuyển hóa của nó không được sử dụng rộng rãi và các xét nghiệm này, trong bất kỳ tình huống nào cũng không đóng vai trò quan trọng trong việc điều trị quá liều thuốc.

Angiotensin II có thể được xem như là một chất giải độc đối kháng đặc hiệu khi có quá liều Ramipril nhưng Angiotensin II thì không có ngoài khu vực phòng nghiên cứu. Bởi vì hiệu quả tụt huyết áp của Ramipril đạt được do giãn mạch và giảm thể tích hữu hiệu do đó thật hợp lý khi điều trị quá liều Ramipril bằng truyền dung dịch muối sinh lý.



TRÌNH BÀY:

Hộp 10 vỉ, vỉ 10 viên .

Thuốc này được áp dụng theo tiêu chuẩn nhà sản xuất, có hạn dùng 24 tháng, nên bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng. Không được dùng thuốc quá hạn, thời hạn được ghi trên vỉ thuốc hay trên hộp thuốc.

'Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ'.

'Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc'

Nhà sản xuất



Torrent Pharmaceuticals Ltd.

Village: Bhud & Makhnu Majra,

Tehsil: Baddi-17205, Dist: Solan (H.P.)

Ngày xem lại tờ hướng dẫn sử dụng: 11.05.2015



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

