

(rota- haler inhaler) tách nang cứng thành các nửa phần, quay, giải phóng ra thuốc, để người bệnh hít.

Với các dung dịch để phun sương: Dùng máy thở hoặc máy phun sương. Có thể pha loãng thuốc với cùng thể tích dung dịch muối sinh lý vô khuẩn. Dạng thuốc này phù hợp với trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ. Máy đo lưu lượng đỉnh thở ra (PEF- meter) giúp bệnh nhân có thể tự xác định được giá trị PEF hàng ngày. Liều dùng của beclometason và các thuốc giãn cơ trơn phế quản cần được điều chỉnh cho phù hợp với giá trị PEF đo được.

**Tương tác thuốc**

Beclometason chuyển hóa nhanh không qua CYP450 nên ít phụ thuộc vào hoạt tính của CYP3A như các corticoid khác. Tuy nhiên, không thể loại trừ khả năng bị ảnh hưởng bởi các thuốc ức chế CYP3A mạnh như ritonavir đến chuyển hóa của beclometason dipropionat đường uống.

Beclometason dipropionat đường hít, nhỏ/xịt mũi và ngoài da rất ít có nguy cơ tương tác.

**Quá liều và xử trí**

**Cấp tính:** Hít thuốc với liều vượt quá liều qui định có thể làm suy giảm nhất thời chức năng tuyến thượng thận. Tuy nhiên, không cần thiết phải sử dụng các biện pháp cấp cứu. Ở những người bệnh này, dùng beclometason hít vẫn phải tiếp tục với liều đủ để kiểm soát được hen. Chức năng thượng thận sẽ hồi phục trong vài ngày và có thể kiểm tra bằng cách đo cortisol huyết tương.

**Mạn tính:** Ở người bệnh dùng gấp đôi liều tối đa qui định beclometason hít, có sự giảm hàm lượng cortisol huyết tương. Khi dùng beclometason với liều rất cao hàng tuần hoặc hàng tháng, tuyến thượng thận có thể bị teo ở một mức độ nào đó, kèm theo suy giảm chức năng dưới đồi - tuyến yên - thượng thận. Người bệnh phải được điều trị coi như bị phụ thuộc steroid và chuyển sang dùng liều duy trì thích hợp bằng một steroid dùng đường toàn thân, thí dụ prednisolon. Sau khi thể trạng người bệnh đã ổn định, có thể chuyển lại dùng beclometason hít.

*Cập nhật lần cuối: 2017.*

**BEDAQUILIN**

**Tên chung quốc tế:** Bedaquiline.

**Mã ATC:** J04AK05.

**Loại thuốc:** Thuốc chống lao, thuốc kháng Mycobacteria nhóm diarylquinolin.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén: 20 mg, 100 mg.

**Dược lực học**

Bedaquilin là một thuốc kháng Mycobacteria nhóm diarylquinolin có tác dụng *in vitro* đối với *M. tuberculosis* bao gồm các chủng nhạy cảm và chủng đa kháng thuốc với isoniazid, rifampicin, ethambutol, ethionamid, pyrazinamid, streptomycin và/hoặc ofloxacin. MIC của bedaquilin đối với các chủng *M. tuberculosis* đa kháng thuốc phân lập từ lâm sàng 0,003 - 0,25 microgam/ml. Bedaquilin còn có tác dụng *in vitro* đối với một số Mycobacteria khác (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. abscessus*, *M. ulcerans*).

**Cơ chế tác dụng:** Bedaquilin ức chế enzym ATP synthase là một enzym cần thiết để sinh năng lượng của vi khuẩn *M. tuberculosis*.

**Kháng thuốc:** *M. tuberculosis* giảm nhạy cảm hoặc kháng bedaquilin *in vitro* và các chủng điều trị lâm sàng. Cơ chế kháng thuốc chính của Mycobacteria là gây đột biến gen đích *atpE* đối với bedaquilin. Tuy nhiên không phải tất cả các chủng có MIC cao

đều có đột biến gen *atpE*, do đó còn có cơ chế kháng thuốc khác như đột biến gen *Rv0678* quy định biểu hiện bơm đẩy MmpS5-MmpL5 efflux pump của vi khuẩn.

**Dược động học**

**Hấp thu:** Nồng độ cao nhất trong huyết tương ( $C_{max}$ ) của bedaquilin đạt được sau khi uống khoảng 5 giờ.  $C_{max}$  và AUC tăng tỷ lệ thuận với liều (liều cao nhất đã nghiên cứu là 700 mg/liều đơn và 400 mg/ngày, đa liều). Khi uống bedaquilin với bữa ăn chuẩn có khoảng 22 g chất béo (tổng 558 kcal) làm tăng sinh khả dụng của bedaquilin lên 2 lần so với uống thuốc lúc đói. Do đó bedaquilin cần uống cùng với bữa ăn để làm tăng sinh khả dụng của thuốc.

**Phân bố:** Bedaquilin gắn với protein huyết tương > 99,9%. Thể tích phân bố ở ngăn trung tâm là 164 lít.

**Chuyển hóa:** CYP3A4 là isoenzym chủ yếu tham gia vào quá trình chuyển hóa bedaquilin thành chất chuyển hóa *N*-monodesmethyl (M2), khả năng kháng khuẩn của M2 kém bedaquilin 4 - 6 lần.

**Thải trừ:** Bedaquilin được thải trừ chủ yếu qua phân. Bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi chỉ chiếm < 0,001% liều uống, điều này cho thấy thanh thải qua thận của thuốc dưới dạng không đổi ở mức độ không đáng kể. Sau khi đạt  $C_{max}$ , nồng độ bedaquilin giảm đi theo cấp số nhân. Nửa đời thải trừ của bedaquilin và chất chuyển hóa M2 trung bình khoảng 5,5 tháng. Pha thải trừ kéo dài phản ánh bedaquilin và M2 thải trừ chậm từ mô ngoại vi.

**Dược động học ở những quần thể đặc biệt**

**Bệnh nhân suy gan:** Ở bệnh nhân suy gan mức độ trung bình (Child-Pugh B), uống liều đơn 400 mg, AUC bedaquilin và chất chuyển hóa M2 thấp hơn 20% so với người khỏe mạnh. Không cần hiệu chỉnh liều bedaquilin ở bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ và trung bình. Chưa có nghiên cứu dược động học của bedaquilin ở bệnh nhân suy gan nặng.

**Bệnh nhân suy thận:** Không thấy mối liên quan dược động học bedaquilin với độ thanh thải creatinin, do đó không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận mức độ nhẹ đến trung bình. Tuy nhiên những bệnh nhân suy thận nặng và suy thận giai đoạn cuối phải lọc máu ngoài thận có thể có rối loạn thứ phát về hấp thu, phân bố, chuyển hóa và thải trừ.

**Trẻ em:** Cho đến nay, chưa có nghiên cứu về dược động học của bedaquilin ở trẻ em < 12 tuổi. Ở trẻ vị thành niên có cân nặng 30 - 40 kg, ở tuần điều trị 24 có AUC<sub>168 giờ</sub> cao hơn so với ở người lớn. Không thấy sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng về dược động học liên quan đến tuổi, giới, chủng tộc.

**Chỉ định**

Điều trị bệnh lao phổi đa kháng thuốc ở người lớn, trẻ em > 5 tuổi có cân nặng từ 16 kg trở lên, sử dụng phối hợp với các thuốc chống lao khác.

Bedaquilin là thuốc có chỉ định hạn chế, chưa có thông tin về tính an toàn và hiệu quả trong điều trị các bệnh sau: lao tiềm ẩn, lao do chủng *M. tuberculosis* nhạy cảm, lao ngoài phổi, bệnh phổi do Mycobacteria không lao (NTM); do đó không khuyến cáo sử dụng bedaquilin điều trị các bệnh này.

**Chống chỉ định**

Mẫn cảm với bedaquilin.

**Thận trọng**

**Tăng tỷ lệ tử vong** trong nhóm sử dụng bedaquilin so với nhóm sử dụng placebo trong nghiên cứu có đối chứng theo dõi 120 tuần. Không có mô hình nào cho thấy liên quan giữa tử vong với các yếu tố: tỷ lệ âm hóa đờm bằng nuôi cấy, tái phát, nhạy cảm với các thuốc điều trị lao khác, tình trạng nhiễm HIV, mức độ trầm trọng của bệnh. Chỉ sử dụng bedaquilin khi không có phác đồ điều trị hiệu quả nào khác.

**QT kéo dài:** Bedaquilin làm cho khoảng QT kéo dài, do đó cần theo dõi điện tâm đồ tại thời điểm trước điều trị, 2 tuần, 12 tuần và 24 tuần điều trị. Cần xét nghiệm điện giải đồ nếu thấy QT kéo dài. Xét nghiệm trước điều trị các chỉ số kali, calci, maggesi và hiệu chỉnh nếu có bất thường. Nguy cơ QT kéo dài tăng lên nếu: phối hợp với các thuốc fluoroquinolon, macrolid, clofazimin; giảm calci huyết; giảm kali huyết; giảm maggesi huyết; bệnh nhân có tiền sử xoắn đỉnh; hội chứng QT kéo dài bẩm sinh; suy giáp; loạn nhịp tim; suy tim mất bù. Cần theo dõi điện tâm đồ chặt chẽ ở những trường hợp này.

Ngừng sử dụng bedaquilin và các thuốc có thể làm QT kéo dài nếu bệnh nhân xuất hiện loạn nhịp thất, hoặc khoảng QT > 500 miligiây. Theo dõi điện tâm đồ thường xuyên để chắc chắn rằng khoảng QT trở về như trước điều trị. Nếu đang điều trị bệnh nhân xảy ra choáng ngất cần làm điện tâm đồ để phát hiện QT kéo dài. Cho đến nay chưa có đánh giá bedaquilin trên bệnh nhân loạn nhịp thất hoặc thiếu máu cơ tim.

Nồng độ chất chuyển hóa chính của bedaquilin (N-monodesmethyl metabolite - M2) có liên quan đến khoảng QT kéo dài.

**Tăng ADR liên quan đến gan:** Bệnh nhân điều trị lao bằng phác đồ có bedaquilin (phối hợp với các thuốc chống lao khác) có tỷ lệ tổn thương gan do thuốc cao hơn so với phác đồ không có bedaquilin. Cần kiểm tra chức năng gan (AST, ALT, phosphatase kiềm, bilirubin) trước điều trị, định kỳ hàng tháng và khi thấy cần thiết, đồng thời theo dõi các biểu hiện lâm sàng rối loạn chức năng gan. Nếu thấy các biểu hiện rối loạn chức năng gan nặng lên hoặc có dấu hiệu mới (ví dụ như tăng aminotransferase và/hoặc bilirubin ở mức có ý nghĩa lâm sàng, mệt mỏi, chán ăn, buồn nôn, vàng da, nước tiểu sẫm màu, đau vùng gan, gan to) cần phải xem xét đánh giá tình trạng bệnh nhân.

Nếu AST hoặc ALS > 3 lần giá trị giới hạn trên, phải xét nghiệm lại chức năng gan trong vòng 48 giờ. Đồng thời xét nghiệm chẩn đoán loại trừ viêm gan virus và ngừng các thuốc khác độc với gan. Ngừng bedaquilin nếu: tăng aminotransferase cùng với bilirubin toàn phần > 2 lần giá trị giới hạn trên, aminotransferase > 8 lần giá trị giới hạn trên, aminotransferase tăng kéo dài > 2 tuần.

Trong thời gian dùng bedaquilin, tránh dùng rượu, các thuốc hoặc sản phẩm được liệt kê độc với gan, đặc biệt ở những bệnh nhân có dự trữ gan kém.

**Tương tác thuốc với các thuốc cảm ứng/ức chế mạnh CYP3A4:** Bedaquilin được chuyển hóa bởi CYP3A4 nên khi dùng cùng với các thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4 (như rifampicin, rifapentin, rifabutin) có thể làm giảm AUC và giảm hiệu quả điều trị của bedaquilin, vì vậy cần tránh phối hợp.

Khi dùng bedaquilin với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 có thể làm tăng AUC của bedaquilin và tăng nguy cơ phản ứng bất lợi của thuốc. Do đó tránh phối hợp với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4, nhất là trong trường hợp điều trị phối hợp liên tục từ 14 ngày trở lên, trừ khi đã cân nhắc lợi ích và nguy cơ.

**Thời kỳ mang thai**

Nghiên cứu thực nghiệm trên thỏ và chuột không có bằng chứng cho thấy bedaquilin ảnh hưởng đến thai nhi, mặc dù AUC của chuột trong nghiên cứu cao hơn 2 lần so với trên người. Cho đến nay chưa có nghiên cứu bedaquilin trên phụ nữ mang thai, tuy nhiên chỉ sử dụng bedaquilin trên phụ nữ mang thai khi thật cần thiết.

**Thời kỳ cho con bú**

Cho đến nay chưa rõ thông tin bedaquilin và chất chuyển hóa có tiết vào sữa mẹ ở người hay không, nhưng nghiên cứu trên chuột cho thấy bedaquilin tiết vào trong sữa, với nồng độ cao gấp 6 - 12 lần nồng độ cao nhất trong huyết tương chuột mẹ. Do nguy cơ phản ứng bất lợi cho trẻ bú mẹ, cần xem xét ngừng cho trẻ bú mẹ hoặc

mẹ ngừng dùng thuốc tùy thuộc vào mức độ quan trọng của việc dùng thuốc ở người mẹ.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

*Rất thường gặp*

TKTW: đau đầu, chóng mặt.

Tiêu hóa: nôn, buồn nôn.

Cơ - xương - khớp: đau khớp.

Hô hấp: ho ra máu, đau ngực.

*Thường gặp*

Tim mạch: khoảng QT kéo dài.

Tiêu hóa: tiêu chảy.

Gan mật: tăng transaminase.

Cơ - xương - khớp: đau cơ.

Tăng amylase trong máu.

*Từ vong:* Trong các nghiên cứu thử nghiệm có đối chứng cho thấy tỷ lệ từ vong ở nhóm điều trị bằng phác đồ có bedaquilin (11,4%) cao hơn so với nhóm đối chứng phác đồ không có bedaquilin (2,5%). Chưa tìm được lý do để giải thích cho nguyên nhân của khác biệt tỷ lệ từ vong nêu trên.

Ngoài tỷ lệ từ vong, các ADR (nôn, đau khớp, đau đầu, tăng transaminase) ở nhóm bệnh nhân điều trị phác đồ có bedaquilin tỷ lệ cao hơn so với nhóm đối chứng.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Xem phần Thận trọng.

**Liều lượng và cách dùng**

**Cách dùng:** Thuốc được uống cùng với bữa ăn, nuốt cả viên.

Sử dụng bedaquilin cùng với ít nhất 3 thuốc chống lao khác ở bệnh nhân đa kháng thuốc có bằng chứng chủng *M. tuberculosis* có nhạy cảm với các thuốc đó *in vitro*. Trong trường hợp không làm được kháng sinh đồ thì cần phối hợp với ít nhất 4 thuốc chống lao khác dự đoán rằng chủng *M. tuberculosis* nhạy cảm với các thuốc đó.

Trong thời gian điều trị bằng bedaquilin tránh uống rượu.

Trong trường hợp bệnh nhân khó nuốt cả viên có thể pha thành dạng lỏng hơn cho dễ uống (áp dụng cho dạng thuốc viên 20 mg): ngâm thuốc vào trong nước cho tan hoặc nghiền viên thuốc, trộn với ít sữa hoặc nước hoa quả hoặc thức ăn mềm như sữa chua, sốt táo, chuối nghiền, cháo và uống ngay sau khi pha.

**Liều lượng**

*Người lớn và trẻ em > 14 tuổi, cân nặng ≥ 30 kg:*

Tuần 1 - 2: 400 mg/ngày, uống 1 lần hàng ngày.

Tuần 3 - 24: 200 mg/lần, 3 lần/tuần (khoảng đưa liều cách nhau ít nhất 48 giờ) tổng liều 600 mg/tuần.

*Trẻ em > 5 tuổi, cân nặng 16 - 30 kg:*

Tuần 1 - 2: 200 mg/ngày uống 1 lần hàng ngày.

Tuần 3 - 24: 100 mg/lần, 3 lần/tuần (khoảng đưa liều cách nhau ít nhất 48 giờ) tổng liều 300 mg/tuần.

Tổng thời gian điều trị bedaquilin là 24 tuần.

Cần tuân thủ điều trị theo phác đồ. Nếu quên uống thuốc trong 2 tuần đầu thì không dùng thêm liều đã quên mà tiếp tục dùng như phác đồ. Từ tuần thứ 3 nếu quên bất kỳ liều nào thì uống liều đó càng sớm càng tốt và tiếp tục phác đồ 3 lần/tuần.

**Tương tác thuốc**

Bedaquilin được chuyển hóa bởi CYP3A4 tạo thành chất chuyển hóa M2, do đó, có tương tác với các thuốc cảm ứng hoặc ức chế mạnh CYP3A4.

*Các thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4* (rifampicin, rifapentin, rifabutin) khi uống đồng thời với bedaquilin có thể làm AUC của bedaquilin giảm tới 52%, do đó có thể làm giảm hiệu lực điều trị. Ngoài ra nên tránh phối hợp với một số thuốc khác có cảm ứng CYP3A4 như: efavirenz, etravirin, carbamazepin, phenytoin, cỏ St. John (*Hypericum perforatum*).

*Các thuốc ức chế mạnh CYP3A4:* Ketoconazol khi dùng cùng với bedaquilin có thể làm tăng AUC của bedaquilin lên tới 22%. Ảnh hưởng đến hiệu lực điều trị của bedaquilin có thể rõ ràng hơn nếu điều trị kéo dài phối hợp bedaquilin với ketoconazol hoặc các thuốc ức chế CYP3A4 khác (ciprofloxacin, erythromycin, fluconazol, clarithromycin, ketoconazol, ritonavir), do đó tránh dùng phối hợp. Nếu cần thiết phải dùng bedaquilin cùng với các thuốc ức chế CYP3A4 thì cần phải theo dõi điện tâm đồ và transaminase thường xuyên.

*Các thuốc chống lao* isoniazid, pyrazinamid, ethambutol, kanamycin, ofloxacin, cycloserin không ảnh hưởng đến dược động học của bedaquilin khi dùng phối hợp trong phác đồ điều trị lao.

*Các thuốc kháng virus* lopinavir/ritonavir khi dùng phối hợp với bedaquilin có thể làm tăng AUC của bedaquilin lên gấp 2 lần. Các thuốc kháng virus loại ritonavir-boosted ức chế HIV protease cũng làm tăng AUC của bedaquilin. Efavirenz là thuốc cảm ứng CYP3A4 mức độ trung bình nên làm giảm AUC và tác dụng điều trị của bedaquilin. Nevirapin không ảnh hưởng đến dược động học của bedaquilin.

*Các thuốc làm khoảng QT kéo dài:* Ketoconazol, fluoroquinolon, các macrolid và clofazimin nếu dùng cùng bedaquilin làm tăng khoảng QT lớn hơn so với không sử dụng phối hợp.

**Quá liều và xử trí**

Chưa ghi nhận báo cáo về quá liều bedaquilin.

*Xử trí:* Cho đến nay chưa có kinh nghiệm điều trị quá liều. Các xét nghiệm cơ bản hỗ trợ đánh giá chức năng sống và theo dõi điện tâm đồ (khoảng QT) cần được tiến hành nếu có quá liều. Loại bỏ lượng bedaquilin chưa được hấp thu bằng rửa dạ dày hoặc dùng than hoạt. Do bedaquilin gắn với protein huyết tương tỷ lệ cao nên không loại bỏ được bedaquilin trong huyết tương bằng lọc máu.

*Cập nhật lần cuối:* 2020.

**BENAZEPRIL**

**Tên chung quốc tế:** Benazepril.

**Mã ATC:** C09AA07.

**Loại thuốc:** Thuốc ức chế men chuyển angiotensin.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

*Dạng đơn thành phần:* Viên nén bao phim chứa 5 mg; 10 mg; 20 mg; 40 mg benazepril hydroclorid.

*Dạng phối hợp:*

Viên nang phối hợp benazepril với amlodipin (tỷ lệ benazepril/amlodipin là 10 mg/2,5 mg; 10 mg/5 mg; 20 mg/5 mg; 20 mg/10 mg; 40 mg/5 mg; 40 mg/10 mg).

Viên nén bao phim phối hợp benazepril với hydrochlorothiazid (tỷ lệ benazepril/hydrochlorothiazid là 5 mg/6,25 mg; 10 mg/12,5 mg; 20 mg/12,5 mg).

**Dược lực học**

Benazepril là dạng ethylester của benazeprilat chưa có tác dụng. Khi vào cơ thể benazepril bị thủy phân ở gan để tạo thành benazeprilat ức chế được men chuyển angiotensin, ức chế bradykininase và kininase II.

Benazepril có tác dụng giãn mạch, giảm sức cản ngoại vi, hạ huyết áp do ức chế chuyển angiotensin I thành angiotensin II, là chất co mạch mạnh, kích thích tổng hợp và bài tiết aldosteron và là yếu tố tăng sinh đối với tim (gây phì đại cơ tim).

Benazepril còn làm giảm thoái giáng bradykinin, một chất gây giãn mạch trực tiếp và có liên quan đến sự tạo thành prostaglandin. Đây có thể là lý do các thuốc ức chế men chuyển có tác dụng ngay cả

đối với những trường hợp có nồng độ renin thấp.

Thuốc ức chế men chuyển làm giảm tiền gánh và hậu gánh ở những bệnh nhân suy tim, làm giảm tái cấu trúc thất trái, một hậu quả thường thấy sau nhồi máu cơ tim, do đó hiệu quả trong điều trị suy tim sung huyết, kể cả suy tim sau nhồi máu.

Các thuốc ức chế men chuyển angiotensin còn làm giảm protein niệu trên những bệnh nhân có bệnh cầu thận.

Các thuốc ức chế men chuyển được dùng để điều trị tăng huyết áp, suy tim, cải thiện tỷ lệ sống sót do nhồi máu cơ tim, cũng như phòng các biến cố tim mạch trên bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ.

Thuốc cũng được dùng trong bệnh thận đái tháo đường và thường được dùng ở đường uống. Ở một số bệnh nhân có thể gặp tình trạng tụt huyết áp khi mới bắt đầu điều trị, vì thế liều đầu tiên nên được uống ở tư thế nằm. Nếu có thể, nên ngừng các liệu pháp lợi tiểu trước và sau khi dùng thuốc nếu cần thiết. Với những bệnh nhân suy tim đang dùng thuốc lợi tiểu quai, hiện tượng giảm huyết áp liều đầu nghiêm trọng thường xảy ra khi dùng phối hợp với một thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Tuy nhiên, ngừng tạm thời thuốc lợi tiểu có thể gây phù phổi cấp trở lại. Chính vì vậy, điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển trong những trường hợp này nên bắt đầu bằng liều thấp và cần được giám sát chặt chẽ.

*Tác dụng điều trị tăng huyết áp:* Thuốc làm giảm sức cản động mạch ngoại vi và không tác động lên cung lượng tim. Tưới máu ở thận được duy trì hoặc tăng lên và mức lọc cầu thận thường không thay đổi. Nếu gặp hạ áp nhanh ở bệnh nhân tăng huyết áp rất cao và kéo dài, mức lọc của cầu thận có thể giảm nhất thời, dẫn đến tăng nhất thời creatinin và urê trong huyết thanh. Ở bệnh nhân có kèm theo phì đại tâm thất trái, điều trị với thuốc ức chế men chuyển angiotensin trong vòng 2 - 3 tháng thì kích thước tim bệnh nhân có thể trở về bình thường.

*Tác dụng trên bệnh nhân suy tim:* Trong suy tim, thuốc ức chế men chuyển làm giảm áp lực đổ đầy (tiền gánh), giảm sức cản động mạch ngoại vi, làm tăng cung lượng và khả năng hoạt động của tim. Những tác dụng này đến nhanh sau khi bắt đầu điều trị. Lưu lượng máu ở thận có thể tăng tới 60%. Thuốc ức chế men chuyển có thể làm giảm bệnh cơ tim, vì angiotensin II là yếu tố tăng sinh chính của cơ tim.

Thuốc ức chế men chuyển angiotensin có tác dụng tốt ở người suy tim có bệnh cơ tim và rối loạn chức năng tâm thu thất trái. Trừ khi có chống chỉ định, thuốc ức chế men chuyển angiotensin có thể dùng cho tất cả những người có suy tâm thu thất trái (phân số tổng máu ≤ 35%). Sự ức chế men chuyển angiotensin ở những người này có thể ngăn ngừa hoặc làm chậm tiến triển suy tim, làm giảm tỷ lệ đột tử và nhồi máu cơ tim. Trong rối loạn chức năng tâm thu, thuốc ức chế men chuyển angiotensin có thể làm giảm sức cản của mạch ngoại vi (hậu gánh), huyết áp mao mạch phổi (tiền gánh), và sức cản của mạch máu phổi, và làm tăng cung lượng tim và tăng dung nạp với hoạt động thể lực. Thuốc cũng làm giảm giãn tâm thất và có chiều hướng phục hồi tim trở về hình dạng bình thường.

*Tác dụng trên người có bệnh thận do đái tháo đường:* Ở người đái tháo đường, thuốc ức chế men chuyển angiotensin làm giảm bài tiết protein trong nước tiểu và làm chậm sự tiến triển của bệnh. Thuốc có thể làm giảm tỷ lệ tử vong và ngăn chặn tiến triển suy tim ở người nhồi máu cơ tim, có huyết động ổn định.

**Dược động học**

Các esterase phân cắt phần ester của benazepril hydroclorid (tiền chất) ở gan tạo thành chất chuyển hóa có hoạt tính là benazeprilat. Benazepril được hấp thu nhanh, nhưng không hoàn toàn (37%) sau khi uống (không bị ảnh hưởng bởi thức ăn). Benazepril chuyển hóa gần như hoàn toàn, tạo thành benazeprilat và những chất liên hợp glucuronid của benazepril và benazeprilat, các chất chuyển