

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

ĐÃ PHÊ DUYỆT

05-09-2016

Lần đầu:.....

Thành phần/ Compositions:

Mỗi viên nén bao phim chứa/ Each film coated tablet contains:

Benazepril hydrochlorid.....5mg

Tá dược vđ/ excipients q.fs.....1 viên/ 1tablet

Tiêu chuẩn/Specifications: TCCS/ Manufacturer's.

Bảo quản/Storage: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

Store in a dry place, below 30°C.

Chỉ định, Chống chỉ định, Cách dùng - Liều dùng

và các thông tin khác/ Indications, Contraindications,

Dosage - Administrations and other

information: Xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

bên trong hộp / See the package insert inside.

R THUỐC BÁN THEO ĐƠN

HENAZEPRIL 5

Benazepril hydrochlorid 5mg

HỘP 6 VỈ X 10 VIÊN NÉN BAO PHIM

HATAPHAR

GMP - WHO

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Keep out of reach of children. Carefully read the accompanying instructions before use.

Sản xuất tại/ Manufactured by:

CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM HÀ TÂY / HATAY PHARMACEUTICAL JSC

Tổ dân phố số 4 - La Khê - Hà Đông - Hà Nội/

Population groups No. 4 - La Khe - Ha Dong - Ha Noi

SDK (Reg.No) :

Số lô SX (Lot. No) :

Ngày SX: (Mfg. Date) :

HD (Exp. Date) :

R PRESCRIPTION DRUG

HENAZEPRIL 5

Benazepril hydrochloride 5mg

BOX OF 6 BLISTERS OF 10 FILM COATED TABLETS

HATAPHAR

GMP - WHO

HENAZEPRIL 5

HENAZEPRIL 5



Hướng dẫn sử dụng thuốc

Thuốc bán theo đơn

HENAZEPRIL 5

- **DẠNG THUỐC:** Viên nén bao phim.

- **QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 6 vỉ x 10 viên. Kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

- **CÔNG THỨC 1 VIÊN THÀNH PHẨM:** Mỗi viên nén bao phim chứa:

Benazepril hydroclorid

5mg

Tá dược vđ

1 viên

(Tá dược gồm: Microcrystalline cellulose, lactose, crospovidon, magnesi stearat, povidon K30, bột talc, opadry white).

- DƯỢC LỰC HỌC

Trong cơ thể, benazepril ức chế men chuyển angiotensin (ACE). ACE là enzym xúc tác chuyển angiotensin I trên hệ renin - angiotensin, thành angiotensin II, là chất co mạch mạnh và kích thích bài tiết aldosteron của vỏ thượng thận.

Kết quả của việc ức chế ACE là làm giảm angiotensin II trong huyết tương, dẫn đến giảm tác động co mạch và giảm tiết aldosterone, kết quả làm tăng nhẹ kali huyết. Bệnh nhân cao huyết áp được điều trị với benazepril khoảng 52 tuần có nồng độ kali huyết lên đến 0,2 mEq/L, còn nếu chỉ điều trị trong 24 tuần không thấy sự thay đổi nồng độ kali huyết.

Ức chế sự chuyển đổi thành angiotensin II, dẫn đến sự gia tăng hoạt động renin huyết tương. Trong các nghiên cứu trên động vật, benazepril không có tác dụng ức chế tác động co mạch của angiotensin II và không can thiệp vào các ảnh hưởng huyết động học của các chất dẫn truyền thần kinh thực vật: acetylcholin, epinephrin và norepinephrin.

ACE giống kininase, một enzym gây thoái biến bradykinin. Sự gia tăng bradykinin, một peptid gây giãn mạch rất mạnh cũng đóng một vai trò trong hiệu quả điều trị của benazepril.

Trong khi cơ chế benazepril làm giảm huyết áp được cho là chủ yếu do ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, benazepril có tác dụng hạ huyết áp ở những bệnh nhân cao huyết áp có renin thấp.

- DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Sau khi hấp thu benazepril nhanh chóng bị thủy phân thành chất chuyển hóa có hoạt tính benazeprilat. Benazepril được hấp thu nhanh, nhưng không hoàn toàn (37%) sau khi uống và không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Phân bố: Nồng độ đỉnh của benazepril và benazeprilat trong huyết tương đạt trong khoảng tương ứng 0,5 đến 1 giờ và 1 đến 2 giờ. Sau khi dùng một liều đơn, thời gian tác dụng của benazepril kéo dài khoảng 24 giờ. Benazeprilat không tích lũy ở mô trừ ở phổi. Thuốc qua được nhau thai và vào sữa mẹ. Thể tích phân bố (Vd): 0,12 lít/kg.

Chuyển hóa: Benazepril chuyển hóa gần như hoàn toàn, tạo thành benazeprilat và những chất liên hợp glucuronid của benazepril và benazeprilat, các chất chuyển hóa này thải trừ cả trong nước tiểu và mật.

Thải trừ: Bài tiết trong nước tiểu: <1%. Gắn với protein huyết tương khoảng 97%. Độ thanh thải: 0,3 - 0,4 ml/phút/kg. Ở người lớn bình thường, thời gian bán thải khoảng 10-11 giờ.

Trẻ em: Trẻ từ 6-12 tuổi có độ thanh thải gấp hơn 2 lần của người lớn khỏe mạnh. Ở thanh thiếu niên, độ thanh thải cao hơn 27% của người lớn khỏe mạnh. Thời gian bán thải khoảng 5 giờ.

Người cao tuổi: Nồng độ trong huyết tương của benazeprilat không tăng.

Ở bệnh nhân suy gan: Về cơ bản dược động học không thay đổi.

Ở bệnh nhân suy thận:

Độ thanh thải creatinin >30 ml / phút: Dược động học tương tự như ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường.



Độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml / phút: Ban đầu thời gian bán thải tăng lên và ổn định sau đó có thể bị giảm.

- CHỈ ĐỊNH

Benazepril được chỉ định để điều trị tăng huyết áp vô căn mức độ nhẹ đến trung bình. Thuốc được dùng đơn độc hoặc phối hợp với thuốc lợi tiểu thiazid.

Chưa đủ cơ sở dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả của thuốc trong điều trị suy tim sung huyết, benazepril không được khuyến cáo dùng trong những trường hợp này.

Chú ý khi sử dụng thuốc cho đối tượng nhạy cảm như người cao tuổi (trên 65 tuổi) và trẻ em dưới 18 tuổi.

- LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG: Thuốc chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ

Phải ngừng dùng thuốc lợi tiểu 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu dùng benazepril, trừ trường hợp người có tăng huyết áp tiến triển nhanh hoặc ác tính, hoặc tăng huyết áp khó kiểm soát. Ở những người này, có thể bắt đầu điều trị ngay với benazepril với liều thấp hơn dưới sự giám sát cẩn thận của bác sĩ, và tăng dần liều một cách thận trọng. Ở người giảm chức năng thận, phải dùng liều thấp hơn hoặc với khoảng cách giữa các liều dài hơn và mức gia tăng liều nhỏ hơn. Benazepril thường có hiệu quả khi dùng thuốc một lần mỗi ngày. Tuy vậy, nếu tác dụng gây hạ huyết áp giảm trước 24 giờ, phải chia tổng liều trong ngày thành 2 lần uống.

Liều đơn độc:

Để điều trị tăng huyết áp ở người lớn:

- + Khởi đầu: Uống 10 mg, ngày một lần. Điều trị ít nhất 2 tuần.
- + Duy trì: Uống 20 - 40 mg, ngày một lần hoặc chia thành 2 lần.

Liều dùng phối hợp với thuốc lợi tiểu:

Liều khởi đầu: 5 mg, ngày một lần. Phải theo dõi huyết áp trong vài giờ sau liều ban đầu đến khi huyết áp ổn định, để đề phòng hạ huyết áp quá mức. Sau đó điều chỉnh liều cho phù hợp.

Liều dùng cho bệnh nhân suy thận:

Độ thanh thải creatinin trên 30 ml/phút: Liều tương tự như ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

Độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút: Liều khởi đầu 5 mg/ngày, tùy đáp ứng bệnh nhân có thể tăng lên 10 mg/ngày.

Liều dùng cho người cao tuổi: Liều khởi đầu 5 mg/ngày. Sau 1 tháng, có thể tăng liều lên 10 mg/ngày

- CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- + Quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc
- + Bệnh nhân có tiền sử phù mạch có hoặc không điều trị bằng các thuốc ức chế ACE trước đó.
- + Phụ nữ có thai và cho con bú.
- + Phối hợp benazepril với các thuốc có chứa aliskiren trên bệnh nhân đái tháo đường hoặc bệnh nhân suy thận mức độ trung bình đến nặng ($GFR < 60 \text{ ml/phút/1,73m}^2$).

- THẬN TRỌNG

+ Ở người bệnh có chức năng thận suy giảm; hẹp động mạch thận một bên hoặc hai bên; người bị mất nước hoặc điều trị với thuốc lợi tiểu mạnh; điều trị với thuốc lợi tiểu giữ kali; người bệnh hẹp lỗ động mạch chủ hoặc hẹp lỗ van hai lá, cần bắt đầu điều trị với liều thấp và sau đó dùng liều thấp hơn liều thường dùng.

+ Sau khi dùng liều thuốc ban đầu, người có hệ renin hoạt hóa nhiều đôi lúc có thể có phản ứng hạ huyết áp mạnh trong những giờ đầu. Khi có hạ huyết áp mạnh, tiêm truyền tĩnh mạch natri clorid 0,9%. Sự hạ huyết áp nhất thời này không ngăn cản việc tiếp tục điều trị. Nếu dùng liều ban đầu thấp, thời gian hạ huyết áp mạnh sẽ ngắn.



+ Trong phẫu thuật lớn, hoặc khi gây mê với thuốc gây hạ huyết áp, thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin ngăn cản tạo angiotensin II sau giải phóng renin. Điều này gây hạ huyết áp mạnh, có thể hiệu chỉnh dễ dàng bằng tăng thể tích huyết tương.

+ Ở người bệnh giảm chức năng thận, đơn thuần hoặc kết hợp với bệnh mô liên kết, cần theo dõi số lượng bạch cầu trong 3 tháng đầu. Cần báo cho người bệnh phải đến khám bác sỹ ngay khi có nhiễm khuẩn, đau họng, sốt đôi khi do mất bạch cầu hạt. Nguy cơ này tăng lên khi có bệnh mô liên kết, sử dụng thuốc giảm miễn dịch, hoặc giảm chức năng thận.

+ Thận trọng trong các trường hợp phong bế kép hệ RAAS, ho khan, phù mạch, hạ huyết áp...

+ Không nên dùng thuốc cho bệnh nhân không dung nạp lactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose.

- THỜI KỲ MANG THAI

Dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin trong 3 tháng đầu mang thai có thể gây sinh non, gây các bệnh về tim, dị tật thần kinh.

Dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ có thể gây tăng tỷ lệ tử vong và tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ sơ sinh. Đã có trường hợp bị ít nước ối, hạ huyết áp, thiếu niệu/vô niệu ở trẻ sơ sinh, suy thận có hồi phục hoặc không hồi phục.

Do đó, không dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin trong thời kỳ mang thai.

- THỜI KỲ CHO CON BÚ

Thuốc qua được hàng rào nhau thai và vào sữa mẹ nên không khuyến cáo sử dụng thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) ở phụ nữ cho con bú.

- ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc có thể gây nhức đầu, chóng mặt, mệt mỏi, ngủ gà nên không dùng thuốc khi lái xe và vận hành máy móc.

- TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

ADR của benazepril thường nhẹ và nhất thời, và không có mối liên quan giữa ADR và tuổi, thời gian điều trị, hoặc tổng liều trong phạm vi 2 - 80 mg. Khi dùng benazepril, cần lưu ý là một thuốc ức chế enzym chuyển khác, captopril, đã gây mất bạch cầu hạt, đặc biệt ở người bệnh giảm chức năng thận hoặc tổn thương mạch máu trong bệnh tạo keo như luput ban đỏ lan tỏa, hoặc bệnh xơ cứng bì. Không có đủ tư liệu để chứng minh benazepril không có ADR này.

Thường gặp, ADR > 1/100

Hô hấp: Ho nhất thời.

Hệ thần kinh trung ương: Nhức đầu, chóng mặt, mệt mỏi, ngủ gà.

Tiêu hóa: Buồn nôn.

Huyết học: Tăng creatinin huyết, giảm bạch cầu trung tính, giảm hemoglobin.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Tim mạch: Hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, phù mạch.

Hệ thần kinh trung ương: Lo âu, mất ngủ, tình trạng kích động.

Da: Ban, hội chứng Stevens - Johnson, ban đỏ đa dạng, mẫn cảm với ánh sáng.

Nội tiết và chuyển hóa: Tăng kali - huyết.

Huyết học: Tăng urê máu và creatinin huyết, mất bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm hemoglobin..

Tiêu hóa: Táo bón, viêm dạ dày, nôn, đại tiện máu đen.

Gan: Vàng da.

Sinh dục - niệu: Liệt dương, nhiễm khuẩn đường niệu.

Thần kinh - cơ - xương: Tăng trương lực, dị cảm, đau khớp, viêm khớp, đau cơ, yếu cơ.

Hô hấp: Viêm phế quản, khó thở, viêm xoang, hen.

Khác: Ra mồ hôi.



- HƯỚNG DẪN CÁCH XỬ TRÍ ADR

Ban, mày đay thường mất đi khi giảm liều, hoặc ngừng thuốc, hoặc dùng thuốc kháng histamin. Ho và vàng da thường mất đi trong vài ngày sau khi ngừng benazepril.

Khi có phù mạch kèm theo sưng ở mắt, niêm mạc miệng, môi và các chi, ngừng thuốc và không cần các biện pháp điều trị khác, mặc dù thuốc kháng histamin có thể làm giảm các triệu chứng này.

Có thể điều trị phù mạch ở lưỡi, thanh môn, hoặc thanh quản như sau: ngừng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin và cho người bệnh vào viện; tiêm dưới da, hoặc hiếm trường hợp phải tiêm tĩnh mạch adrenalin; tiêm tĩnh mạch diphenhydramin hydroclorid; dùng hydrocortison đường tĩnh mạch.

- TƯƠNG TÁC THUỐC

- + Thuốc lợi tiểu: Người dùng thuốc lợi tiểu, đặc biệt người mới dùng thuốc này, đôi khi có thể có giảm huyết áp quá mức sau khi bắt đầu điều trị với benazepril.
- + Thuốc gây hạ huyết áp: Dùng đồng thời với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin có thể gây tác dụng hạ huyết áp cộng hợp; thuốc điều trị tăng huyết áp gây giải phóng renin hoặc ảnh hưởng đến hoạt động giao cảm có tác dụng cộng hợp lớn nhất.
- + Thuốc chống viêm không steroid, đặc biệt indomethacin: Có thể đối kháng với tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin do ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận và/hoặc gây giữ natri và dịch.
- + Thuốc đông (chủ) vận giao cảm: Dùng đồng thời, gây giảm tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.
- + Thuốc bổ sung kali và thuốc lợi tiểu giữ kali: Benazepril có thể làm giảm bớt mất kali do thuốc lợi tiểu thiazid. Thuốc lợi tiểu giữ kali (spironolacton, amilorid, triamteren, và thuốc khác) và các thuốc bổ sung kali có thể làm tăng nguy cơ tăng kali - huyết.
- + Thuốc chống đông máu đường uống: Không ảnh hưởng đến khả năng chống đông máu của warfarin và nicoumalon.
- + Lithi: Người dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển angiotensin trong khi điều trị với lithi có nồng độ lithi huyết thanh tăng lên và có triệu chứng ngộ độc lithi.
- + Chất ức chế dipeptidyl peptidase IV: Khi dùng đồng thời với benazepril làm tăng nguy cơ gây phù mạch.
- + Digoxin: Không ảnh hưởng đến dược động học của benazepril
- + Các thuốc chẹn kênh calci (amlodipin, nifedipin): Không ảnh hưởng đến tác dụng của benazepril
- + Khi dùng benazepril với thuốc tiểu đường có thể gây hạ đường huyết.
- + Benazepril làm giảm tác dụng tạo hồng cầu của erythropoietin.
- + Benazepril hiếm khi gây phản ứng Nitritoid (triệu chứng: đỏ bừng mặt, buồn nôn, nôn, hạ huyết áp) ở bệnh nhân đang điều trị với vàng dạng tiêm.
- + Probenecid làm tăng tác dụng của benazepril.
- + Sinh khả dụng của benazepril không bị ảnh hưởng khi dùng chung với propranolol, naproxen, atenolol, nifedipin hoặc cimetidin.

- QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

+ Triệu chứng:

Hạ huyết áp, nhịp tim chậm; tăng kali - huyết có thể xảy ra ngay cả với liều điều trị, đặc biệt ở người suy thận và người dùng thuốc chống viêm không steroid.

+ Xử trí:

Trường hợp quá liều thì có thể dùng than hoạt tính, gây nôn, rửa dạ dày. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ huyết áp và triệu chứng lâm sàng.



Điều trị quá liều gồm tăng thể tích huyết tương bằng truyền dịch tĩnh mạch và đặt người bệnh ở tư thế Trendelenburg để hiệu chỉnh sự hạ huyết áp. Có thể loại trừ lượng nhỏ benazeprilat bằng thẩm tách máu. Sau đó tiến hành điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Trong trường hợp hạ huyết áp nặng, truyền tĩnh mạch nước muối 0,9%, tùy từng trường hợp có thể sử dụng thêm thuốc co mạch (catecholamin).

Ở bệnh nhân suy thận nặng: quá liều có thể chạy thận nhân tạo.

- **HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất. **Không được dùng thuốc đã quá hạn dùng.** Khi thuốc có biểu hiện biến màu, viên âm, vỡ rách, mờ nhãn...hoặc có biểu hiện nghi ngờ khác phải hỏi lại nơi bán hoặc nơi sản xuất theo địa chỉ trong đơn.

-**BAO QUẢN:** Nơi khô, nhiệt độ dưới 30⁰C.

-**TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG:** TCCS

Đề xa tầm tay trẻ em

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ"

THUỐC SẢN XUẤT TẠI:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Địa chỉ: Tổ dân phố số 4 - La Khê - Hà Đông - TP. Hà Nội

Số điện thoại: 04.33522204

Số fax: 04. 33522203



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Lỗ Minh Hùng