

R_x

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Viên nén

BENARI 5

Để xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nén có chứa:

- *Thành phần dược chất:* Benazepril hydroclorid 5 mg

- *Thành phần tá dược:* Lactose monohydrate, Microcrystalline cellulose 112, Low-substituted hydroxypropyl cellulose, Colloidal silicon dioxide, Magnesium stearate.

Dạng bào chế

Viên nén hình tròn màu trắng đến trắng ngà, hai mặt trơn nhẵn, cạnh và thành viên lành lặn.

Chỉ định

Benazepril hydroclorid được chỉ định để điều trị tăng huyết áp, làm hạ huyết áp. Hạ huyết áp làm giảm nguy cơ mắc các biến cố tim mạch gây tử vong và không gây tử vong, chủ yếu là đột quỵ và nhồi máu cơ tim.

Có thể sử dụng một mình hoặc kết hợp với thuốc lợi tiểu thiazide để điều trị tăng huyết áp.

Cách dùng, liều dùng

Cách dùng

Dùng đường uống.

Liều dùng

***Người lớn**

- Liều ban đầu được khuyến cáo cho bệnh nhân không dùng thuốc lợi tiểu là 10 mg mỗi ngày một lần. Khoảng liều duy trì thông thường là 20 mg đến 40 mg mỗi ngày dùng một lần hoặc chia làm hai liều bằng nhau. Liều 80 mg làm tăng đáp ứng, nhưng kinh nghiệm sử dụng liều này còn hạn chế. Phác đồ chia liều có hiệu quả hơn trong việc kiểm soát huyết áp đáy (trước khi dùng thuốc) so với cùng liều dùng như chế độ dùng mỗi ngày một lần.

- Sử dụng cùng với thuốc lợi tiểu ở người lớn

Liều khởi đầu khuyến cáo ở bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu là 5 mg mỗi ngày một lần. Nếu huyết áp không được kiểm soát chỉ bằng việc sử dụng benazepril hydroclorid, có thể thêm sử dụng thêm thuốc lợi tiểu liều thấp.

*** Trẻ em 6 tuổi trở lên**

Liều khởi đầu khuyến cáo là 0,2 mg/kg mỗi ngày một lần. Chuẩn độ đến 0,6 mg/kg khi cần mỗi ngày một lần. Liều trên 0,6 mg/kg (hoặc vượt quá 40 mg mỗi ngày) chưa được nghiên cứu ở bệnh nhi.

Viên nén benazepril hydroclorid không được khuyến cáo ở trẻ em dưới 6 tuổi hoặc ở trẻ em có GFR dưới 30 mL/phút/1,73 m². Trẻ sơ sinh dưới 1 tuổi không nên dùng benazepril hydroclorid vì có nguy cơ ảnh hưởng đến sự phát triển của thận.

*** Điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận**

Đối với người lớn có GFR < 30 mL/phút/1,73m² (creatinine huyết thanh > 3 mg/dL), liều ban đầu được khuyến nghị là 5 mg mỗi ngày một lần. Liều dùng có thể được điều chỉnh tăng dần cho đến khi kiểm soát được huyết áp hoặc đến tổng liều tối đa hàng ngày là 40 mg. Viên nén benazepril hydroclorid cũng có thể làm suy giảm chức năng thận (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*)

Chống chỉ định

- Viên nén Benazepril hydroclorid chống chỉ định ở những bệnh nhân:

+ Quá mẫn cảm với benazepril hydroclorid hoặc với bất kỳ thuốc ức chế ACE nào khác.

+ Có tiền sử phù mạch có hoặc không điều trị bằng thuốc ức chế ACE trước đó.

- Benazepril hydroclorid bị chống chỉ định kết hợp với thuốc ức chế neprilysin (ví dụ: sacubitril). Không dùng benazepril hydroclorid trong vòng 36 giờ sau khi chuyển sang hoặc từ sacubitril/valsartan, một chất ức chế neprilysin (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*)

- Không dùng đồng thời aliskiren với thuốc ức chế thụ thể angiotensin, thuốc ức chế ACE; bao gồm cả viên benazepril hydroclorid ở bệnh nhân tiểu đường (xem *Tương tác, tương kỵ của thuốc*)

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

*** Độc tính với thai nhi**

Benazepril hydroclorid có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ mang thai. Việc sử dụng các thuốc tác động lên hệ renin-angiotensin trong quý hai và quý ba của thai kỳ làm giảm chức năng thận của thai nhi và làm tăng tỷ lệ mắc bệnh cũng như tử vong ở thai nhi và trẻ sơ sinh. Kết quả là tình trạng thiếu ối có thể liên quan đến tình trạng giảm sản phôi của thai nhi và biến dạng xương. Các tác dụng phụ tiềm ẩn ở trẻ sơ sinh bao gồm giảm sản xương sọ, vô niệu, hạ huyết áp, suy thận và tử vong. Khi phát hiện có thai, hãy ngừng sử dụng benazepril hydroclorid càng sớm càng tốt.

*** Phù mạch và phản ứng phản vệ**

- Phù mạch

+ Phù mạch đầu và cổ

Phù mạch ở mặt, tứ chi, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản bao gồm một số phản ứng gây tử vong đã xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng benazepril hydroclorid. Bệnh nhân có liên quan đến lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể bị tắc nghẽn đường thở, đặc biệt là những người có tiền sử phẫu thuật đường thở. Nên ngừng sử dụng benazepril hydroclorid ngay lập tức và tiến hành điều trị cũng như theo dõi thích hợp cho đến khi giải quyết được hoàn toàn và bền vững các dấu hiệu và triệu chứng của phù mạch.

Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế ACE có thể tăng nguy cơ bị phù mạch khi dùng thuốc ức chế ACE (xem *Chống chỉ định*)

Thuốc ức chế ACE có liên quan đến tỷ lệ phù mạch ở người da đen cao hơn so với bệnh nhân không phải da đen.

Bệnh nhân dùng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc ức chế mTOR (mục tiêu của rapamycin ở động vật có vú) (ví dụ: temsirolimus, sirolimus, everolimus) hoặc thuốc ức chế neprilysin có thể tăng nguy cơ bị phù mạch (xem *Tương tác, tương kỵ của thuốc*)

+ Phù mạch đường ruột

Phù mạch đường ruột đã xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Những bệnh nhân này có biểu hiện đau bụng (có hoặc không có buồn nôn hoặc nôn); trong một số trường hợp không có tiền sử phù mạch mặt trước đó và nồng độ C-1 esterase vẫn bình thường. Trong một số trường hợp, phù mạch được chẩn đoán bằng các thủ thuật bao gồm chụp CT bụng hoặc siêu âm, hoặc khi phẫu thuật và các triệu chứng được giải quyết sau khi ngừng thuốc ức chế ACE.

- Phản ứng phản vệ

+ Phản ứng phản vệ trong quá trình giải miễn cảm

Hai bệnh nhân đang được điều trị giải miễn cảm bằng nọc độc hymenoptera trong khi dùng thuốc ức chế ACE đã bị phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng.

+ Phản ứng phản vệ trong quá trình lọc máu

Phản ứng phản vệ đột ngột và có khả năng đe dọa tính mạng đã xảy ra ở một số bệnh nhân được thẩm tách bằng màng thông lượng cao và được điều trị đồng thời với thuốc ức chế ACE. Ở những bệnh nhân này, phải ngừng lọc máu ngay lập tức và bắt đầu điều trị tích cực các phản ứng phản vệ. Các triệu chứng không thuyên giảm khi dùng thuốc kháng histamine trong những tình huống này. Ở những bệnh nhân này, nên cân nhắc sử dụng loại màng lọc khác hoặc loại thuốc hạ huyết áp khác. Phản ứng phản vệ cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân được lọc lipoprotein mật độ thấp với sự hấp thu dextran sulfate.

- Suy giảm chức năng thận

Theo dõi chức năng thận định kỳ ở bệnh nhân điều trị bằng benazepril hydroclorid. Những thay đổi về chức năng thận, bao gồm suy thận cấp, có thể do thuốc ức chế hệ renin-angiotensin. Những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ thống renin-angiotensin (ví dụ, bệnh nhân bị hẹp động mạch thận, bệnh thận mãn tính, suy tim sung huyết nặng, sau nhồi máu cơ tim hoặc suy giảm thể tích) có thể có nguy cơ đặc biệt tiến triển bệnh suy thận cấp trên benazepril hydroclorid. Cân nhắc ngừng hoặc ngừng điều trị ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận đáng kể trên lâm sàng khi sử dụng benazepril hydroclorid.

- Hạ huyết áp

Benazepril hydroclorid có thể gây hạ huyết áp có triệu chứng, đôi khi có biến chứng do thiếu niệu, tăng nitrơ huyết tiến triển, suy thận cấp hoặc tử vong. Bệnh nhân có nguy cơ hạ huyết áp quá mức bao gồm những người có các tình trạng hoặc đặc điểm sau: suy tim với huyết áp tâm thu dưới 100 mmHg, bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh mạch máu não, hạ natri máu, điều trị lợi tiểu liều cao, lọc thận, hoặc mất thể tích và/hoặc mất muối nghiêm trọng vì bất kỳ nguyên nhân nào. Ở những bệnh nhân này, hãy theo dõi chặt chẽ trong 2 tuần đầu điều trị và bất cứ khi nào tăng liều benazepril hoặc thuốc lợi tiểu. Tránh sử dụng benazepril hydroclorid ở những bệnh nhân có huyết động không ổn định sau nhồi máu cơ tim cấp tính.

Phẫu thuật/Gây mê

Ở những bệnh nhân trải qua đại phẫu hoặc trong khi gây mê bằng các thuốc gây hạ huyết áp, benazepril hydroclorid có thể ngăn chặn sự hình thành angiotensin II thứ phát do giải phóng renin bù trừ. Nếu hạ huyết áp xảy ra, điều chỉnh bằng cách tăng thể tích.

- Tăng kali máu

Cần theo dõi kali huyết thanh định kỳ ở những bệnh nhân dùng benazepril hydroclorid. Thuốc ức chế hệ thống renin-angiotensin có thể gây tăng kali máu. Các yếu tố nguy cơ phát triển tăng kali máu bao gồm suy thận, đái tháo đường và sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu giữ kali, chất bổ sung kali và/hoặc chất thay thế muối có chứa kali (xem *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

- Suy gan

Thuốc ức chế ACE có liên quan đến hội chứng bắt đầu bằng vàng da ứ mật và tiến triển đến hoại tử gan kịch phát và (đôi khi) tử vong. Cơ chế của hội chứng này không được hiểu rõ. Bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE bị vàng da hoặc tăng men gan rõ rệt nên ngừng dùng thuốc ức chế ACE và được theo dõi y tế thích hợp.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

*** Phụ nữ có thai:**

- Tóm tắt rủi ro

Benazepril hydroclorid có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ mang thai. Việc sử dụng các thuốc tác động lên hệ renin-angiotensin trong quý hai và quý ba của thai kỳ làm giảm chức năng thận của thai nhi và làm tăng tỷ lệ mắc bệnh cũng như tử vong ở thai nhi và trẻ sơ sinh. Hầu hết các nghiên cứu dịch tễ học kiểm tra các bất thường của thai nhi sau khi sử dụng thuốc hạ huyết áp trong ba tháng đầu đều không phân biệt được thuốc ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin với các thuốc hạ huyết áp khác. Khi phát hiện có thai, hãy ngừng sử dụng benazepril hydroclorid càng sớm càng tốt. Nguy cơ cơ bản ước tính về dị tật bẩm sinh nghiêm trọng và sảy thai đối với nhóm dân số được chỉ định vẫn chưa được biết. Tất cả các trường hợp mang thai đều có nguy cơ bị dị tật bẩm sinh, sảy thai hoặc các kết quả bất lợi khác. Trong dân số Hoa Kỳ nói chung, nguy cơ cơ bản ước tính về dị tật bẩm sinh nghiêm trọng và sảy thai ở các thai kỳ được ghi nhận trên lâm sàng lần lượt là 2% đến 4% và 15% đến 20%.

- Cần nhắc lâm sàng

+ Nguy cơ liên quan đến bệnh tật ở bà mẹ và/hoặc phôi/thai nhi

Tăng huyết áp trong thai kỳ làm tăng nguy cơ mẹ bị tiền sản giật, tiểu đường thai kỳ, sinh non và các biến chứng khi sinh (ví dụ: cần phải mổ lấy thai và xuất huyết sau sinh). Tăng huyết áp làm tăng nguy cơ thai nhi bị hạn chế tăng trưởng trong tử cung và tử vong trong tử cung. Phụ nữ mang thai bị tăng huyết áp cần được theo dõi cẩn thận và quản lý phù hợp.

+ Phản ứng bất lợi ở thai nhi/trẻ sơ sinh

Tình trạng thiếu ối ở phụ nữ mang thai sử dụng thuốc ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba của thai kỳ có thể dẫn đến những hậu quả sau: Giảm chức năng thận của thai nhi dẫn đến vô niệu và suy thận, giảm sản phổi và biến dạng xương của thai nhi, bao gồm thiếu sản hộp sọ, hạ huyết áp và tử vong. Trong trường hợp bất thường là không có phương pháp nào thay thế thích hợp cho việc điều trị bằng thuốc ảnh hưởng đến hệ thống reninangiotensin cho một bệnh nhân cụ thể, hãy thông báo cho người mẹ về nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

Thực hiện kiểm tra siêu âm nối tiếp để đánh giá môi trường trong ối. Xét nghiệm thai nhi có thể phù hợp, dựa trên tuần thai. Tuy nhiên, bệnh nhân và bác sĩ nên lưu ý rằng tình trạng thiếu ối có thể không xuất hiện cho đến khi thai nhi đã bị tổn thương không thể phục hồi. Theo dõi chặt chẽ trẻ sơ sinh có tiền sử phơi nhiễm với benazepril hydroclorid trong tử cung về tình trạng hạ huyết áp, thiếu niệu và tăng kali máu. Nếu thiếu niệu hoặc hạ huyết áp xảy ra ở trẻ sơ sinh có tiền sử phơi nhiễm với benazepril hydroclorid trong tử cung, hãy chú ý trực tiếp vào

việc hỗ trợ huyết áp và tưới máu thận. Truyền máu thay thế hoặc lọc máu có thể được yêu cầu như một biện pháp đảo ngược tình trạng hạ huyết áp và thay thế cho chức năng thận bị rối loạn.

*** Phụ nữ cho con bú:**

Một lượng tối thiểu benazepril không đổi và benazeprilat được bài tiết vào sữa mẹ ở phụ nữ đang cho con bú được điều trị bằng benazepril. Một đứa trẻ sơ sinh bú hoàn toàn bằng sữa mẹ sẽ nhận được ít hơn 0,1% liều benazepril và benazeprilat mg/kg của mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Có thể xảy ra chóng mặt và choáng váng do tác dụng hạ huyết áp. Vì vậy cần chú ý khi lái xe, vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

*** Tương tác của thuốc**

- Thuốc lợi tiểu

+ Huyết áp thấp

Bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu, đặc biệt là những người mới bắt đầu điều trị bằng thuốc lợi tiểu, đôi khi có thể bị tụt huyết áp quá mức sau khi bắt đầu điều trị bằng benazepril hydroclorid. Khả năng tác dụng hạ huyết áp của benazepril hydroclorid có thể được giảm thiểu bằng cách ngừng hoặc giảm liều thuốc lợi tiểu trước khi bắt đầu điều trị bằng benazepril hydroclorid (xem *Cách dùng, liều dùng*)

+ Tăng kali máu

Thuốc lợi tiểu giữ kali (spironolactone, amiloride, triamterene và các loại khác) có thể làm tăng nguy cơ tăng kali máu. Do đó, nếu chỉ định sử dụng đồng thời các thuốc này, hãy theo dõi nồng độ kali huyết thanh của bệnh nhân thường xuyên. Benazepril hydroclorid làm giảm sự mất kali do thuốc lợi tiểu loại thiazide.

- Thuốc trị tiểu đường

Dùng đồng thời benazepril hydroclorid và thuốc trị đái tháo đường (insulin, thuốc hạ đường huyết đường uống) có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết quá mức.

- Thuốc chống viêm không steroid bao gồm chất ức chế chọn lọc Cyclooxygenase-2 (Chất ức chế COX-2)

Ở những bệnh nhân cao tuổi, bị suy giảm thể tích (bao gồm cả những người đang điều trị bằng thuốc lợi tiểu) hoặc bị tổn thương chức năng thận, việc sử dụng đồng thời các NSAID, bao gồm cả thuốc ức chế COX-2 chọn lọc, với thuốc ức chế ACE, bao gồm benazepril, có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận, bao gồm cả suy thận cấp có thể xảy ra. Những tác động này thường hồi phục.

Theo dõi chức năng thận định kỳ ở bệnh nhân dùng benazepril và NSAID

Tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế ACE, bao gồm benazepril, có thể bị giảm do NSAID.

- *Ức chế kép hệ thống Renin-Angiotensin (RAS)*

Ức chế kép RAS bằng thuốc ức chế thụ thể angiotensin, thuốc ức chế men chuyển hoặc aliskiren có liên quan đến việc tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và thay đổi chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với đơn trị liệu. Hầu hết bệnh nhân dùng phối hợp hai thuốc ức chế RAS không đạt được bất kỳ lợi ích bổ sung nào so với đơn trị liệu. Nói chung, tránh sử dụng kết hợp các chất ức chế RAS. Theo dõi chặt chẽ huyết áp, chức năng thận và điện giải ở bệnh nhân dùng benazepril hydroclorid và các thuốc khác ảnh hưởng đến RAS. Không dùng đồng thời aliskiren với benazepril hydroclorid ở bệnh nhân tiểu đường. Tránh sử dụng aliskiren với benazepril hydroclorid ở bệnh nhân suy thận ($GFR < 60 \text{ mL/phút}$).

- *Ức chế mục tiêu rapamycin (mTOR) ở động vật có vú*

Bệnh nhân dùng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc ức chế mTOR (ví dụ temsirolimus, sirolimus, everolimus) có thể tăng nguy cơ bị phù mạch.

Theo dõi các dấu hiệu phù mạch (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*)

- *Lithium*

Độc tính của lithium đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng lithium đồng thời với benazepril hydroclorid.

Độc tính của lithium thường hồi phục sau khi ngừng sử dụng lithium hoặc benazepril hydroclorid.

Theo dõi nồng độ lithium huyết thanh trong quá trình sử dụng đồng thời.

- *Thuốc ức chế Neprilysin*

Bệnh nhân dùng thuốc ức chế neprilysin đồng thời có thể tăng nguy cơ bị phù mạch (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*)

- *Vàng*

Phản ứng nitritoid (các triệu chứng bao gồm đỏ bừng mặt, buồn nôn, nôn và hạ huyết áp) hiếm khi được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng vàng dưới dạng tiêm (natri aurothiomalate) và điều trị đồng thời với thuốc ức chế ACE.

*** *Tương kỵ của thuốc***

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

- Do các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong các điều kiện rất khác nhau nên tỷ lệ phản ứng bất lợi quan sát được trong các nghiên cứu lâm sàng của một loại thuốc không thể so sánh trực tiếp với tỷ lệ trong các nghiên cứu lâm sàng của một loại thuốc khác và có thể không phản ánh tỷ lệ phản ứng bất lợi quan sát được trong thực tế.



- Benazepril hydroclorid đã được đánh giá về độ an toàn ở hơn 6.000 bệnh nhân tăng huyết áp; hơn 700 bệnh nhân trong số này đã được điều trị trong ít nhất một năm. Tỷ lệ chung của các tác dụng phụ được báo cáo là tương tự ở bệnh nhân dùng benazepril hydroclorid và bệnh nhân dùng giả dược.
- Các tác dụng phụ được báo cáo thường nhẹ và thoáng qua và không có mối liên quan giữa tác dụng phụ và tuổi tác, thời gian điều trị hoặc tổng liều trong khoảng từ 2 mg đến 80 mg.
- Khoảng 5% bệnh nhân ở Hoa Kỳ được điều trị bằng benazepril hydroclorid và 3% bệnh nhân được điều trị bằng giả dược phải ngừng điều trị do tác dụng phụ. Những lý do ngừng thuốc phổ biến nhất là đau đầu (0,6%) và ho (0,5%).
- Các phản ứng bất lợi được thấy với tần suất cao hơn ít nhất 1% ở bệnh nhân điều trị bằng benazepril hydroclorid so với giả dược là nhức đầu (6% so với 4%), chóng mặt (4% so với 2%), buồn ngủ (2% so với 0%) và chóng mặt tư thế (2% so với 0%).
- Các phản ứng bất lợi được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng (ở nhóm benazepril nhiều hơn 1% so với giả dược) và các biến cố hiếm gặp hơn trong giám sát hậu mại, bao gồm những trường hợp sau (trong một số trường hợp, mối quan hệ nhân quả với việc sử dụng thuốc là không chắc chắn):
 - + Da liễu: Hội chứng Stevens-Johnson, pemphigus, phản ứng quá mẫn rõ ràng (biểu hiện bằng viêm da, ngứa hoặc phát ban), nhạy cảm ánh-sáng và đỏ bừng.
 - + Tiêu hóa: Buồn nôn, viêm tụy, táo bón, viêm dạ dày, nôn mửa và đại tiện phân đen.
 - + Huyết học: Giảm tiểu cầu và thiếu máu tán huyết.
 - + Thần kinh/tâm thần: Lo lắng, giảm ham muốn tình dục, tăng trương lực, mất ngủ, hồi hộp và dị cảm.
 - + Khác: Mệt mỏi, hen suyễn, viêm phế quản, khó thở, viêm xoang, nhiễm trùng đường tiết niệu, đi tiểu thường xuyên, nhiễm trùng, viêm khớp, liệt dương, rụng tóc, đau khớp, đau cơ, suy nhược, đổ mồ hôi.
- + Các bất thường trong xét nghiệm:

Sự gia tăng axit uric, đường huyết, bilirubin huyết thanh và men gan (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*) đã được báo cáo, cũng như các trường hợp hạ natri máu, thay đổi điện tâm đồ, tăng bạch cầu ái toan và protein niệu.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều và cách xử trí

Quá liều benazepril ở người chưa được báo cáo, nhưng biểu hiện phổ biến nhất của quá liều benazepril ở người có thể là hạ huyết áp, do đó phương pháp điều trị thông thường là truyền tĩnh mạch dung dịch muối thông thường. Hạ huyết áp có thể liên quan đến rối loạn điện giải và suy thận.

Benazepril chỉ có thể thẩm tách nhẹ, nhưng hãy cân nhắc lọc máu để hỗ trợ bệnh nhân suy thận nặng (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*)

Nếu mới uống phải, cân nhắc dùng than hoạt tính. Cân nhắc việc khử nhiễm dạ dày (ví dụ: nôn mửa, rửa dạ dày) trong giai đoạn đầu sau khi uống.

Theo dõi huyết áp và các triệu chứng lâm sàng. Nên áp dụng biện pháp điều trị hỗ trợ để đảm bảo đủ nước và duy trì huyết áp hệ thống.

Trong trường hợp hạ huyết áp rõ rệt, truyền dung dịch nước muối sinh lý; khi cần thiết, hãy xem xét dùng thuốc vận mạch (ví dụ: catecholamine tiêm tĩnh mạch).

Đặc tính dược lực học

- Nhóm dược lý: Thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE)

- Mã ATC: C09AA07

Benazepril và benazeprilat ức chế men chuyển angiotensin (ACE) ở người và động vật.

Benazeprilat có hoạt tính ức chế ACE lớn hơn nhiều so với benazepril. ACE là một peptidyl dipeptidase xúc tác quá trình chuyển angiotensin I thành chất co mạch, angiotensin II.

Angiotensin II cũng kích thích vỏ thượng thận tiết aldosterone.

Sự ức chế ACE dẫn đến giảm angiotensin II huyết tương, dẫn đến giảm hoạt tính vận mạch và giảm tiết aldosterone. Sự giảm sau này có thể dẫn đến tăng nhẹ nồng độ kali huyết thanh.

Loại bỏ phản hồi âm tính của angiotensin II đối với sự bài tiết renin dẫn đến tăng hoạt động renin trong huyết tương. Trong các nghiên cứu trên động vật, benazepril không có tác dụng ức chế đáp ứng thuốc vận mạch với angiotensin II và không ảnh hưởng đến tác dụng huyết động của các chất dẫn truyền thần kinh tự chủ acetylcholine, epinephrine và norepinephrine.

ACE giống hệt kininase, một loại enzyme phân hủy bradykinin. Việc tăng nồng độ bradykinin, một peptide ức chế vận mạch mạnh, có đóng vai trò trong tác dụng điều trị của benazepril hydroclorid hay không vẫn chưa được làm sáng tỏ.

Trong khi cơ chế làm giảm huyết áp của benazepril được cho là chủ yếu là ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, thì benazepril có tác dụng hạ huyết áp ngay cả ở những bệnh nhân tăng huyết áp có renin thấp.

Đặc tính dược động học

- Dược động học của benazepril xấp xỉ tỷ lệ với liều dùng trong khoảng liều từ 10 đến 80 mg.

Sau khi uống benazepril hydroclorid, nồng độ đỉnh trong huyết tương của benazepril và chất chuyển hóa có hoạt tính benazeprilat đạt tương ứng trong vòng 0,5 đến 1 giờ và 1 đến 2 giờ.

Trong khi sinh khả dụng của benazepril không bị ảnh hưởng bởi thức ăn, thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương của benazeprilat bị trì hoãn từ 2 đến 4 giờ.

- Tỷ lệ gắn kết với protein huyết thanh của benazepril là khoảng 96,7% và của benazeprilat là khoảng 95,3%, được đo bằng phương pháp lọc máu cân bằng; trên cơ sở các nghiên cứu in

vitro, mức độ gắn kết với protein sẽ không bị ảnh hưởng bởi tuổi tác, rối loạn chức năng gan hoặc nồng độ (trong khoảng nồng độ từ 0,24 đến 23,6 $\mu\text{mol/L}$).

- Benazepril được chuyển hóa gần như hoàn toàn thành benazeprilat nhờ sự phân tách nhóm ester (chủ yếu ở gan). Cả benazepril và benazeprilat đều trải qua quá trình glucuronid hóa.

- Benazepril và benazeprilat được thải trừ chủ yếu qua thận. Khoảng 37% liều dùng qua đường uống được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng benazeprilat (20%), benazeprilat glucuronide (8%), benazepril glucuronide (4%) và một lượng rất nhỏ benazepril.

Sự bài tiết ngoài thận (tức là qua mật) chiếm khoảng 11% đến 12% lượng bài tiết benazeprilat. Thời gian bán hủy hiệu quả của benazeprilat sau khi uống benazepril hydrochloride lặp lại mỗi ngày một lần là 10 đến 11 giờ. Vì vậy, nồng độ benazeprilat ở trạng thái ổn định sẽ đạt được sau 2 hoặc 3 liều benazepril hydroclorid dùng mỗi ngày một lần.

Tỷ lệ tích lũy dựa trên AUC của benazeprilat là 1,19 sau khi dùng thuốc mỗi ngày một lần.

- Đối tượng đặc biệt

+ Suy thận

Dược động học khi tiếp xúc toàn thân với benazepril và benazeprilat ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinine $> 30 \text{ mL/phút}$) tương tự như ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin $\leq 30 \text{ mL/phút}$, nồng độ benazeprilat đỉnh và thời gian bán hủy ban đầu (pha alpha) tăng lên và thời gian đạt đến trạng thái ổn định có thể bị trì hoãn (xem Cách dùng, liều dùng).

Khi bắt đầu lọc máu 2 giờ sau khi uống 10 mg benazepril, khoảng 6% benazeprilat được loại bỏ sau 4 giờ lọc máu. Hợp chất gốc, benazepril, không được phát hiện trong dịch thẩm tách.

+ Suy gan

Ở bệnh nhân suy gan (do xơ gan), dược động học của benazeprilat về cơ bản không thay đổi.

- Tương tác thuốc: Dược động học của benazepril không bị ảnh hưởng bởi các thuốc sau: hydrochlorothiazide, furosemide, chlorthalidone, digoxin, propranolol, atenolol, nifedipine, amlodipine, naproxen, axit acetylsalicylic hoặc cimetidine. Tương tự như vậy, việc sử dụng benazepril không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của các thuốc này (động học của cimetidine chưa được nghiên cứu).

- Trẻ em

Dược động học của benazeprilat được đánh giá ở bệnh nhi tăng huyết áp sau khi uống một liều duy nhất được trình bày trong bảng dưới đây.

Nhóm tuổi	C_{max} (ng/mL)	T_{max}^* (h)	$\text{AUC}_{0-\text{inf}}$ (ng/mL*h)	CL/F/wt (L/h/Kg)	$T_{1/2}$ (h)
> 1 đến ≤ 24 tháng	277 (192;391)	1 (0,6;2)	1328 (773;2117)	0,26 (0,18;0,4)	5,0 (4;5,8)

n=5					
> 2 đến ≤ 6 tuổi n=7	200 (168;244)	2 (1,4;2,4)	978 (842;1152)	0,36 (0,31;0,42)	5,5 (4,7;6,5)
> 6 đến ≤ 12 tuổi n=7	221 (194,258)	2 (1,2;2,2)	1041 (855,1313)	0,25 (0,21;0,31)	5,5 (4,7;6,5)
> 12 đến ≤ 17 tuổi n=8	287 (217;420)	2 (1,3;2,3)	1794 (1478;2340)	0,16 (0,13;0,21)	5,1 (4,2;5,7)

Quy cách đóng gói: Hộp 3 vi, 5 vi, 6 vi, 10 vi × 10 viên nén, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Điều kiện bảo quản: Nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30⁰C, tránh ánh sáng

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất, ngày sản xuất và hạn sử dụng xem trên bao bì chính của sản phẩm.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

Nhà sản xuất

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC MEDIPHARCO

Địa chỉ: số 8 Nguyễn Trường Tộ, phường Phước Vĩnh, thành phố Huế, tỉnh Thừa Thiên Huế

Điện thoại: 19001010 - 0234.3837731

*Fax: 0234.3826077



Tp. Huế, ngày 04 tháng 07 năm 2024
Người đại diện hợp pháp của doanh nghiệp

TỔNG GIÁM ĐỐC



Hoàng Ngọc Hoài Phong

HỘP 3 VỈ BENARI 5



Màu sắc: Xanh dương, đỏ, đen

Huế, ngày 04 tháng 07 năm 2024

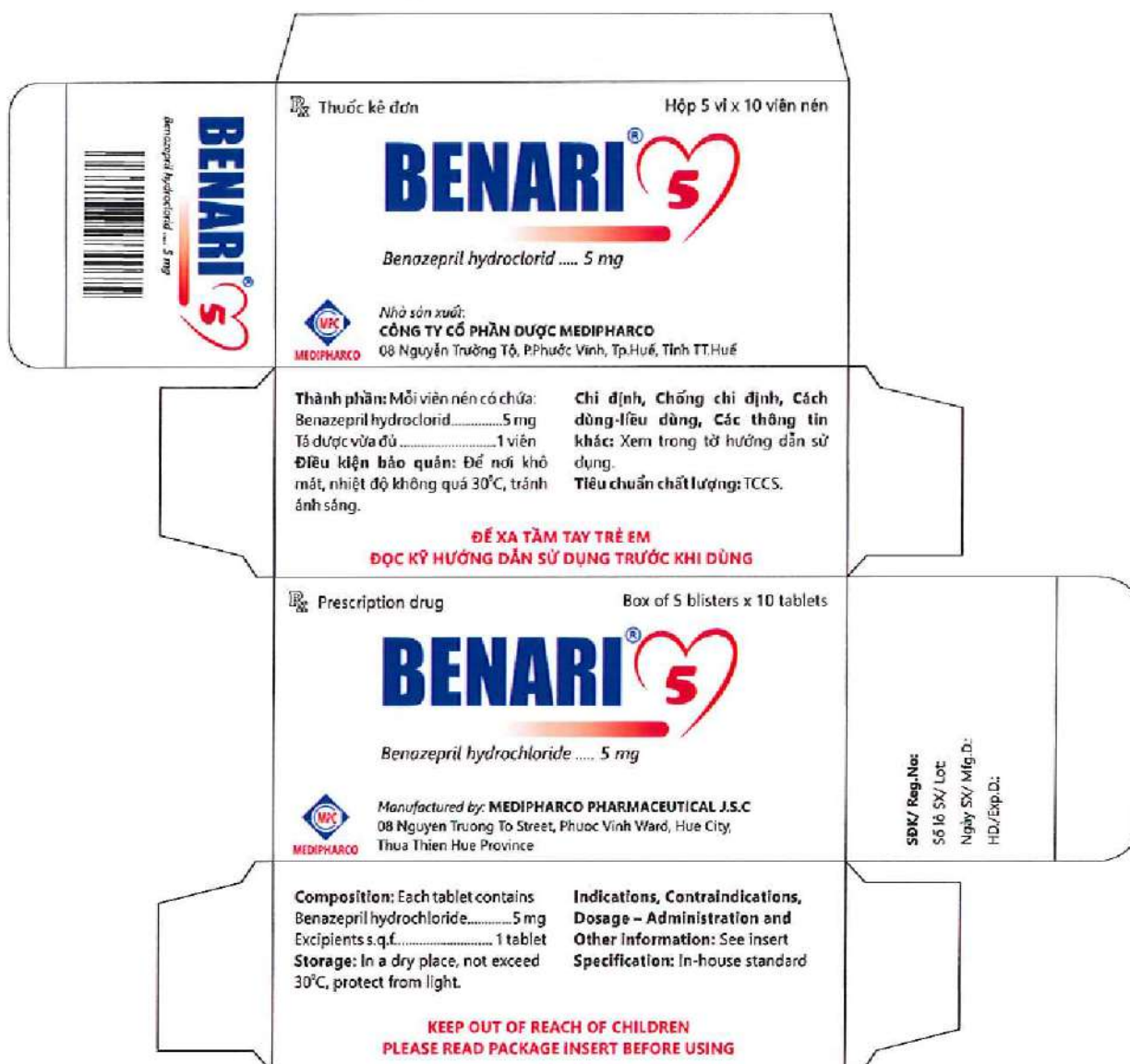
Người đại diện hợp pháp của doanh nghiệp HL

TỔNG GIÁM ĐỐC



Hoàng Ngọc Hoài Phong

HỘP 5 VỈ BENARI 5



Màu sắc: Xanh dương, đỏ, đen

Huế, ngày 04 tháng 7 năm 2024

Người đại diện hợp pháp của doanh nghiệp

TỔNG GIÁM ĐỐC



Hoàng Ngọc Hoài Phong

HỘP 6 VỈ BENARI 5



Màu sắc: Xanh dương, đỏ, đen

Huế, ngày 04 tháng 07 năm 2024
Người đại diện hợp pháp của doanh nghiệp

TỔNG GIÁM ĐỐC



Hoàng Ngọc Hoài Phong

BENARI[®]5 Benazepril hydrochlorid 5 mg		MPC MEDIPHARCO CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC MEDIPHARCO 08 Nguyễn Trường Tộ- P.Phước Vĩnh- Tp.Huế Tel: 0234.3611870 Email: rd@medipharco.vn Website: www.medipharco.vn	
HỘP 10 VỈ BENARI 5			
Thuốc kê đơn Hộp 10 vỉ x 10 viên nén BENARI[®]5 Benazepril hydrochlorid 5 mg MPC MEDIPHARCO Nhà sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC MEDIPHARCO 08 Nguyễn Trường Tộ, P.Phước Vĩnh, Tp.Huế, Tỉnh TT.Huế	Thành phần: Mỗi viên nén có chứa: Benazepril hydrochlorid.....5 mg Tã được vừa đủ1 viên Chỉ định, Chống chỉ định, Cách dùng-liều dùng, Các thông tin khác: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng. Điều kiện bảo quản: Để nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng. Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS. ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG	Prescription drug Box of 10 blisters x 10 tablets BENARI[®]5 Benazepril hydrochloride 5 mg MPC MEDIPHARCO Manufactured by: MEDIPHARCO PHARMACEUTICAL J.S.C 08 Nguyễn Trường Tộ Street, Phước Vĩnh Ward, Hue City, Thua Thiên Hue Province	Composition: Each tablet contains Benazepril hydrochloride.....5 mg Excipients s.q.f..... 1 tablet Indications, Contraindications, Dosage – Administration and Other information: See insert Storage: In a dry place, not exceed 30°C, protect from light. Specification: In-house standard KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN PLEASE READ PACKAGE INSERT BEFORE USING

Màu sắc: Xanh dương, đỏ, đen

Huế, ngày 04 tháng 07 năm 2024
Người đại diện hợp pháp của doanh nghiệp
TỔNG GIÁM ĐỐC



Hoàng Ngọc Hoài Phong

SĐK/ Reg.No:

Số lô SX/ Lot:

Ngày SX/ Mfg.D.:

HD./Exp.D.:



NHÃN VỈ 10 VIÊN BENARI 5



*Ghi chú: Số lô SX và Hạn dùng được dập chìm ở đầu vỉ thuốc

Màu sắc: Đen

Huế, ngày 64 tháng 02 năm 2024
Người đại diện hợp pháp của doanh nghiệp

TỔNG GIÁM ĐỐC



Hoàng Ngọc Hoài Phong