

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

(Rx) Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

VIÊN NÉN BAO PHIM

PRILOZIL

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

THÀNH PHẦN

	PRILOZIL 5 mg	PRILOZIL 10 mg
Hoạt chất	Benazepril hydroclorid 5 mg	Benazepril hydroclorid 10 mg
Tá dược: Vừa đủ 1 viên	Microcrystallin cellulose 102, lactose monohydrat, pregelatinized starch 1500, crospovidon, magnesi stearat, opadry white II (polyvinyl alcohol, titan dioxyd, polyethylen glycol, talc)	
Dạng bào chế	Viên nén bao phim	
Mô tả sản phẩm	Viên nén tròn bao phim màu trắng.	

CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng huyết áp.

Điều trị hỗ trợ trong suy tim sung huyết, dùng kết hợp với thuốc lợi tiểu và digitalis.

Làm chậm tiến triển của suy thận ở bệnh nhân tăng huyết áp do nguyên nhân cầu thận kèm protein niệu có độ thanh thải creatinin từ 30 - 60 ml/phút.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Điều trị tăng huyết áp

Liều khởi đầu khuyến cáo là 10 mg x 1 lần/ngày, có thể tăng lên 20 mg x 1 lần/ngày nếu cần. Nên điều chỉnh liều sau 1 - 2 tuần dựa trên đáp ứng huyết áp của bệnh nhân. Ở một số bệnh nhân tác dụng hạ huyết áp có thể giảm ở cuối khoảng liều, trong trường hợp này tổng liều hàng ngày nên được chia thành hai liều bằng nhau. Liều khuyến cáo tối đa mỗi ngày là 40 mg, uống 1 lần/ngày hoặc chia thành hai liều bằng nhau.

Nếu cần thiết, có thể kết hợp với thuốc lợi tiểu thiazid hoặc thuốc chẹn kênh calci.

Trong trường hợp có sử dụng thuốc lợi tiểu trước đó, nên ngừng 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu dùng benazepril và sau đó cho dùng lại nếu thấy cần thiết. Nếu không thể loại bỏ thuốc lợi tiểu nên giảm liều ban đầu của benazepril (5 mg thay vì 10 mg) để tránh hạ huyết áp quá mức.

Nên kiểm tra nồng độ creatinin và kali huyết thanh trước khi dùng thuốc và trong vòng 15 ngày kể từ khi dùng thuốc để phát hiện suy thận.

Bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin ≥ 30 ml/phút: Không cần chỉnh liều.

Bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút: Liều khởi đầu 5 mg/ngày, có thể tăng lên tối đa 10 mg/ngày, có thể dùng kết hợp với thuốc lợi tiểu quai nếu cần.

Ngừng thuốc benazepril đột ngột không liên quan đến việc tăng nhanh huyết áp.

Suy tim sung huyết

Liều khởi đầu khuyến cáo là 2,5 mg x 1 lần/ngày. Sau 2 - 4 tuần có thể tăng liều lên thành 5 mg x 1 lần/ngày. Nếu triệu chứng suy tim không được cải thiện, miễn là bệnh nhân không bị hạ huyết áp có triệu chứng và các phản ứng có hại khác, tùy vào đáp ứng lâm sàng có thể tăng liều lên đến 10 mg, thậm chí 20 mg x 1 lần/ngày.

Dữ liệu lâm sàng chỉ ra rằng bệnh nhân suy tim nặng (NYHA độ IV) thường cần một liều thấp hơn so với bệnh nhân suy tim nhẹ đến trung bình (NYHA độ II và III).

Ở những bệnh nhân suy tim sung huyết có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút, mặc dù liều khởi đầu khuyến cáo là 2,5 mg x 1 lần/ngày là tối ưu, liều hàng ngày có thể tăng lên đến 10 mg.

Bệnh nhân tăng huyết áp bị suy tim: Khuyến cáo dùng liều khởi đầu thấp, ví dụ 5 mg x 1 lần/ngày.

Làm chậm tiến triển của suy thận ở bệnh nhân tăng huyết áp do nguyên nhân cầu thận kèm protein niệu có độ thanh thải creatinin từ 30 - 60 ml/phút:

Liều khuyến cáo là 10 mg x 1 lần/ngày. Cần theo dõi nồng độ kali huyết thanh. Nếu cần thiết, có thể kết hợp với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác.

Người cao tuổi (> 70 tuổi)

Liều khởi đầu là 5 mg x 1 lần/ngày, có thể tăng liều nếu cần thiết. Sau 1 tháng, liều dùng có thể tăng lên 10 mg x 1 lần/ngày.

Trẻ em từ 7 - 16 tuổi (cân nặng ≥ 25 kg) bị tăng huyết áp

Liều khởi đầu khuyến cáo là 0,2 mg/kg (tối đa 10 mg), ngày 1 lần. Sau đó chỉnh liều dựa vào đáp ứng của bệnh nhân.

Không khuyến cáo dùng viên nén bao phim benazepril cho trẻ em dưới 7 tuổi, những bệnh nhân không thể nuốt được viên thuốc hoặc những bệnh nhân mà liều dùng tính theo mg/kg không phù hợp với hàm lượng sẵn có.

Benazepril không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút do không đủ dữ liệu an toàn. Ảnh hưởng lâu dài của thuốc đến sự tăng trưởng và phát triển chưa được nghiên cứu.

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ em bị suy tim sung huyết, suy thận mạn tính tiến triển.

Cách dùng

Dùng đường uống. Có thể uống lúc đói hoặc no. Thức ăn làm chậm quá trình hấp thu nhưng không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của thuốc.

Uống thuốc mỗi ngày 1 lần hoặc chia 2 lần, nên uống thuốc vào cùng thời điểm trong ngày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với benazepril hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Tiền sử phù mạch, có hoặc không có liên quan đến thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.

Phụ nữ mang thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ.

Dùng đồng thời với sacubitril/valsartan. Không dùng benazepril trong vòng 36 giờ kể từ khi dùng liều cuối cùng của sacubitril/valsartan.

Kết hợp với các thuốc chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc bệnh nhân suy thận có $Cl_{Cr} < 60$ ml/phút.

Kết hợp với các thuốc có chứa racecadotril ở bệnh nhân có tiền sử phù mạch khi dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phản ứng phản vệ và các phản ứng liên quan

Do thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACEi) làm thay đổi chuyển hóa của eicosanoid và polypeptid, bao gồm bradykinin nội sinh, dùng thuốc ACEi (như benazepril) có nguy cơ gặp phải phản ứng phản vệ hoặc phản ứng quá mẫn khác, một số trường hợp có thể nghiêm trọng.

Quá mẫn/phù mạch

Đã có báo cáo về phù mắt, tứ chi, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ACEi, kể cả benazepril. Trong những trường hợp này, ngừng thuốc ngay lập tức và theo dõi bệnh nhân cho đến khi hết phù.

Nếu chỉ xảy ra phù ở mắt và môi, tình trạng này thường tự khỏi mà không cần điều trị, có thể dùng histamin để điều trị triệu chứng trong trường hợp này. Theo dõi bệnh nhân cho đến khi hết phù.

Phù mạch kết hợp với phù thanh quản có thể gây tử vong. Bệnh nhân có triệu chứng phù ở lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể bị tắc nghẽn đường hô hấp, cần tiêm dưới da dung dịch epinephrin 1:1000 (0,3 ml - 0,5 ml) và/hoặc các biện pháp cần thiết khác để đảm bảo bệnh nhân được thông khí nhanh chóng. Không nên dùng thuốc ACEi cho những bệnh nhân này nữa.

Bệnh nhân da đen khi dùng các thuốc ACEi có tỷ lệ xảy ra phù mạch cao hơn so với những bệnh nhân khác.

Bệnh nhân đã có tiền sử phù mạch không liên quan đến thuốc ACEi có thể tăng nguy cơ bị phù mạch khi sử dụng thuốc ACEi.

Hiếm khi xảy ra phù mạch ở đường ruột ở những bệnh nhân dùng thuốc ACEi. Bệnh nhân thường có biểu hiện đau bụng (có hoặc không kèm buồn nôn hoặc nôn), trong một số trường hợp phù ruột không được báo trước bằng dấu hiệu phù ở mắt và cũng như không liên quan đến nồng độ esterase C-1 bất thường. Phù ruột được chẩn đoán khi chụp CT bụng, siêu âm hoặc khi phẫu thuật. Các triệu chứng sẽ biến mất khi ngừng thuốc. Cần lưu ý chẩn đoán phân biệt phù ruột do thuốc với đau bụng thông thường.

Chống chỉ định dùng đồng thời các thuốc ACEi với sacubitril/valsartan do gây tăng nguy cơ phù mạch. Không nên dùng một trong hai thuốc trong vòng 36 giờ kể từ khi bệnh nhân dùng liều cuối cùng của thuốc còn lại.

Thận trọng khi dùng đồng thời các thuốc ACEi với racecadotril, các thuốc ức chế mTOR, như sirolimus, everolimus, temsirolimus và vildagliptin có thể gây tăng nguy cơ phù mạch, như phù ở lưỡi hoặc đường thở, có hoặc không kèm suy hô hấp.

Phản ứng phản vệ trong quá trình giải mẫn cảm

Hai bệnh nhân đang điều trị giải mẫn cảm với nọc độc hymenoptera trong khi dùng thuốc ACEi đã gặp phải phản ứng phản vệ nghiêm trọng. Ở những bệnh nhân tương tự, có thể tránh phản ứng phản vệ này bằng cách ngừng thuốc ACEi tạm thời, nhưng phản ứng này có thể lại tái phát khi tiếp tục dùng thuốc.

Phản ứng phản vệ trong quá trình thẩm tách máu

Đã có báo cáo xảy ra phản ứng phản vệ (lưỡi, môi phù nề, khó thở và hạ huyết áp) trong quá trình thẩm tách máu sử dụng polyacrylonitril ở những bệnh nhân đang sử dụng thuốc ACEi. Phản ứng phản vệ cũng đã được quan sát thấy trong thẩm tách lipoprotein tỷ trọng thấp LDL bằng dextran sulfat. Khuyến cáo nên tránh sự kết hợp này.

Hạ huyết áp có triệu chứng

Như các thuốc ACEi khác, một số trường hợp hiếm gặp về hạ huyết áp có triệu chứng đã được báo cáo, đặc biệt ở bệnh nhân hạ natri máu sau khi điều trị kéo dài bằng thuốc lợi tiểu hoặc chế độ ăn giảm muối, bệnh nhân chạy thận nhân tạo, tiêu chảy hoặc nôn ói, bệnh nhân

huyết áp thấp từ trước, hẹp động mạch thận, suy tim sung huyết, xơ gan cổ chướng. Hạ natri máu và/hoặc giảm thể tích tuần hoàn phải được điều chỉnh trước khi bắt đầu dùng benazepril. Nếu xảy ra hạ huyết áp, đặt bệnh nhân nằm ngửa và truyền nước muối đẳng trương nếu cần thiết. Điều trị với benazepril có thể tiếp tục khi huyết áp và thể tích tuần hoàn đã được hồi phục.

Ở những bệnh nhân suy tim sung huyết nặng, thuốc ACEi có thể gây hạ huyết áp quá mức kèm theo thiếu niệu tiến triển và/hoặc tăng nito urê máu, và (hiếm khi) suy thận cấp. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát y tế chặt chẽ, đặc biệt trong hai tuần đầu tiên và khi tăng liều benazepril hoặc thuốc lợi tiểu.

Giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt

Đã có báo cáo xảy ra mất bạch cầu hạt và suy tủy xương khi dùng captopril, một chất ức chế enzym chuyển angiotensin khác. Điều này hiếm khi xảy ra ở những bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ khác nhưng thường xảy ra ở bệnh nhân suy thận, đặc biệt có kèm bệnh mạch máu như lupus ban đỏ hệ thống hoặc xơ cứng bì. Các dữ liệu lâm sàng không xác định được tỷ lệ mất bạch cầu hạt liên quan đến benazepril. Theo dõi số lượng bạch cầu ở những bệnh nhân bị bệnh mạch máu, đặc biệt xem xét đến các trường hợp có liên quan đến suy thận.

Viêm gan và suy gan, giảm chức năng gan

Đã có báo cáo xảy ra các trường hợp hiếm gặp về viêm gan ứ mật và một số trường hợp suy gan cấp tính, đôi khi gây tử vong ở những bệnh nhân dùng các thuốc ACEi. Tuy nhiên, cơ chế chưa rõ ràng. Trong quá trình dùng thuốc, nếu bệnh nhân bị vàng da hoặc tăng enzym gan rõ rệt thì nên ngừng thuốc và tiến hành theo dõi y tế.

Thận trọng khi dùng benazepril ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc bệnh gan hoạt động, vì những thay đổi nhỏ trong cân bằng nước và điện giải có thể gây ra hôn mê gan.

Suy thận

Giảm liều ở những bệnh nhân suy thận, có độ thanh thải creatinin $Cl_{cr} < 30$ ml/phút.

Ở những bệnh nhân này và những bệnh nhân bị viêm cầu thận, cần theo dõi định kỳ nồng độ kali và creatinin huyết thanh. Suy thận có thể xảy ra ở những bệnh nhân nhạy cảm.

Ở bệnh nhân suy tim sung huyết nặng (chức năng thận có thể phụ thuộc vào hoạt động của hệ RAA), điều trị bằng thuốc ACEi có thể gây thiếu niệu tiến triển, và/hoặc tăng nito urê máu, và (hiếm khi) suy thận cấp.

Trong một thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân tăng huyết áp có hẹp một bên hoặc hai bên động mạch thận được điều trị bằng thuốc ACEi, benazepril làm tăng nito urê máu và creatinin huyết thanh. Các thông số này có thể trở về bình thường khi ngừng điều trị bằng benazepril hoặc thuốc lợi tiểu hoặc cả hai. Ở những bệnh nhân này, cần theo dõi chức năng thận trong vài tuần đầu điều trị bằng thuốc ACEi.

Ở một số bệnh nhân tăng huyết áp (không có dấu hiệu rõ ràng của bệnh động mạch thận trước đó), tăng nito urê máu và creatinin huyết thanh đã được báo cáo (thường là nhẹ và thoáng qua), đặc biệt khi benazepril dùng cùng với thuốc lợi tiểu. Giảm liều và/hoặc ngừng thuốc lợi tiểu và/hoặc benazepril có thể cần thiết. Đánh giá bệnh nhân tăng huyết áp nên luôn luôn bao gồm đánh giá chức năng thận.

Ho khan

Ho khan đã được báo cáo khi sử dụng các thuốc ACEi, ho kéo dài và sẽ hết khi ngừng điều trị. Cần xem xét các nguyên nhân khác gây ra triệu chứng này. Cần xem xét việc tiếp tục dùng thuốc nếu đó là điều cần thiết.

Phẫu thuật/gây mê

0610
CÔNG TY
HÀNG
PHẨM
HIỆN
HỒ CHÍ

Tác dụng dược lý của benazepril có thể ngăn cản đáp ứng bình thường của cơ thể đối với việc gây hạ huyết áp khi gây mê. Trước khi phẫu thuật cần thông báo với bác sĩ gây mê rằng bệnh nhân có sử dụng thuốc ACEi. Trong quá trình gây mê với các tác nhân có thể gây hạ huyết áp, thuốc ACEi có thể ngăn chặn sự hình thành angiotensin II thứ phát để giải phóng renin bù. Nếu hạ huyết áp xảy ra theo cơ chế này có thể điều chỉnh bằng cách bù thể tích.

Tăng kali máu

Thuốc ACEi có thể là nguyên nhân gây tăng kali máu vì gây ức chế giải phóng aldosteron. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường thì điều này dường như không đáng kể. Tuy nhiên, tăng kali máu có thể xảy ra ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận và/hoặc đang dùng chất bổ sung hoặc thuốc có chứa muối kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, trimethoprim hoặc co-trimoxazol (kết hợp trimethoprim/sulfamethoxazol) và đặc biệt là thuốc đối kháng aldosteron hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Thận trọng khi dùng thuốc lợi tiểu giữ kali và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, theo dõi nồng độ kali huyết thanh và chức năng thận khi điều trị phối hợp.

Phong bế kép hệ Renin-Angiotensin-Aldosteron (RAAS)

Kết hợp thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACEi) và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (ARA II) hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm cả nguy cơ suy thận cấp). Do đó, khuyến cáo không nên dùng phối hợp. Tuy nhiên, nếu cần thiết phải điều trị phối hợp, bác sĩ phải giám sát bệnh nhân, theo dõi chặt chẽ chức năng thận, các chất điện giải trong máu và huyết áp. Không nên phối hợp những thuốc này ở bệnh nhân mắc bệnh thận do đái tháo đường.

Hẹp động mạch chủ và hẹp van hai lá

Như các thuốc giãn mạch khác, đặc biệt thận trọng khi dùng thuốc trên bệnh nhân hẹp động mạch chủ và van hai lá.

Cảnh báo tá dược

Thành phần thuốc có chứa lactose, bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Thuốc ACEi không được khuyến cáo sử dụng trong ba tháng đầu và chống chỉ định trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ.

Chưa kết luận được về nguy cơ xảy ra dị tật bẩm sinh sau khi dùng thuốc ACEi trong ba tháng đầu của thai kỳ. Tuy nhiên, tăng nhẹ nguy cơ dị tật bẩm sinh không thể bỏ qua. Trừ khi việc điều trị là bắt buộc, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp khác an toàn hơn. Nếu phát hiện mang thai trong thời gian dùng thuốc, ngừng thuốc ngay lập tức và điều trị thay thế phù hợp.

Dùng thuốc ACEi trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ sẽ gây độc đối với thai nhi (giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm cốt hóa xương sọ) và trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu). Nếu người mẹ dùng thuốc ACEi từ ba tháng giữa trở đi, nên siêu âm thai để kiểm tra chức năng thận và hộp sọ. Kiểm soát huyết áp đối với những trẻ sơ sinh có tiếp xúc với thuốc ACEi gián tiếp từ mẹ. Đã có báo cáo về việc người mẹ dùng các thuốc ACEi trong thời kỳ mang thai có thể gây tử vong cho thai nhi hoặc trẻ sơ sinh.

Phụ nữ cho con bú

Dữ liệu dược động học cho thấy benazepril có mặt trong sữa mẹ với nồng độ thấp. Mặc dù nồng độ này dường như không có tác dụng về mặt lâm sàng nhưng việc dùng thuốc ACEi cũng không được khuyến cáo ở thời kỳ cho con bú với những trẻ sinh non và những tuần

đầu sau khi sinh, vì điều này có thể gây ra các tác dụng không mong muốn trên hệ tim mạch và thận và kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế.

Trong trường hợp trẻ sơ sinh lớn hơn, việc dùng benazepril cho người mẹ lúc này có thể được cân nhắc nếu đây là điều trị cần thiết, lúc này cần theo dõi sự xuất hiện của bất kỳ tác dụng không mong muốn nào ở trẻ.

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

Thuốc có thể gây chóng mặt, những bệnh nhân lái xe, vận hành máy móc cần thận trọng khi bắt đầu dùng thuốc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Thuốc lợi tiểu: Những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc lợi tiểu hoặc những bệnh nhân bị suy giảm thể tích đôi khi có thể bị giảm huyết áp quá mức sau khi bắt đầu điều trị bằng thuốc ACEi. Có thể giảm thiểu tác dụng hạ huyết áp ở những bệnh nhân này bằng cách ngừng thuốc lợi tiểu 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng benazepril.

Thuốc lợi tiểu giữ kali, chất bổ sung kali hoặc muối có chứa kali: Mặc dù nhìn chung kali máu vẫn nằm trong giới hạn bình thường, có thể xảy ra tăng kali máu ở một số bệnh nhân điều trị bằng benazepril. Thuốc lợi tiểu giữ kali (như spironolacton, amilorid, triamteren), chất bổ sung kali hoặc muối có chứa kali có thể làm tăng đáng kể kali trong máu. Ngoài ra, cần thận trọng khi dùng đồng thời benazepril với các thuốc làm tăng kali máu như trimethoprim và co-trimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol), vì trimethoprim được biết là hoạt động như một thuốc lợi tiểu giữ kali như amilorid. Vì vậy không khuyến khích sử dụng benazepril với các thuốc trên, nếu phải sử dụng đồng thời thì phải thận trọng và thường xuyên kiểm tra nồng độ kali máu.

Thuốc làm tăng nguy cơ phù mạch: Chống chỉ định dùng đồng thời các thuốc ACEi với sacubitril/valsartan do gây tăng nguy cơ phù mạch. Thận trọng khi dùng đồng thời các thuốc ACEi với racecadotril, các thuốc ức chế mTOR, như sirolimus, everolimus, temsirolimus và vildagliptin có thể gây tăng nguy cơ phù mạch, như phù ở lưỡi hoặc đường thở, có hoặc không có kèm suy hô hấp.

Ciclosporin, heparin: Tăng kali máu có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời với thuốc ACEi. Cần theo dõi thường xuyên nồng độ kali máu.

Thuốc hạ huyết áp khác: Dữ liệu từ thử nghiệm lâm sàng cho thấy việc phong bế kép hệ RAA bằng cách dùng đồng thời các thuốc ACEi, thuốc ARA II và aliskiren có liên quan đến việc xảy ra thường xuyên hơn các tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với việc chỉ dùng một thuốc tác động lên hệ RAA.

Lithi: Tăng nồng độ lithi huyết thanh, có thể dẫn đến ngộ độc lithi do giảm bài tiết lithi qua thận. Nếu bắt buộc dùng kết hợp, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ lithi trong máu và chỉnh liều phù hợp. Nếu dùng chung với thuốc lợi tiểu, nguy cơ ngộ độc lithi sẽ tăng lên.

Indomethacin: Người ta đã chứng minh rằng tác dụng hạ huyết áp của thuốc ACEi có thể bị giảm khi dùng đồng thời với indomethacin, mặc dù chưa chứng minh được indomethacin không làm cản trở tác dụng hạ huyết áp của benazepril.

Thuốc chống viêm NSAID, bao gồm cả aspirin với liều có tác dụng kháng viêm: Dùng đồng thời các thuốc ACEi và thuốc NSAID có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp, tăng nguy cơ suy thận nặng hơn, bao gồm cả suy thận cấp và tăng nguy cơ tăng kali máu, nhất là những bệnh nhân đã có sẵn tình trạng suy thận. Thận trọng khi dùng kết hợp, đặc biệt ở người cao tuổi. Bù nước đầy đủ cho bệnh nhân và theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị và định kỳ sau đó.

Thuốc điều trị đái tháo đường: Dùng đồng thời thuốc ACEi với thuốc điều trị đái tháo đường (insulin, sulfonylurea) có thể làm tăng tác dụng hạ đường huyết với nguy cơ hạ

đường huyết quá mức. Hiện tượng này dễ xảy ra ở những tuần đầu điều trị phối hợp, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận. Do đó, bệnh nhân cần được thông báo về khả năng xảy ra phản ứng hạ đường huyết và tăng cường tự theo dõi đường huyết.

Vàng: Phản ứng nitritoid (các triệu chứng đỏ bừng mặt, nôn, buồn nôn và hạ huyết áp) đã được báo cáo hiếm khi xảy ra ở những bệnh nhân điều trị đồng thời thuốc chứa vàng đường tiêm (natri aurothiomalat) với thuốc ACEi.

Tương kỵ: Không áp dụng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo với các tần suất tương ứng: *Rất thường gặp* ($ADR \geq 1/10$), *thường gặp* ($1/100 \leq ADR < 1/10$), *ít gặp* ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$), *hiếm gặp* ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$), *rất hiếm gặp* ($ADR < 1/10.000$) và *không biết* (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có):

Rối loạn hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	<i>Rất hiếm gặp</i>	Thiếu máu tán huyết, giảm tiểu cầu.
	<i>Không biết</i>	Mất bạch cầu hạt/giảm bạch cầu trung tính.
Rối loạn hệ miễn dịch	<i>Hiếm gặp</i>	Phù mạch, phù môi, phù mắt.
	<i>Không biết</i>	Phản ứng phản vệ.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	<i>Không biết</i>	Tăng kali máu.
Rối loạn tâm thần	<i>Hiếm gặp</i>	Mất ngủ, lo lắng, dị cảm.
Rối loạn hệ thần kinh	<i>Thường gặp</i>	Nhức đầu, chóng mặt.
	<i>Hiếm gặp</i>	Buồn ngủ.
	<i>Rất hiếm gặp</i>	Rối loạn vị giác.
Rối loạn tai và mê đạo	<i>Rất hiếm gặp</i>	Ù tai.
Rối loạn tim	<i>Thường gặp</i>	Đánh trống ngực, các triệu chứng hạ huyết áp thể đứng.
	<i>Hiếm gặp</i>	Hạ huyết áp thể đứng, đau ngực, đau thắt lưng, loạn nhịp tim.
	<i>Rất hiếm gặp</i>	Nhồi máu cơ tim.
Rối loạn mạch máu	<i>Thường gặp</i>	Đỏ bừng.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	<i>Thường gặp</i>	Ho khan, các triệu chứng viêm đường hô hấp trên.
Rối loạn tiêu hóa	<i>Thường gặp</i>	Rối loạn tiêu hóa.
	<i>Hiếm gặp</i>	Tiêu chảy, táo bón, buồn nôn, nôn, đau bụng.
	<i>Rất hiếm gặp</i>	Viêm tụy.
	<i>Không biết</i>	Phù mạch ruột.
Rối loạn gan mật	<i>Hiếm gặp</i>	Viêm gan (chủ yếu là ứ mật), vàng da ứ mật.
Rối loạn da và mô dưới da	<i>Thường gặp</i>	Phát ban, ngứa, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng.
	<i>Hiếm gặp</i>	Pemphigus.

	<i>Rất hiếm gặp</i>	Hội chứng Stevens-Johnson.
	<i>Không biết</i>	Bệnh vẩy nến trở nên trầm trọng hơn.
Rối loạn hệ cơ xương	<i>Hiếm gặp</i>	Đau khớp, viêm khớp, đau cơ.
Rối loạn thận và tiết niệu	<i>Thường gặp</i>	Đi tiểu nhiều lần.
	<i>Hiếm gặp</i>	Tăng nitơ urê máu, tăng creatinin huyết thanh.
	<i>Rất hiếm gặp</i>	Suy thận.
Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc	<i>Thường gặp</i>	Mệt mỏi.
Rối loạn trong các chỉ số xét nghiệm	<i>Hiếm gặp</i>	Tăng nhẹ nồng độ acid uric, nitơ urê máu và creatinin huyết thanh, có thể hồi phục khi ngừng điều trị. Sự gia tăng này thường gặp nhất trong các trường hợp đang dùng thuốc lợi tiểu và bệnh nhân bị hẹp động mạch thận. Giảm nhẹ kali huyết thanh trong một số nghiên cứu lâm sàng và chỉ 0,2% bệnh nhân dùng benazepril bị hạ kali máu. Hạ natri máu, tăng acid uric và giảm huyết sắc tố cũng đã xảy ra khi bệnh nhân dùng benazepril.

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

Dấu hiệu chính là hạ huyết áp rõ rệt, có thể có liên quan đến rối loạn điện giải và suy thận.

Cách xử trí

Nếu xảy ra hạ huyết áp đáng kể, có thể đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa, đầu thấp, cần thiết có thể truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid đẳng trương hoặc thực hiện bất kỳ biện pháp nào nhằm làm tăng thể tích tuần hoàn.

Benazeprilat, là chất chuyển hóa có hoạt tính của benazepril, có thể được thẩm tách một phần.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACEi)

Mã ATC: C09AA07

Cơ chế tác dụng

Benazepril là một tiền chất, sau khi thủy phân sẽ tạo thành benazeprilat có hoạt tính ức chế enzym chuyển angiotensin, làm giảm chuyển đổi angiotensin I thành angiotensin II. Do đó làm giảm tất cả các tác dụng qua trung gian angiotensin II: co mạch và kích thích tiết aldosteron ở vỏ thượng thận, hỗ trợ tái hấp thu natri và nước ở ống thận và làm tăng cung lượng tim.

Benazepril làm giảm phản xạ giao cảm tăng nhịp tim để đáp ứng với giãn mạch.

Tác dụng hạ huyết áp

Giống như các thuốc ACEi khác, benazepril cũng ức chế sự thoái hóa bradykinin bởi kininase, góp phần vào tác dụng hạ huyết áp.

Benazepril làm giảm huyết áp ở tư thế ngồi, nằm ngửa và đứng ở tất cả các mức độ tăng huyết áp.

Ở hầu hết bệnh nhân, tác dụng hạ huyết áp có thể quan sát thấy trong khoảng một giờ sau khi uống một liều duy nhất, đạt đỉnh trong 2 - 4 giờ và duy trì trong ít nhất 24 giờ. Khi dùng liều lặp lại, mức giảm huyết áp tối đa thường đạt được sau một tuần và được duy trì trong thời gian điều trị kéo dài. Tác dụng hạ huyết áp được duy trì bất kể chủng tộc, tuổi tác hoặc mức độ renin trong huyết tương ban đầu. Tác dụng hạ huyết áp của thuốc không khác biệt đáng kể giữa những bệnh nhân đang áp dụng chế độ ăn ít hoặc nhiều natri.

Việc ngừng đột ngột benazepril không liên quan đến việc tăng nhanh huyết áp. Trong một nghiên cứu trên đối tượng khỏe mạnh, liều đơn của thuốc này làm tăng lưu lượng máu đến thận và không ảnh hưởng đến mức lọc cầu thận.

Tác dụng hạ huyết áp của benazepril và thuốc lợi tiểu thiazid là hiệp đồng. Sử dụng đồng thời benazepril với các thuốc hạ huyết áp khác, bao gồm chẹn beta và thuốc chẹn kênh calci sẽ làm giảm huyết áp nhiều hơn.

Suy tim sung huyết

Dùng benazepril cho những bệnh nhân đã được điều trị bằng digitalis và thuốc lợi tiểu trước đó sẽ làm tăng cung lượng tim và khả năng chịu đựng gắng sức, đồng thời làm giảm áp lực mao mạch phổi, sức cản động mạch ngoại biên và huyết áp. Cũng quan sát thấy giảm nhẹ nhịp tim. Điều trị bằng benazepril ở bệnh nhân suy tim sung huyết làm giảm mệt mỏi, phát ban, phù nề và cải thiện mức độ suy tim theo phân loại NYHA. Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy sự cải thiện các chỉ số huyết động trong 24 giờ với liều một lần mỗi ngày.

Suy thận mạn tính tiến triển

Trong một thử nghiệm mù đôi có đối chứng với giả dược, benazepril đã được chứng minh là làm giảm nguy cơ tăng creatinin huyết thanh hoặc nhu cầu lọc máu. Những tác dụng có lợi này đi kèm với giảm huyết áp và protein niệu rõ rệt. Thuốc này không làm chậm lại sự tiến triển suy thận ở bệnh nhân bị bệnh thận đa nang. Tuy nhiên, benazepril có thể được sử dụng cho những bệnh nhân này để điều trị tăng huyết áp.

Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Dùng kết hợp thuốc ACEi và thuốc kháng thụ thể angiotensin II (ARA II) đã được phân tích trong hai thử nghiệm có đối chứng ONTARGET (nghiên cứu đa quốc gia trong điều trị telmisatan đơn trị và phối hợp với ramipril) và VA NEPHRON-D (nghiên cứu trên bệnh nhân mắc bệnh thận trong đái tháo đường). ONTARGET được thực hiện ở những bệnh nhân có tiền sử bị bệnh tim mạch, bệnh mạch máu não hoặc bệnh đái tháo đường tuýp 2 với tổn thương cơ quan đích. VA NEPHRON-D được thực hiện ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 và bệnh thận do đái tháo đường.

So với đơn trị liệu, kết quả cho thấy không có thêm bất kỳ tác dụng có lợi đáng kể nào đối với sự tiến triển của tổn thương thận và/hoặc tim mạch và tỷ lệ tử vong, đồng thời ghi nhận nguy cơ tăng kali máu, suy thận cấp và/hoặc hạ huyết áp. Kết quả này cũng có thể áp dụng cho các thuốc khác thuộc nhóm thuốc ACEi và ARA II do tính chất dược lực học tương tự nhau. Từ kết quả nghiên cứu nhận thấy không nên dùng kết hợp thuốc thuốc ACEi với ARA II ở bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

Nghiên cứu ALTITUDE (thử nghiệm aliskiren trong bệnh đái tháo đường tuýp 2 sử dụng tiêu chí bệnh tim mạch và bệnh thận làm điểm cuối) được thực hiện để đánh giá lợi ích của việc bổ sung aliskiren vào liệu pháp tiêu chuẩn của thuốc ACEi hoặc thuốc ARA 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 xảy ra tác dụng không mong muốn. Tử vong và đột quỵ tim mạch

thường gặp ở nhóm bệnh nhân dùng aliskiren nhiều hơn so với nhóm giả dược. Các tác dụng không mong muốn và tác dụng không mong muốn nghiêm trọng (tăng kali máu, hạ huyết áp và rối loạn chức năng thận) được báo cáo thường xuyên hơn ở nhóm bệnh nhân dùng aliskiren so với nhóm giả dược.

Dược động học

Hấp thu

Sau khi uống benazepril được hấp thu nhanh chóng, nhưng không hoàn toàn (37%) và không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Thời gian bán thải tích lũy hiệu quả của benazeprilat khoảng 10 - 11 giờ. Mức độ ổn định đạt được trong vòng 2 - 3 ngày sau khi dùng benazepril mỗi ngày.

Phân bố

Benazeprilat liên kết 95% với protein huyết tương. Thể tích phân bố của benazeprilat ở trạng thái ổn định là khoảng 9 lít.

Chuyển hóa

Benazepril được thủy phân tạo thành benazeprilat, là một chất ức chế enzym chuyển angiotensin. Nồng độ tối đa (C_{max}) trong huyết tương của benazepril đạt được sau 1,5 giờ.

Thải trừ

Benazeprilat được thải trừ chủ yếu qua thận.

Quá trình đào thải benazepril trong huyết tương hoàn tất trong vòng 4 giờ. Sự đào thải benazeprilat qua hai pha, với thời gian bán thải ban đầu khoảng 3 giờ và thời gian bán thải cuối khoảng 22 giờ.

Ở những bệnh nhân có $Cl_{cr} < 40$ ml/phút nồng độ benazeprilat trong huyết tương cao đáng kể.

Ở người cao tuổi, nồng độ benazeprilat trong huyết tương không tăng.

Ở bệnh nhân xơ gan, dược động học và sinh khả dụng của benazeprilat không đổi.

So với người lớn khỏe mạnh, trẻ em từ 7 - 12 tuổi có độ thanh thải cao gấp 2 lần và thanh thiếu niên từ 13 - 16 tuổi cao hơn 27%. Thời gian bán thải benazeprilat ở trẻ em là khoảng 5 giờ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ, 3 vỉ, 5 vỉ, 10 vỉ x 10 viên.

Hộp 1 chai 30 viên, 60 viên, 100 viên.

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

Sản xuất tại nhà máy

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN

Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước, Xã Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

TP. Hồ Chí Minh, ngày 14 tháng 09 năm 2022

Giám Đốc Nhà Máy 

ĐS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo