

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

QUINAPRIL 5mg, 10mg, 20mg

- 1. Tên thuốc:** Viên nén bao phim QUINAPRIL 5mg.
Viên nén bao phim QUINAPRIL 10mg.
Viên nén bao phim QUINAPRIL 20mg.

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

3. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao phim QUINAPRIL 5mg hoặc QUINAPRIL 10mg hoặc QUINAPRIL 20mg chứa:

Thành phần dược chất: Quinapril 5mg hoặc 10mg hoặc 20mg (dưới dạng quinapril hydroclorid), tương ứng.

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, Magnesi carbonat, Crospovidone, Polyvinyl pyrrolidon, Magnesi stearat, Hydroxypropyl methylcellulose, Polyethylen glycol 6000.

4. Dạng bào chế:

Viên nén Quinapril 5mg; 10mg; 20mg: Viên nén bao phim hình oval màu trắng, có vạch ngang.

5. Chỉ định:

Tăng huyết áp

Điều trị tất cả các loại tăng huyết áp vô căn. Viên nén Quinapril có hiệu quả khi dùng đơn trị liệu hoặc đồng thời với thuốc lợi tiểu ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Suy tim sung huyết

Điều trị suy tim sung huyết khi dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu và/hoặc glycosid tim.

Điều trị suy tim sung huyết bằng viên nén Quinapril luôn luôn phải được bắt đầu dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

6. Cách dùng, liều dùng:

Tăng huyết áp

Đơn trị liệu: Liều khởi đầu được đề nghị là 10 mg ($\frac{1}{2}$ viên 20mg, hoặc sử dụng viên nén bao phim Quinapril 5mg; 10mg) mỗi ngày một lần trong tăng huyết áp không biến chứng. Tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng, liều của bệnh nhân có thể được hiệu chỉnh (bằng cách tăng gấp đôi liều cho phép có đủ thời gian điều chỉnh liều) với liều duy trì từ 20 đến 40 mg/ngày với liều đơn hoặc chia làm 2 lần. Kiểm soát lâu dài được duy trì ở hầu hết bệnh nhân với chế độ liều duy nhất hàng ngày. Bệnh nhân đã được điều trị với liều tới 80 mg/ngày.

Điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu: Để xác định xem có bị hạ huyết áp quá mức hay không, nên sử dụng liều ban đầu 2,5 mg Quinapril ($\frac{1}{2}$ viên nén bao phim Quinapril 5 mg) ở những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc lợi tiểu. Sau đó, liều lượng của viên nén Quinapril nên được hiệu chỉnh (theo mô tả ở trên) để có được đáp ứng tối ưu.

Suy tim sung huyết

Để theo dõi chặt chẽ bệnh nhân hạ huyết áp có triệu chứng, nên dùng liều khởi đầu 2,5 mg ($\frac{1}{2}$ viên nén bao phim Quinapril 5 mg) duy nhất. Sau đó, bệnh nhân nên được điều chỉnh ở liều hiệu quả: (tối đa 40 mg/ngày) được sử dụng trong 1 hoặc 2 liều với thuốc lợi tiểu đồng thời và/hoặc liệu pháp glycosid tim. Bệnh nhân thường được duy trì hiệu quả với liều 10-20 mg/ngày khi điều trị đồng thời. Dùng có hoặc không có thức ăn. Liều phải luôn luôn được thực hiện vào khoảng cùng thời gian trong ngày để giúp tăng sự tuân thủ.

Trong điều trị suy tim sung huyết nặng hoặc không ổn định, viên nén Quinapril luôn phải được bắt đầu trong bệnh viện dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.



Những bệnh nhân khác cũng có thể được coi là có nguy cơ cao hơn và nên bắt đầu điều trị tại bệnh viện bao gồm: bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu quai liều cao (ví dụ > 80 mg furosemid) hoặc điều trị nhiều thuốc lợi tiểu, bị giảm lưu lượng máu, hạ natri máu (natri huyết thanh < 130 mmol/l) hoặc huyết áp tâm thu < 90 mmHg, đang điều trị thuốc giãn mạch liều cao, có huyết thanh creatinin > 150 μ mol/l hoặc từ 70 tuổi trở lên.

Sử dụng có hoặc không có thức ăn. Liều phải luôn luôn được thực hiện vào khoảng cùng thời gian trong ngày để giúp tăng sự tuân thủ.

Người cao tuổi/Suy thận (trên 65 tuổi)

Ở những bệnh nhân cao tuổi và ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 40 ml/phút, khuyến cáo sử dụng liều ban đầu trong tăng huyết áp vô căn là 2,5 mg, sau đó hiệu chỉnh để thu được đáp ứng tối ưu.

Trẻ em

Hiện tại dữ liệu có sẵn nhưng không có khuyến cáo về liều dùng được đưa ra.

Cách dùng

Uống.

7. Chống chỉ định:

Quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Ba tháng thứ hai và thứ ba của thai kỳ.

Tiền sử phù mạch liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển trước đó.

Phù loạn thần kinh mạch máu di truyền hoặc vô căn.

Bệnh nhân bị tắc nghẽn dòng chảy thất trái nặng động.

Sử dụng đồng thời Quinapril với các sản phẩm có chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73 m²).

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Chẹn đồng thời hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó, không nên chẹn đồng thời RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren.

Nếu điều trị chẹn đồng thời được coi là hoàn toàn cần thiết, điều này chỉ nên xảy ra dưới sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa và phải theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Không nên sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân mắc bệnh thận đái tháo đường.

Viên nén Quinapril nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân được chọn bị hẹp động mạch chủ hoặc tắc nghẽn dòng chảy.

Phản ứng nhạy cảm:

Phản ứng nhạy cảm có thể xảy ra ở những bệnh nhân có hoặc không có tiền sử dị ứng hoặc hen phế quản, ví dụ, ban xuất huyết, nhạy cảm, nổi mề đay, viêm mạch hoại tử, suy hô hấp bao gồm viêm phổi và phù phổi và phản ứng phản vệ.

Hạ huyết áp có triệu chứng

Hạ huyết áp có triệu chứng hiếm khi gặp ở bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng nhưng đó là hậu quả có thể xảy ra của ức chế men chuyển. Ở những bệnh nhân tăng huyết áp nhận quinapril, hạ huyết áp có nhiều khả năng xảy ra nếu bệnh nhân bị thiếu muối/thể tích, ví dụ, bằng liệu pháp lợi tiểu, hạn chế muối trong chế độ ăn uống, lọc máu, tiêu chảy hoặc nôn, hoặc bị tăng huyết áp phụ thuộc renin nghiêm trọng.

Nếu hạ huyết áp có triệu chứng, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm ngửa và, nếu cần thiết, được truyền tĩnh mạch nước muối bình thường. Một phản ứng hạ huyết áp thoáng qua không phải là chống chỉ định với liệu tiếp theo; tuy nhiên, nên dùng liều quinapril thấp hơn hoặc bất kỳ liệu pháp lợi tiểu đồng thời nào nếu sự kiện này xảy ra.

Ở những bệnh nhân bị suy tim sung huyết, những người có nguy cơ bị tụt huyết áp quá mức, nên bắt đầu điều trị bằng quinapril với liều khuyến cáo dưới sự giám sát y tế chặt chẽ; những bệnh nhân này nên được theo dõi chặt chẽ trong hai tuần đầu điều trị và bất cứ khi nào tăng liều quinapril. Những cân nhắc tương tự áp dụng cho những bệnh nhân bị thiếu máu cơ tim hoặc bệnh mạch máu não trong đó huyết áp giảm quá mức có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não.

Chức năng thận suy giảm

Ở những bệnh nhân bị suy thận, việc theo dõi chức năng thận trong quá trình trị liệu nên được thực hiện khi thấy phù hợp; mặc dù trong phần lớn chức năng thận sẽ không thay đổi hoặc có thể cải thiện. Thời gian bán hủy của quinaprilat được kéo dài khi độ thanh thải creatinin giảm. Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 40 ml/phút yêu cầu liều quinapril ban đầu thấp hơn. Liều dùng của những bệnh nhân này phải được điều chỉnh tăng lên dựa trên đáp ứng điều trị và chức năng thận phải được theo dõi chặt chẽ mặc dù các nghiên cứu ban đầu không chỉ ra rằng quinapril tạo ra sự suy giảm thêm về chức năng thận. Do hậu quả của việc ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, những thay đổi trong chức năng thận có thể được dự đoán ở những người nhạy cảm. Ở những bệnh nhân bị suy tim nặng có chức năng thận có thể phụ thuộc vào hoạt động của hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển bao gồm quinapril, có thể liên quan đến thiếu niệu và/hoặc tăng azote máu tiến triển và suy thận cấp hiểm gấp và tử vong.

Trong các nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân tăng huyết áp bị hẹp động mạch thận một bên hoặc hai bên, tăng nitơ urê máu và creatinine huyết thanh đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân sau khi điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển. Những sự gia tăng này hầu như luôn có thể đảo ngược khi ngừng thuốc ức chế men chuyển và/hoặc thuốc lợi tiểu. Ở những bệnh nhân như vậy, chức năng thận nên được theo dõi trong vài tuần đầu điều trị.

Một số bệnh nhân bị tăng huyết áp hoặc suy tim không có bệnh mạch máu thận trước đó rõ ràng đã tăng > 1,25 lần giới hạn trên của bình thường trong urê máu và creatinine huyết thanh, thường nhỏ và thoáng qua, đặc biệt là khi quinapril được dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu. Tăng nitơ urê máu và creatinine huyết thanh đã được quan sát thấy ở 2% và 2%, tương ứng, ở bệnh nhân tăng huyết áp khi dùng đơn trị liệu quinapril và 4% và 3%, tương ứng ở bệnh nhân tăng huyết áp trên quinapril/hydroclorid. Những sự gia tăng này có nhiều khả năng xảy ra ở những bệnh nhân bị suy thận từ trước. Có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng thuốc lợi tiểu và/hoặc quinapril.

Không đủ kinh nghiệm ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin <10 ml/phút). Do đó, không khuyến cáo điều trị ở những bệnh nhân này.

Phù mạch:

Phù mạch đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Nếu có tiếng rít thanh quản hoặc phù mạch ở mặt, lưỡi hoặc thanh môn xảy ra, phải ngừng điều trị ngay lập tức, bệnh nhân được điều trị thích hợp theo chăm sóc y tế được chấp nhận và quan sát cẩn thận cho đến khi hết sung. Trong trường hợp sung bị giới hạn ở mặt và môi, tình trạng nói chung sẽ tự khỏi mà không cần điều trị; thuốc kháng histamin có thể hữu ích trong việc làm giảm các triệu chứng. Phù mạch liên quan đến sự tham gia của thanh quản có thể gây tử vong. Trong trường hợp có sự liên quan của lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có khả năng gây tắc nghẽn đường thở, điều trị thích hợp, ví dụ, nên sử dụng dung dịch adrenaline dưới da 1:1000 (0,3 đến 0,5 ml).

Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển có thể tăng nguy cơ phù mạch khi đang dùng thuốc ức chế men chuyển.

Phù mạch ruột:

Phù mạch ruột đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển. Những bệnh nhân này bị đau bụng (có hoặc không buồn nôn hoặc nôn); trong một số trường hợp không có tiền sử phù mạch mặt và nồng độ C-1 esterase bình thường. 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 men chuyển. Phù mạch máu ruột nên được đưa vào chẩn đoán phân biệt bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển với đau bụng.

Sự khác biệt về sắc tộc:

Bệnh nhân da đen được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển thường có tỷ lệ phù mạch cao hơn so với bệnh nhân không da đen. Cũng cần lưu ý rằng trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, thuốc ức chế men chuyển có ảnh hưởng đến huyết áp ít hơn ở bệnh nhân da đen so với người không da đen.

Giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt:

Thuốc ức chế men chuyển hiếm khi liên quan đến mất bạch cầu hạt và suy tủy xương ở bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng nhưng thường gặp hơn ở bệnh nhân suy thận, đặc biệt là nếu họ cũng bị bệnh mạch máu collagen. Cũng như các thuốc ức chế men chuyển khác, cần theo dõi số lượng bạch cầu ở bệnh nhân mắc bệnh mạch máu do collagen và/hoặc bệnh thận.

Mất bạch cầu hạt hiếm khi được báo cáo trong quá trình điều trị bằng quinapril. Theo dõi số lượng bạch cầu ở bệnh nhân mắc bệnh mạch máu collagen và/hoặc bệnh thận nên được xem xét.

Giải miễn cảm:

Bệnh nhân được dùng thuốc ức chế men chuyển trong điều trị giảm miễn cảm với nọc Cánh màng (Hymenoptera) có các phản ứng phản vệ đe dọa duy trì. Trên những bệnh nhân này, những phản ứng này được tránh khi các chất ức chế men chuyển angiotensin tạm thời không sử dụng, nhưng xuất hiện trở lại sau khi tiếp xúc trở lại.

Chạy thận nhân tạo và Phân tách LDL:

Bệnh nhân được thẩm tách máu bằng màng polyacrylonitril thông lượng cao ('AN69') có khả năng cao gặp phải phản ứng phản vệ nếu được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển. Do đó, sự kết hợp này nên tránh, bằng cách sử dụng các thuốc hạ huyết áp thay thế hoặc màng thay thế cho chạy thận nhân tạo. Các phản ứng tương tự đã được quan sát thấy trong quá trình phân tách lipoprotein tỷ trọng thấp với dextran-sulphat. Do đó phương pháp này không nên được sử dụng ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển.

Chức năng gan suy giảm:

Quinapril khi kết hợp với thuốc lợi tiểu nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan hoặc bệnh gan tiến triển, vì những thay đổi nhỏ của cân bằng chất lỏng và chất điện giải có thể gây ra hôn mê gan. Sự chuyển hóa của quinapril thành quinaprilat thường phụ thuộc vào esterase gan. Nồng độ quinaprilat giảm ở bệnh nhân xơ gan do rượu bị suy giảm ester hóa của quinapril.

Thuốc ức chế men chuyển hiếm khi có liên quan đến hội chứng bắt đầu với vàng da ứ mật và tiến triển đến hoại tử gan tối cấp (trong một số trường hợp gây tử vong). Bệnh nhân trong thời gian điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển bị vàng da hoặc men gan tăng cao rõ ràng nên ngừng dùng quinapril và được theo dõi y tế thích hợp.

Ho:

Ho đã được báo cáo với việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển. Đặc trưng, ho là không liên tục, dai dẳng và chấm dứt sau khi ngừng điều trị. Ho do thuốc ức chế men chuyển nên được coi là một phần của chẩn đoán phân biệt ho.

Phẫu thuật/Gây mê:

Ở những bệnh nhân trải qua phẫu thuật lớn hoặc trong quá trình gây mê với các tác nhân gây hạ huyết áp, quinapril có thể ngăn chặn sự hình thành angiotensin II thứ phát để giải phóng renin bù. Nếu hạ huyết áp xảy ra và được coi là do cơ chế này, nó có thể được khắc phục bằng cách tăng thể dịch.

Tăng kali máu và thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali:

Bệnh nhân dùng quinapril đơn thuần có thể tăng nồng độ kali huyết thanh. Khi dùng đồng thời, quinapril có thể làm giảm hạ kali máu do thuốc lợi tiểu thiazide. Do nguy cơ tăng mạnh kali huyết thanh, nên điều trị phối hợp với thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali nên thận trọng và nồng độ kali huyết thanh của bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ.

Bệnh nhân tiểu đường:

Ở bệnh nhân tiểu đường, thuốc ức chế men chuyển có thể tăng cường độ nhạy cảm với insulin và có liên quan đến hạ đường huyết ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc trị đái tháo đường uống hoặc insulin. Kiểm soát đường huyết nên được theo dõi chặt chẽ đặc biệt trong tháng đầu điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển.

Thai kỳ:

Thuốc ức chế men chuyển không nên được bắt đầu trong khi mang thai. Trừ khi tiếp tục điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay đổi thành phương pháp điều trị chống tăng huyết áp thay thế có hồ sơ an toàn được thiết lập để sử dụng trong thai kỳ. Khi chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển ngay lập tức và nếu thích hợp, nên bắt đầu điều trị thay thế.

Tá dược 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. Nếu bệnh nhân từng được chẩn đoán có rối loạn dung nạp với một số loại đường nhất định, hãy hỏi ý kiến bác sĩ trước khi sử dụng thuốc.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thai kỳ

Việc sử dụng các thuốc ức chế men chuyển không được khuyến cáo trong ba tháng đầu của thai kỳ. Việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển là chống chỉ định trong ba tháng thứ hai và thứ ba của thai kỳ.

Bằng chứng dịch tễ học liên quan đến nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế men chuyển angiotensin trong ba tháng đầu của thai kỳ vẫn chưa thuyết phục; tuy nhiên một sự gia tăng nhỏ trong rủi ro không thể được loại trừ. Trong khi không có dữ liệu dịch tễ học được kiểm soát về nguy cơ với thuốc ức chế thụ thể Angiotensin II (AIIRA), những rủi ro tương tự có thể tồn tại cho nhóm thuốc này. Trừ khi tiếp tục điều trị bằng AIIRA được xem là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay đổi thành phương pháp điều trị chống tăng huyết áp thay thế có hồ sơ an toàn được thiết lập để sử dụng trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển ngay lập tức và nếu thích hợp, nên bắt đầu điều trị thay thế.

Phơi nhiễm với liệu pháp AIIRA trong ba tháng thứ hai và thứ ba được biết là gây độc cho thai người (giảm chức năng thận, ít dịch ối, chậm phát triển sọ) và nhiễm độc sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu). Nếu tiếp xúc với các thuốc ức chế men chuyển đã xảy ra từ ba tháng thứ hai của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ. Trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng các thuốc ức chế men chuyển nên được theo dõi chặt chẽ về hạ huyết áp.

Cho con bú

Dữ liệu dược động học còn hạn chế cho thấy nồng độ rất thấp trong sữa mẹ. Mặc dù những nồng độ này dường như không liên quan đến lâm sàng, việc sử dụng quinapril trong khi cho con bú không được khuyến cáo đối với trẻ sinh non và trong vài tuần đầu sau khi sinh, vì nguy cơ giả định về ảnh hưởng tim mạch và thận và vì không có đủ kinh nghiệm lâm sàng.

Trong trường hợp trẻ sơ sinh lớn hơn, việc sử dụng quinapril ở người mẹ cho con bú có thể được xem xét nếu phương pháp điều trị này là cần thiết cho người mẹ, và cần được theo dõi bất kỳ tác dụng phụ nào ở trẻ.

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

Không có nghiên cứu về tác dụng của thuốc này đối với khả năng lái xe. Khi lái xe hoặc vận hành máy móc, nên lưu ý rằng thỉnh thoảng có thể xảy ra chóng mặt hoặc mệt mỏi.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng sự phong tỏa kép của hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến tần suất cao hơn của các tác dụng phụ như hạ huyết áp, tăng kali máu và tăng huyết áp giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với việc sử dụng một tác nhân RAAS duy nhất.

Tetracyclin và các loại thuốc khác có tương tác với magnesi:

Do sự hiện diện của magnesi carbonat trong công thức, viên nén Quinapril đã được chứng minh ở những người tình nguyện khỏe mạnh làm giảm sự hấp thu tetracyclin 28-37% khi dùng đồng thời. Nên tránh dùng đồng thời với tetracyclin.

Điều trị lợi tiểu đồng thời:

Bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu, đặc biệt là những người đang điều trị bằng thuốc lợi tiểu gần đây, đôi khi có thể bị giảm huyết áp quá mức sau khi bắt đầu điều trị bằng quinapril. Tác dụng hạ huyết áp sau liều quinapril đầu tiên có thể được giảm thiểu bằng cách ngừng thuốc lợi tiểu vài ngày trước khi bắt đầu điều trị, hoặc tăng lượng muối trước liều ban đầu của viên nén Quinapril. Nếu không thể ngừng thuốc lợi tiểu, nên giảm liều khởi đầu của quinapril. Ở những bệnh nhân tiếp tục dùng thuốc lợi tiểu, cần phải có sự giám sát y tế trong tối đa hai giờ sau liều quinapril ban đầu.

Các thuốc làm tăng kali huyết thanh:

Quinapril là một chất ức chế men chuyển angiotensin có khả năng làm giảm nồng độ aldosteron, do đó có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh. Điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu giữ kali, các chất bổ sung kali hoặc muối kali nên được sử dụng thận trọng với sự theo dõi thích hợp kali huyết thanh. Cũng như các thuốc ức chế men chuyển khác, bệnh nhân dùng quinapril đơn thuần có thể bị tăng nồng độ kali huyết thanh.

Khi dùng đồng thời, quinapril có thể làm giảm tác dụng hạ kali máu gây ra bởi thuốc lợi tiểu thiazid.

Phẫu thuật / gây mê:

Mặc dù không có dữ liệu nào cho thấy có sự tương tác giữa viên nén Quinapril và các thuốc gây mê gây hạ huyết áp, nhưng khi bệnh nhân trải qua phẫu thuật lớn hoặc gây mê nên thận trọng vì thuốc ức chế men chuyển angiotensin đã được chứng minh là ngăn chặn sự hình thành thứ cấp của angiotensin II để giải phóng renin bù. Điều này có thể dẫn đến hạ huyết áp, có thể được điều chỉnh bằng cách tăng thể dịch.

Lithi

Tăng nồng độ lithi trong huyết thanh và các triệu chứng ngộ độc lithi đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng đồng thời lithi và ức chế men chuyển do tác dụng làm mất natri của các thuốc này. Quinapril và lithi nên được dùng đồng thời một cách thận trọng và thường xuyên theo dõi nồng độ lithi trong huyết thanh. Nếu thuốc lợi tiểu cũng được sử dụng, nó có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc lithi.

Thuốc chống viêm không steroid:

Ở một số bệnh nhân, việc sử dụng thuốc chống viêm không steroid có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển. Hơn nữa, người ta đã mô tả rằng NSAID và chất ức chế men chuyển có tác dụng hiệp đồng trong việc tăng kali huyết thanh, trong khi chức năng thận có thể giảm. Những tác dụng này về nguyên tắc có thể đảo ngược và xảy ra đặc biệt ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương.

Vàng:

Phản ứng nitritoid (triệu chứng bao gồm đỏ bừng mặt, buồn nôn, nôn và hạ huyết áp) đã được báo cáo hiếm gặp ở những bệnh nhân đang điều trị bằng chế phẩm chứa vàng dạng tiêm (natri aurothiomalat) và liệu pháp ức chế men chuyển đồng thời.

Allopurinol, thuốc ức chế tế bào và ức chế miễn dịch, corticosteroid toàn thân hoặc procainamid:

Sử dụng đồng thời với thuốc ức chế men chuyển có thể dẫn đến tăng nguy cơ giảm bạch cầu.

Rượu, barbiturat hoặc ma túy:

Khả năng hạ huyết áp thể đứng có thể xảy ra.

Thuốc tăng huyết áp khác:

Có thể có một hiệu ứng cộng hợp hoặc tiềm năng.

Các thuốc khác:

Phối hợp nhiều liều 10 mg atorvastatin với 80 mg quinapril không dẫn đến sự thay đổi đáng kể trong các thông số được động học ở trạng thái ổn định của atorvastatin.

Các antacid:

Có thể làm giảm sinh khả dụng của viên nén Quinapril.

Thuốc trị đái tháo đường (thuốc hạ đường huyết và insulin):

Ở bệnh nhân tiểu đường, thuốc ức chế men chuyển có thể tăng cường độ nhạy cảm với insulin và có liên quan đến hạ đường huyết ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc trị đái tháo đường uống hoặc insulin. Kiểm soát đường huyết nên được theo dõi chặt chẽ đặc biệt trong tháng đầu điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển.

Tương kỵ

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

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Hướng dẫn cách xử trí tác dụng không mong muốn và báo cáo các phản ứng có hại khi sử dụng thuốc:

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như dưới đây khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

Khi bị phù mạch với các triệu chứng sưng hạn chế ở mặt, niêm mạc mồm, môi và chân tay, chỉ cần ngừng thuốc, thường không cần phải điều trị, mặc dù thuốc kháng Histamin H₁ có thể làm giảm các triệu chứng. Khi phù mao mạch xuất hiện ở khí quản, mặt, lưỡi hoặc cổ họng thì phải điều trị cấp cứu như sau: Ngừng thuốc ngay và đưa người bệnh vào bệnh viện. Tiêm ngay dưới da 0,3 – 0,5 ml dung dịch adrenalin 1/1000. Tiêm tĩnh mạch hydrocortison.

Xử trí hạ huyết áp nghiêm trọng: Nếu xảy ra tụt huyết áp khi dùng thuốc, cần đặt bệnh nhân nằm ngửa, truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%. Nếu hạ huyết áp có triệu chứng rối loạn huyết động thì cần giảm liều hoặc ngừng quinapril hoặc thuốc lợi tiểu.

Nếu tăng nồng độ nitrogen ure huyết (BUN) và creatinin huyết cần giảm liều thuốc ức chế ACE và/hoặc ngừng thuốc lợi tiểu.

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được quan sát thấy trong quá trình điều trị bằng quinapril và các thuốc ức chế men chuyển khác với tần suất sau:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$),

Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$),

Không phổ biến ($\geq 1/1.000$ đến $<1/100$),

Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $<1/1.000$),

Rất hiếm gặp ($< 1/10.000$),

Không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Các phản ứng bất lợi được báo cáo thường gặp nhất trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát là đau đầu (7,2%), chóng mặt (5,5%), ho (3,9%), mệt mỏi (3,5%), viêm mũi (3,2%), buồn nôn và/hoặc nôn (2,8%) và đau cơ (2,2%).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	Không biết	Mất bạch cầu, thiếu máu tán huyết, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Không biết	Phản ứng phản vệ
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng	Thường gặp	Tăng kali máu
Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Mất ngủ
	Không thường gặp	Trạng thái nhầm lẫn, trầm cảm, hồi hộp, rối loạn giấc ngủ
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Chóng mặt, nhức đầu, dị cảm
	Không thường gặp	Thiếu máu não thoáng qua, buồn ngủ
	Hiếm gặp	Rối loạn thăng bằng, ngất, bệnh lý thần kinh
	Không biết	Tai biến mạch máu não
Rối loạn mắt	Không thường gặp	Giảm thị lực
	Rất hiếm gặp	Tầm nhìn mờ
Rối loạn tai và tai trong	Không thường gặp	Chóng mặt, ù tai
Rối loạn tim	Không thường gặp	Nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực, nhịp tim nhanh, tâm thu, đánh trống ngực
	Hiếm gặp	Xuất huyết não

Rối loạn mạch máu	Thường gặp	Huyết áp thấp
	Không thường gặp	Giãn mạch
	Không biết	Hạ huyết áp thể đứng
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Thường gặp	Khó thở, ho
	Không thường gặp	Khô họng
	Hiếm gặp	Viêm phổi bạch cầu ái toan, làm trầm trọng thêm bệnh hen suyễn
	Rất hiếm gặp	Viêm phế nang dị ứng, phản ứng phản vệ
	Không biết	Co thắt phế quản. Trong các trường hợp riêng lẻ, tắc nghẽn đường hô hấp trên do phù mạch (có thể gây tử vong)
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Nôn, tiêu chảy, khó tiêu, đau bụng, buồn nôn
	Không thường gặp	Đầy hơi, khô miệng
	Hiếm gặp	Viêm lưỡi, táo bón, chứng khó đọc, tắc ruột
	Rất hiếm gặp	Phù mạch ruột nhỏ
	Không biết	Viêm tụy*
Rối loạn gan mật	Hiếm gặp	Rối loạn chức năng gan
	Không biết	Viêm gan, vàng da ứ mật
Rối loạn da và mô dưới da	Không thường gặp	Phù mạch, phát ban, ngứa, tăng huyết áp, ngoại ban, tăng tiết mồ hôi
	Hiếm gặp	Hồng ban đa dạng, bong nước tự miễn, nổi mề đay, sùi bọt giống như bệnh vẩy nến
	Rất hiếm gặp	Viêm da vẩy nến
	Không biết	Hội chứng Stevens Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, viêm da tróc vảy, rụng tóc, phản ứng nhạy cảm ánh sáng. Rối loạn da có thể liên quan đến sốt, đau cơ và khớp (đau cơ, đau khớp, viêm khớp), viêm mạch máu (viêm mạch máu), viêm mô huyết thanh và thay đổi một số giá trị trong phòng thí nghiệm (tăng bạch cầu ái toan, tăng bạch cầu và kháng thể kháng nhân tăng, tốc độ lắng hồng cầu tăng).
Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương	Thường gặp	Đau lưng, đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	Không thường gặp	Chức năng thận suy giảm, protein niệu
	Rất hiếm gặp	Suy thận
Rối loạn hệ thống sinh sản và vú	Không thường gặp	Rối loạn cương dương
Rối loạn chung và vị trí dùng thuốc	Thường gặp	Mệt mỏi, suy nhược, đau ngực
	Không thường gặp	Phù tổng quát, sốt, phù ngoại biên, phù mạch (với sưng mắt, môi, lưỡi, hầu họng)
Chỉ số cận lâm sàng	Thường gặp	Creatinine máu tăng, urê máu tăng **
	Không biết	Huyết sắc tố giảm, hematocrit giảm, giảm hematocrit và WCXC, men gan tăng, bilirubin máu tăng. Ở những bệnh nhân bị thiếu hụt G-6-PDH bẩm sinh, các trường hợp thiếu máu tan máu riêng lẻ đã được báo cáo.

Nhiễm khuẩn và nhiễm trùng	Thường gặp	Viêm họng, viêm mũi
	Không biết	Viêm phế quản, nhiễm trùng đường hô hấp trên, nhiễm trùng đường tiết niệu, viêm xoang

* Viêm tụy đã được báo cáo hiếm gặp ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển; trong một số trường hợp đã gây tử vong.

** Sự gia tăng như vậy có nhiều khả năng xảy ra ở những bệnh nhân đang điều trị đồng thời bằng thuốc lợi tiểu so với những người dùng đơn trị liệu bằng quinapril. Những sự gia tăng được thấy thường sẽ đảo ngược khi tiếp tục điều trị.

Các trường hợp hiếm gặp về mất bạch cầu hạt đã được báo cáo, và cũng là một hội chứng bao gồm sốt, viêm thanh quản, viêm mạch, đau cơ, đau khớp/viêm khớp, kháng thể kháng nhân dương tính, tăng SR, tăng bạch cầu ái toan và tăng bạch cầu.

Nữ hoá tuyến vú và viêm mạch đã được báo cáo với các thuốc ức chế men chuyển khác và không thể loại trừ rằng những tác dụng không mong muốn này là đặc hiệu nhóm.

Giá trị các xét nghiệm: Sự gia tăng thoáng qua trong giá trị creatinin và urê huyết thanh đã được báo cáo, đặc biệt là liên quan đến điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu. Giảm nhẹ các giá trị huyết sắc tố và hematocrit đã được báo cáo cho các thuốc ức chế men chuyển khác. Không thể loại trừ rằng những quan sát này là đặc hiệu nhóm.

13. Quá liều và cách xử trí:

LD50 đường uống của quinapril ở chuột nhắt và chuột cống dao động từ 1440 đến 4280 mg/kg.

Không có thông tin cụ thể có sẵn về điều trị quá liều với quinapril. Biểu hiện lâm sàng rất có thể là các triệu chứng do hạ huyết áp nặng, thường được điều trị bằng cách tăng thể tích dịch qua đường tĩnh mạch.

Thảm tách máu và thảm phân phúc mạc ít ảnh hưởng đến việc loại bỏ quinapril và quinaprilat.

Cách xử trí chủ yếu là điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ ngoài.

14. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE). Mã ATC: C09AA06.

Quinapril được khử ester hóa nhanh chóng thành quinaprilat (quinapril diacid, chất chuyển hóa chính), là một chất ức chế men chuyển angiotensin (ACE) mạnh.

ACE là một peptidyl dipeptidase xúc tác sự chuyển đổi angiotensin I thành thuốc vận mạch angiotensin II có liên quan đến kiểm soát và chức năng mạch máu thông qua nhiều cơ chế khác nhau, bao gồm kích thích tiết aldosteron bởi vỏ thượng thận. Phương thức hoạt động của quinapril ở người và động vật là ức chế hoạt tính ức chế men chuyển ở tuần hoàn và mô, do đó làm giảm hoạt tính vận mạch và bài tiết aldosteron.

Trong các nghiên cứu trên động vật, tác dụng hạ huyết áp của quinapril vượt xa tác dụng ức chế của nó đối với men chuyển, trong khi đó, ức chế men ở mô tương quan chặt chẽ hơn với thời gian tác dụng hạ huyết áp. Sử dụng 10-40 mg quinapril cho bệnh nhân tăng huyết áp từ nhẹ đến nặng dẫn đến giảm huyết áp cả khi ngồi và đứng với hiệu quả tối thiểu đối với nhịp tim. Hoạt động hạ huyết áp bắt đầu trong vòng một giờ với hiệu quả cao nhất thường đạt được sau hai đến bốn giờ sau khi dùng thuốc. Hiệu quả của các tác dụng hạ huyết áp tối đa có thể cần hai tuần điều trị ở một số bệnh nhân. Ở liều khuyến cáo, tác dụng hạ huyết áp được duy trì ở hầu hết bệnh nhân trong suốt khoảng thời gian dùng thuốc 24 giờ và tiếp tục trong thời gian điều trị dài hạn.

Trong một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên sử dụng liều đích 2,5, 5, 10 và 20 mg quinapril, 112 trẻ em và thanh thiếu niên bị tăng huyết áp hoặc huyết áp bình thường cao trong 8 tuần (mù đôi 2 tuần và mờ rộng 6 tuần), đã không đạt được mục tiêu chính là giảm huyết áp tâm trương sau 2 tuần. Đối với huyết áp tâm thu (mục tiêu thứ yếu của hiệu quả) ở tuần 2 chỉ có đáp ứng liều tuyến tính có ý nghĩa thống kê giữa các phương pháp điều trị với sự khác biệt đáng kể giữa nhóm điều trị bằng quinapril 20 mg và placebo. Tác dụng lâu dài của quinapril đối với sự tăng trưởng, dậy thì và phát triển chung chưa được nghiên cứu.

Hai thử nghiệm ngẫu nhiên, có đối chứng lớn [ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) và VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)] đã đánh giá việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế men chuyển với thuốc chẹn thụ thể chẹn thụ thể angiotensin II.

ONTARGET là một nghiên cứu được thực hiện ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch hoặc mạch máu não, hoặc đái tháo đường tuýp 2 kèm theo bằng chứng tổn thương nội tạng. VA NEPHRON-D là một nghiên cứu ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 và bệnh thận đái tháo đường.

Những nghiên cứu này cho thấy không có tác dụng có lợi đáng kể đối với thận và/hoặc tim mạch và tỷ lệ tử vong, trong khi tăng nguy cơ tăng kali máu, chấn thương thận cấp và/hoặc hạ huyết áp so với đơn trị liệu đã được quan sát. Với đặc tính dược lực học tương tự, những kết quả này cũng phù hợp với các thuốc ức chế men chuyển và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II khác.

Do đó, không nên sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân mắc bệnh thận đái tháo đường.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) là một nghiên cứu được thiết kế để đánh giá lợi ích của việc thêm aliskiren vào một liệu pháp tiêu chuẩn của thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc chẹn thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 và bệnh thận mạn tính, bệnh tim mạch, hoặc cả hai. Nghiên cứu bị chấm dứt sớm vì tăng nguy cơ kết quả bất lợi. Tử vong liên quan đến tim mạch và đột quỵ thường gặp ở nhóm aliskiren nhiều hơn so với nhóm placebo và các tác dụng phụ và các tác dụng phụ nghiêm trọng (tăng kali máu, hạ huyết áp và rối loạn chức năng thận) thường được báo cáo ở nhóm aliskiren hơn so với nhóm placebo.

15. Đặc tính dược động học:

Sau khi dùng qua đường uống, nồng độ đỉnh quinapril trong huyết tương được quan sát thấy trong vòng 1 giờ. Mức độ hấp thu xấp xỉ 60%, và không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Sau khi hấp thụ, quinapril được khử ester hóa thành chất chuyển hóa hoạt động chính của nó, quinaprilat và các chất chuyển hóa không hoạt động nhỏ. Viên quinapril có thời gian bán hủy rõ ràng khoảng một giờ. Nồng độ quinaprilat trong huyết tương cao nhất được theo dõi khoảng 2 giờ sau khi uống quinapril. Quinaprilat được loại bỏ chủ yếu bằng cách bài tiết qua thận và có thời gian bán hủy tích lũy hiệu quả là 3 giờ. Ở những bệnh nhân suy thận và độ thanh thải creatinin < 40ml/phút, nồng độ quinaprilat đỉnh và đáy tăng, thời gian tăng nồng độ đỉnh, tăng nửa đời rõ ràng và thời gian đến trạng thái ổn định có thể bị trì hoãn. Việc đào thải quinaprilat cũng giảm ở bệnh nhân cao tuổi > 65 tuổi và tương quan tốt với chức năng thận bị suy giảm thường xảy ra ở người cao tuổi. Nồng độ quinaprilat giảm ở bệnh nhân xơ gan do rượu bị suy giảm ester hóa của viên quinapril. Các nghiên cứu trên chuột chỉ ra rằng viên quinapril và các chất chuyển hóa của nó không vượt qua hàng rào máu não.

Dược động học của quinapril đã được nghiên cứu trong một nghiên cứu liều duy nhất (0,2 mg/kg) ở 24 trẻ từ 2,5 tháng đến 6,8 tuổi và một nghiên cứu đa liều (0,016-0,68 mg/kg) ở 38 trẻ từ 5-16 tuổi, trọng lượng trung bình 66-98 kg.

Giống như ở người lớn, quinapril nhanh chóng được chuyển thành quinaprilat. Nồng độ quinaprilat thường đạt đỉnh 1 đến 2 giờ sau khi dùng và giảm với thời gian bán hủy trung bình là 2,3 giờ. Ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, việc tiếp xúc với một liều 0,2 mg/kg duy nhất tương đương với quan sát ở người lớn sau một liều 10 mg duy nhất. Trong một nghiên cứu đa liều ở lứa tuổi học sinh và thanh thiếu niên, giá trị AUC và Cmax của quinaprilat đã được quan sát tăng tuyến tính khi tăng liều quinapril trên cơ sở mg/kg.

Thời kỳ cho con bú

Sau một liều uống 20mg quinapril ở sáu phụ nữ cho con bú M/P (tỷ lệ sữa/huyết tương) đối với quinapril là 0,12. Quinapril không được phát hiện trong sữa sau 4 giờ sau khi dùng. Mức quinaprilat trong sữa không thể phát hiện (<5 µg/L) tại mọi thời điểm. Người ta ước tính rằng một trẻ sơ sinh bú sữa mẹ sẽ nhận được khoảng 1,6% liều quinapril được điều chỉnh theo khối lượng.

16. Quy cách đóng gói:

Hộp 3, 5, 10, 20 vi x 10 viên nén.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng thuốc:

Bảo quản nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn cơ sở.

013702
ÔNG T
CỔ PH
JOC PH
UANG B
HỘI - T.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM QUẢNG BÌNH

Số 46, Đường Hữu Nghị, P. Bắc Lý, TP. Đồng Hới, Tỉnh Quảng Bình

ĐT: 0232.3822475

Fax: 0232.3820720

Ngày 13 tháng 03 năm 2025

Công ty cổ phần dược phẩm Quảng Bình

KT. Tổng giám đốc



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC

ĐS Nguyễn Thị Mai

