https://trungtamthuoc.com/

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
BENA-5A 5MG

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ
Để xa tầm tay trẻ em

Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao phim **BENA-5A 5MG** chứa:

Thành phần dược chất: **Benazepril hydroclorid 5,0 mg**

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, Microcrystallin Cellulose, Crospovidon XL10, Silicon dioxyd, Hydrogenated Vegetable Oil, Natri stearyl fumarat, Opadry AMB II (polyvinyl alcohol, talc, titan dioxyd, Glceryl mono và dicaprylocaprat, natri lauryl sulfat).

Dạng bào chế: Viên nén tròn bao phim màu trắng

Chỉ định:

Thuốc dùng đơn lẻ hoặc phối hợp với các thuốc khác (như thuốc lợi tiểu thiazid) để điều trị tăng huyết áp.

Khi sử dụng benazepril hydroclorid cần cân nhắc rằng chất ức chế men chuyển angiotensin, captopril, gây ra mất bạch cầu hạt, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận hoặc bệnh lý mạch máu dạng tự miễn. Dữ liệu hiện tại không đủ để cho thấy rằng benazepril hydroclorid không có rủi ro tương tự (xem mục cảnh báo).

Bệnh nhân da đen dùng thuốc ức chế men chuyển được báo cáo có tỷ lệ phù mạch cao hơn so với người da không đen. Cũng cần lưu ý rằng trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng cho thấy các chất ức chế ACE có ảnh hưởng đến huyết áp ít hơn ở bệnh nhân da đen so với bệnh nhân da không đen.

Liều dùng và cách dùng:

Tăng huyết áp

Người lớn:

Liều khởi đầu khuyến cáo cho bệnh nhân không dùng thuốc lợi tiểu là 10 mg x 1 lần/ngày.

Liều duy trì thông thường là 20 - 40 mg mỗi ngày, dùng một liều duy nhất hoặc chia thành 2 lần. Liều 80 mg mỗi ngày cho đáp ứng tăng lên, nhưng chưa có nhiều kinh nghiệm sử dụng với mức liều này. Sử dụng chế độ chia liều hiệu quả hơn trong việc kiểm soát huyết áp so với liều tương tự nhưng dùng một lần mỗi ngày. Việc hiệu chỉnh liều nên dựa trên việc đo lường đáp ứng đỉnh và đáy. Nếu phác đồ mỗi ngày một lần không mang lại đáp ứng đầy đủ, có thể tăng liều hoặc chia nhỏ liều dùng mỗi ngày. Nếu huyết áp không được kiểm soát khi chỉ sử dụng benazepril hydroclorid, có thể sử dụng kèm với thuốc lợi tiểu.

Tổng liều sử dụng mỗi ngày trên 80 mg chưa được đánh giá.

Việc sử dụng đồng thời benazepril hydroclorid với chất bổ sung kali, chất thay thế muối kali hoặc thuốc lợi tiểu giữ kali có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh (xem mục thận trọng).

Ở những bệnh nhân đang được điều trị với thuốc lợi tiểu, việc hạ huyết áp đôi khi có thể xảy ra sau khi dùng benazepril hydroclorid liều khởi đầu. Để giảm khả năng hạ huyết áp, nếu có thể nên ngừng thuốc lợi tiểu từ hai đến ba ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng benazepril hydroclorid (xem mục cảnh báo). Sau đó, nếu huyết áp không được kiểm soát khi sử dụng đơn

https://trungtamthuoc.com/

trị benazepril hydroclorid, nên tiếp tục kết hợp với thuốc lợi tiểu. Nếu không thể ngừng thuốc lợi tiểu, nên dùng liều khởi đầu 5 mg benazepril hydroclorid để tránh hạ huyết áp quá mức.

Trẻ em: Liều khởi đầu cho điều trị tăng huyết áp là 0,2 mg/kg/ngày. Liều trên 0,6 mg/kg/ngày (hoặc quá 40 mg mỗi ngày) chưa được nghiên cứu ở trẻ em.

Chưa có đủ bằng chứng về tính an toàn và liều khuyến cáo cho trẻ dưới 6 tuổi hoặc trẻ có mức lọc cầu thận dưới 30 ml.

Bệnh nhân cao huyết áp kết hợp với suy thận:

Dùng liều khởi đầu 5 mg mỗi ngày cho người suy thận có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút/1,73m2 (creatinin huyết thanh > 3 mg/dL). Liều duy trì không quá 40 mg/ngày cho người suy thận.

Chống chỉ định:

Mẫn cảm với benazepril hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Mẫn cảm với các thuốc ức chế men chuyển angiotensin khác.

Bệnh nhân có tiền sử phù mạch có hoặc không dùng thuốc ức chế men chuyển trước đó.

Cảnh báo và thận trọng:

Cảnh báo:

Phản ứng dạng phản vệ và các phản ứng liên quan:

Có thể là do thuốc ức chế men chuyển ảnh hưởng đến chuyển hóa của eicosanoid và polypeptide, bao gồm bradykinin nội sinh, bệnh nhân sử dụng các thuốc ức chế ACE (bao gồm cả benazepril hydroclorid) có thể bị nhiều tác dụng không mong muốn khác nhau, một số nghiêm trọng.

Phù mạch đầu và cổ: Phù mạch ở mặt, tứ chi, môi, lưỡi, thanh môn và thanh quản đã được báo cáo ở bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Trong các thử nghiệm lâm sàng ở Mỹ, các triệu chứng phù hợp với phù mạch không được thấy ở nhóm giả dược và xuất hiện khoảng 0,5% ở nhóm sử dụng benazepril hydroclorid. Phù mạch kết hợp với phù nề thanh quản có thể gây tử vong. Nếu thở rít hoặc phù mạch ở mặt, lưỡi hoặc viêm thanh môn, nên ngừng điều trị bằng benazepril hydroclorid và sử dụng biện pháp điều trị thích hợp ngay lập tức. Nếu có sự tắc nghẽn đường hô hấp, nên sử dụng liệu pháp thích hợp, ví dụ tiêm epinephrine dưới da 1:1000 (0,3 ml đến 0,5 ml) ngay lập tức.

Phù mạch đường ruột: Đã được báo cáo ở bệnh nhân được điều trị với chất ức chế ACE. Những bệnh nhân này có biểu hiện đau bụng (có hoặc không buồn nôn hoặc nôn); trong một số trường hợp không có tiền sử phù mạch mặt trước đó và mức C-1 esterase là thông thường.

Phù mạch được chẩn đoán bằng chụp CT bụng hoặc siêu âm, hoặc phẫu thuật, và các triệu chứng được giải quyết sau khi ngừng sử dụng thuốc ức chế men chuyển. Phù mạch đường ruột nên được đưa vào chẩn đoán phân biệt bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển có biểu hiện đau bụng.

Phản ứng dạng phản vệ trong quá trình gây tê: Hai bệnh nhân trong quá trình gây tê điều trị nọc ong mật trong khi đang sử dụng thuốc ức chế men chuyển gây phản ứng dạng phản vệ đe dọa tính mạng kéo dài. Ở những bệnh nhân tương tự, những phản ứng này đã tránh được khi tạm thời ngừng sử dụng thuốc ức chế men chuyển, nhưng chúng xuất hiện trở lại khi vô tình sử dụng lại.

Phản ứng dạng phản vệ khi tiếp xúc với màng: Phản ứng dạng phản vệ đã được báo cáo ở những bệnh nhân được thẩm tách màng bằng màng high flux và được điều trị đồng thời với

https://trungtamthuoc.com/

chất ức chế ACE. Phản ứng dạng phản vệ cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang điều trị gạn tách LDL bằng dextran sulfat.

Hạ huyết áp:

Benazepril hydroclorid có thể gây ra triệu chứng hạ huyết áp. Giống như các chất ức chế ACE khác, benazepril hiếm khi liên quan đến hạ huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp không có biến chứng. Hạ huyết áp thế đứng thường hay xảy ra ở những bệnh nhân bị suy giảm thể tích tuần hoàn hoặc giảm muối, đó là hậu quả của việc sử dụng thuốc lợi tiểu kéo dài, hạn chế muối trong chế độ ăn, lọc máu, tiêu chảy hoặc nôn. Sự suy giảm thể tích tuần hoàn hoặc giảm muối nên được điều chỉnh trước khi bắt đầu điều trị bằng benazepril hydroclorid.

Ở những bệnh nhân bị suy tim sung huyết, có hoặc không kèm theo suy thận, chất ức chế ACE có thể gây hạ huyết áp quá mức, có thể liên quan đến thiểu niệu hoặc tăng ure huyết và hiếm khi dẫn đến suy thận cấp và tử vong. Do đó khi dùng benazepril cho bệnh nhân suy tim, cần theo dõi chặt chẽ trong vòng ít nhất 2 tuần đầu điều trị hoặc khi phối hợp với thuốc lợi niệu hoặc khi thay đổi liều của một trong 2 thuốc này.

Khi giảm huyết áp xuất hiện, cần đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa và truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%. Vẫn tiếp tục dùng được benazepril khi thể tích máu và tuần hoàn được hồi phục.

Giảm bạch cầu trung tính / Mất bạch cầu hạt

Một chất ức chế men chuyển khác, captopril, đã được chứng minh là gây ra mất bạch cầu hạt và suy tủy xương, hiếm khi xảy ra ở những bệnh nhân không có biến chứng, nhưng thường gặp hơn ở bệnh nhân suy thận, đặc biệt ở bệnh nhân mắc bệnh lý mạch máu dạng tự miễn bệnh như lupus ban đỏ hệ thống hoặc xơ cứng bì. Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng của benazepril không đủ để chứng minh rằng benazepril không gây mất bạch cầu hạt ở mức tương tự. Theo dõi số lượng tế bào máu cần được xem xét ở những bệnh nhân mắc bệnh lý mạch máu dạng tự miễn, đặc biệt ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Bệnh tật và tử vong ở trẻ sơ sinh và thai nhi: Xem mục sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai và cho con bú.

Suy gan

Đôi khi thuốc ức chế men chuyển có liên quan đến việc suy gan, bắt đầu bằng chứng vàng da ứ mật và tiến triển thành hoại tử gan tối cấp và (đôi khi) tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa được rõ. Nếu bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển bị vàng da hoặc tăng men gan nên ngừng thuốc ức chế men chuyển và theo dõi bởi nhân viên y tế.

Thuốc có chứa lactose chính vì vậy bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Thuốc có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như 'không chứa natri.

Thận trọng:

Thận trọng chung:

Suy giảm chức năng thận: Do hậu quả của việc ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, những thay đổi trong chức năng thận có thể dự đoán trước ở những người nhạy cảm. Ở những bệnh nhân bị suy tim sung huyết nặng, người mà chức năng thận có thể phụ thuộc vào hoạt động của hệ thống reninangiotensin-aldosterone, việc điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển,

https://trungtamthuoc.com/

bao gồm cả benazepril, có thể liên quan đến thiểu niệu và / hoặc tăng azote huyết tiến triển và (hiếm gặp) suy thận cấp và / hoặc tử vong. Trong một nghiên cứu trên bệnh nhân tăng huyết áp bị hẹp động mạch thận một bên hoặc hai bên được điều trị bằng benazepril, có sự gia tăng urê máu và creatinin huyết thanh; sự gia tăng này là sẽ hết khi ngừng benazepril hoặc sử dụng thuốc lợi tiểu, hoặc cả hai. Những bệnh nhân này khi điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển cần theo dõi chức năng thận trong vài tuần đầu tiên. Một số bệnh nhân tăng huyết áp không có bệnh mạch thận từ trước có thể tăng urê máu và creatinin huyết thanh, nhưng thường nhẹ và thoáng qua, đặc biệt là khi sử dụng đồng thời benazepril với thuốc lợi tiểu. Điều này dễ xảy ra hơn ở những bệnh nhân bị suy thận từ trước. Có thể phải giảm liều benazepril và / hoặc ngừng thuốc lợi tiểu. Đánh giá bệnh nhân tăng huyết áp luôn đi kèm cùng đánh giá chức năng thận.

Tăng kali máu: Trong các thử nghiệm lâm sàng, tăng kali máu (kali huyết thanh lớn hơn ít nhất 0,5 mEq / L so với giới hạn trên của mức bình thường) xảy ra ở khoảng 1% bệnh nhân tăng huyết áp nhận được điều trị bằng benazepril. Cần thận trọng với 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 các chất thay thế muối có chứa kali khi sử dụng benazepril. Trong hầu hết các trường hợp không cần ngừng sử dụng benazepril mà kết hợp với các biện pháp điều trị tăng kali máu.

Ho: Có lẽ do ức chế sự thoái hóa của bradykinin nội sinh nên ho dai dẳng không có nguyên nhân đã được báo cáo với tất cả các thuốc ức chế ACE. Việc điều trị ho chỉ được tiến hành sau khi ngưng sử dụng benazepril. Ho do ức chế men chuyển nên được xem xét trong chẩn đoán phân biệt với ho.

Suy giảm chức năng gan: Ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan do xơ gan, nồng độ benazeprilat về cơ bản không bị thay đổi

Phẫu thuật/Gây mê: Ở những bệnh nhân đang phẫu thuật hoặc trong khi gây mê với các tác nhân gây hạ huyết áp, benazepril sẽ ngăn chặn sự hình thành angiotensin II, điều có thể xảy ra thứ phát sau giải phóng renin bù trừ. Hạ huyết áp xảy ra do cơ chế này có thể tránh được bằng cách tăng thể tích.

Thông tin cho bệnh nhân

Phụ nữ mang thai: Bệnh nhân nữ trong độ tuổi sinh sản nên được thông báo về hậu quả của tiếp xúc với thuốc ức chế men chuyển. Cần đưa ra các phương pháp điều trị khác cho phụ nữ dự định mang thai. Bệnh nhân phải thông báo tình trạng mang thai cho bác sĩ càng sớm càng tốt.

Phù mạch: Phù mạch, bao gồm cả phù thanh quản, có thể xảy ra bất cứ khi nào nếu được điều trị với thuốc ức chế men chuyển. Bệnh nhân nên được khuyến cáo và yêu cầu báo cáo ngay lập tức bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào cho thấy phù mạch (sưng mặt, mắt, môi, hoặc lưỡi, hoặc khó khăn khi thở) và không dùng thêm thuốc cho đến khi có ý kiến của bác sĩ kê đơn.

Triệu chứng hạ huyết áp: Bệnh nhân nên được cảnh báo rằng có thể xảy ra choáng váng, đặc biệt là trong những ngày đầu điều trị, và cần báo cho bác sĩ kê đơn. Bệnh nhân nên được thông báo rằng nếu xảy ra ngất, nên ngừng sử dụng benazepril cho đến khi nhận được tư vấn của bác sĩ kê đơn. Tất cả các bệnh nhân nên được cảnh báo rằng uống không đủ nước hoặc ra nhiều mồ hôi, tiêu chảy, hoặc nôn mửa có thể dẫn đến giảm huyết áp quá mức dẫn đến choáng váng và có thể bị ngất.

https://trungtamthuoc.com/

Tăng kali máu: Bệnh nhân nên được thông báo không sử dụng chất bổ sung kali hoặc chất thay thế muối chứa kali mà không hỏi ý kiến bác sĩ kê đơn.

Giảm bạch cầu trung tính: Bệnh nhân cần thông báo cho nhân viên y tế ngay lập tức bất kỳ dấu hiệu nào của nhiễm trùng (ví dụ: đau họng, sốt) vì đó có thể là dấu hiệu của giảm bạch cầu.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai

Bệnh tật và tử vong ở trẻ sơ sinh và thai nhi:

Khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển cho phụ nữ mang thai có thể gây bệnh và tử vong cho trẻ sơ sinh và thai nhi. Vài chục trường hợp đã được báo cáo trong y văn thế giới. Khi phát hiện mang thai, nên ngừng dùng benazepril càng sớm càng tốt và kiểm tra thường xuyên sự phát triển của thai nhi.

Việc sử dụng các chất ức chế ACE trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ có liên quan đến thương tổn trên trẻ sơ sinh và thai nhi, bao gồm hạ huyết áp, giảm sản hộp sọ ở trẻ sơ sinh, vô niệu, suy thận có hồi phục hoặc không hồi phục và tử vong. Thiểu ối cũng đã được báo cáo, nguyên nhân được cho là do suy giảm chức năng thận; thiểu ối gây ra tình trạng co rút chân tay của thai nhi, biến dạng sọ và giảm sự phát triển của phổi. Sinh non, chậm phát triển trong tử cung và còn ống động mạch cũng đã được báo cáo, mặc dù không rõ liệu những tác dụng không mong muốn này có phải do tiếp xúc với chất ức chế men chuyển hay không.

Ngoài ra, sử dụng thuốc ức chế men chuyển trong ba tháng đầu của thai kỳ có khả năng làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh ở trẻ sơ sinh. Ở phụ nữ dự định có thai, không nên sử dụng chất ức chế ACE (bao gồm cả benazepril). Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản cần nhận thức được nguy cơ tiềm ẩn và chỉ nên dùng thuốc ức chế men chuyển (bao gồm cả benazepril) sau khi được tư vấn cẩn thận và cân nhắc các rủi ro so với lợi ích.

Hiếm khi (ít hơn một trong một nghìn trường hợp mang thai), không có biện pháp thay thế chất ức chế ACE được tìm thấy. Trong những trường hợp này, các bà mẹ cần biết về nguy cơ đối với bào thai của họ, và cần siêu âm để đánh giá môi trường bên trong cơ thể.

Nếu quan sát thấy thiểu ối, nên ngừng sử dụng benazepril trừ khi cần bảo vệ tính mạng người mẹ. Các xét nghiệm CST, NST, hoặc hồ sơ lý sinh (BPP) có thể thích hợp, tùy thuộc vào tuần thai. Tuy nhiên, bệnh nhân và bác sĩ cũng nên lưu ý rằng thiểu ối có thể không xuất hiện cho đến khi thai nhi bị tổn thương không thể hồi phục.

Trẻ sơ sinh có tiền sử tiếp xúc với thuốc ức chế men chuyển trong tử cung nên được theo dõi chặt chẽ về việc hạ huyết áp, thiểu niệu và tăng kali huyết. Nếu thiểu niệu xảy ra, cần chú ý đến hỗ trợ huyết áp và tưới máu thận. Thay máu hoặc lọc máu có thể được đưa ra như một cách để đảo ngược tình trạng hạ huyết áp và / hoặc thay thế cho chức năng thận bị rối loạn. Benazepril, đi qua được hàng rào nhau thai, vậy nên về mặt lý thuyết thuốc có thể được loại bỏ khỏi tuần hoàn trẻ sơ sinh bằng con đường này; có một vài trường hợp đã được báo cáo về lợi ích của phương pháp này với một chất ức chế ACE khác, nhưng kinh nghiệm còn hạn chế.

Không thấy ảnh hưởng gây quái thai của benazepril trong các nghiên cứu trên chuột cống, chuột nhắt và thỏ đang mang thai. Trên một mg/m2 cơ sở, liều lượng được sử dụng trong các nghiên cứu này là 60 lần (ở chuột cống), 9 lần (ở chuột nhắt), và lớn hơn 0,8 lần (ở thỏ) so với liều khuyến cáo tối đa cho người (giả sử một phụ nữ nặng 50 kg). Trên một mg/kg cơ bản các bội số này là 300 lần (ở chuột cống), 90 lần (ở chuột nhắt) và hơn 3 lần (ở thỏ) so với liều khuyến cáo tối đa cho người.

https://trungtamthuoc.com/

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Benazepril và benazeprilat phân bố trong sữa mẹ. Trẻ nhỏ bú sữa nhận được dưới 0,1% liều dùng của mẹ tính theo mg/kg benazepril và benazeprilat. Có thể dùng benazepril trong thời kỳ cho con bú.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác của thuốc:

Thuốc lợi tiểu: Dùng benazepril cùng với thuốc lợi tiểu, có thể gây giảm huyết áp quá mức, nhất là khi mới bắt đầu điều trị bằng benazepril. Khả năng tác dụng hạ huyết áp với benazepril có thể được giảm thiểu bằng cách ngừng thuốc lợi tiểu hoặc tăng lượng muối ăn trước khi bắt đầu điều trị với benazepril. Nếu không được, nên giảm liều khởi đầu.

Thuốc lợi tiểu giữ kali và các thuốc bổ sung kali: Benazepril có thể làm giảm sự mất kali của thuốc lợi tiểu nhóm thiazid. Các thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc bổ sung kali hoặc thuốc làm tăng nồng độ kali huyết khác khi dùng cùng với benazepril có thể tăng nguy cơ tăng kali huyết. Do đó, nếu sử dụng đồng thời các thuốc này với benazepril cần thận trọng và thường xuyên kiểm tra nồng độ kali trong huyết thanh.

Thuốc chống đông máu đường uống: Các nghiên cứu về tương tác giữa benazepril với các thuốc chống đông warfarin và acenocoumarol không xác định được bất kỳ ảnh hưởng quan trọng nào trên lâm sàng đối với nồng độ trong huyết thanh hoặc tác dụng lâm sàng của những thuốc chống đông này.

Lithium: Thuốc ức chế men chuyển (bao gồm benazepril) có thể làm tăng nồng độ lithium trong máu và gây ngộ độc lithium khi dùng kèm với lithium. Những thuốc này nên được sử dụng một cách thận trọng và theo dõi thường xuyên nồng độ lithium trong huyết thanh. Nếu sử dụng cùng thuốc lợi tiểu, nguy cơ ngộ độc lithium có thể tăng lên.

Hợp chất 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 đang điều trị đồng thời bằng cách tiêm hợp chất vàng (natri aurothiomalate) với thuốc ức chế men chuyển.

Thuốc chống đái tháo đường: Dùng đồng thời benazepril với insulin hoặc các thuốc chống đái tháo đường đường uống khác có thể gây giảm glucose máu. Do đó, những bệnh nhân này cần được thông báo về khả năng xảy ra các phản ứng hạ đường huyết và theo dõi.

Khác: Không có tương tác dược động học quan trọng nào trên lâm sàng xảy ra khi dùng đồng thời benazepril với hydroclorothiazid, chlorthalidon, furosemid, digoxin, propranolol, atenolol, naproxen hoặc cimetidin. Benazepril đã được sử dụng đồng thời với các chất ức chế beta-adrenergic, thuốc chẹn kênh canxi, thuốc lợi tiểu, digoxin và hydralazin, và không có bằng chứng về các tương tác bất lợi quan trọng trên lâm sàng. Benazepril cũng giống như các chất ức chế ACE khác, có ít tác dụng phụ hơn với thuốc chẹn beta-adrenergic, có lẽ vì cả hai loại thuốc này đều làm giảm huyết áp bằng cách ức chế một phần trên hệ thống renin-angiotensin.

Gây ung thư, đột biến, suy giảm khả năng sinh sản: Không có bằng chứng về khả năng gây ung thư khi sử dụng khi sử dụng benazepril cho chuột cống và chuột nhắt sau hai năm với liều lên đến 150 mg/kg/ngày. Khi so sánh dựa trên trọng lượng cơ thể, liều này gấp 110 lần liều khuyến cáo tối đa cho con người. Khi so sánh trên cơ sở diện tích bề mặt cơ thể, liều này gấp 18 và 9

https://trungtamthuoc.com/

lần (chuột cống và chuột nhắt) so với liều khuyến cáo tối đa cho người (giả sử trọng lượng bệnh nhân là 60 kg). Trong thử nghiệm Ames ở vi khuẩn (có hoặc không có hoạt động trao đổi chất), thử nghiệm invitro tìm đột biến trong tế bào động vật có vú được nuôi cấy hoặc trong xét nghiệm tế bào lạ cho thấy thuốc không gây đột biến. Ở liều 50-500 mg/kg/ngày (gấp 6-60 lần liều khuyến cáo tối đa cho con người dựa trên mg/m2 và 37-375 lần liều khuyến cáo tối đa cho con người dựa trên mg/kg), cho thấy benazepril không ảnh hưởng đến hoạt động sinh sản của chuột đực và chuột cái.

Người già: Trong tổng số bệnh nhân được sử dụng benazepril trong các nghiên cứu lâm sàng ở Hoa Kỳ, có 18% bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên trong khi có 2% bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên. Không có sự khác biệt rõ ràng về an toàn, hiệu quả được quan sát giữa những bệnh nhân này và bệnh nhân trẻ hơn; và các báo cáo lâm sàng khác cũng không xác định được sự khác biệt về đáp ứng của thuốc trên bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi, nhưng không thể loại trừ độ nhạy cao hơn của một số cá nhân lớn tuổi. Benazepril và benazeprilat về cơ bản được bài tiết qua thận. Vì bệnh nhân lớn tuổi có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng thận, nên cần thận trong việc lựa chọn liều lượng, và theo dõi chức năng thận.

Trẻ em: Tác dụng hạ huyết áp của benazepril đã được đánh giá trong một nghiên cứu mù đôi ở trẻ em từ 7 đến 16 tuổi (xem phần dược lực học). Dược động học của benazepril đã được đánh giá ở bệnh nhi từ 6 đến 16 tuổi (xem mục dược động học và chuyển hóa). Benazepril thường được dung nạp tốt và các tác dụng không mong muốn tương tự như đối với người lớn (Xem mục tác dụng không mong muốn: Bệnh nhân nhi).

Điều trị bằng benazepril không được khuyến cáo ở bệnh nhân nhi dưới 6 tuổi (xem mục tác dụng không mong muốn), và ở trẻ em có mức lọc cầu thận <30 mL / phút vì không có đủ dữ liệu sẵn có để đưa ra liều khuyến nghị trong các nhóm bệnh nhân này.

Tác dụng không mong muốn (ADR):

ADR của benazepril thường nhẹ và nhất thời, không có mối liên quan giữa ADR và tuổi, thời gian điều trị hoặc tổng liều trong phạm vi từ 2 - 80 mg.

Ở Hoa Kỳ, khoảng 5% bệnh nhân được điều trị bằng lotensin và 3% bệnh nhân được điều trị bằng giả dược phải ngừng điều trị vì tác dụng phụ.

Những lý do phổ biến nhất để ngừng thuốc là nhức đầu (0,6%) và ho (0,5%).

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở Mỹ chỉ ra các tác dụng phụ ở nhóm sử dụng benazepril với tỷ lệ lớn hơn 1% bệnh nhân được thể hiện ở bảng sau:

Tác dụng không mong muốn	Nhóm sử dụng benazepril (N=964)		Nhóm sử dụng placebo (N=496)	
	N	%	N	%
Đau đầu	60	6,2	21	4,2
Chóng mặt	35	3,6	12	2,4
Mệt mỏi	23	2,4	11	2,2
Ngủ gà	15	1,6	2	0,4
Rối loạn tiền đình	14	1,5	1	0,2
Buồn nôn	13	1,3	5	1,0
Ho	12	1,2	5	1,0

https://trungtamthuoc.com/

Các tác dụng không mong muốn sau được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng (ở dưới 1% bệnh nhân sử dụng benazepril), hoặc sau khi đưa thuốc ra thị trường (một số không chắc chắn là có liên quan đến việc sử dụng thuốc):

Tim mạch: Triệu chứng hạ huyết áp (0,3%), hạ huyết áp tư thế đứng (0,4%), và ngất (0,1%); Các báo cáo khác bao gồm: đau thắt ngực, đánh trống ngực và phù ngoại vi.

Thận: Trong số những bệnh nhân tăng huyết áp không có bệnh thận từ trước, khoảng 2% bệnh nhân trong khi sử dụng thuốc tăng creatinin huyết thanh lên ít nhất 150% so với giá trị ban đầu, nhưng hầu hết tự biến mất mặc dù tiếp tục điều trị. Một phần nhỏ trong số những bệnh nhân này (dưới 0,1%) tăng đồng thời (thường là thoáng qua) tăng nitơ urê máu và creatinin huyết thanh.

Bệnh tật và tử vong ở trẻ sơ sinh và thai nhi: Xem mục sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai và cho con bú.

Phù mạch: Phù mạch đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển. Trong suốt thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân tăng huyết áp với benazepril, 0,5% bệnh nhân bị phù môi hoặc mặt mà không có biểu hiện phù mạch khác. Phù mạch liên quan đến phù thanh quản và / hoặc sốc có thể gây tử vong. Nếu phù mạch ở mặt, tứ chi, môi, lưỡi hoặc thanh môn và / hoặc thanh quản xảy ra, nên ngừng điều trị bằng benazepril và áp dụng biện pháp điều trị thích hợp khác (xem CẢNH BÁO).

Da: hội chứng Stevens-Johnson, bóng nước tự miễn, phản ứng quá mẫn (biểu hiện bằng viêm da, ngứa hoặc phát ban), nhạy cảm với ánh sáng và đỏ bừng mặt.

Tiêu hóa: Viêm tụy, táo bón, viêm dạ dày, nôn, phân đen.

Huyết học: Giảm tiểu cầu và thiếu máu tan máu.

Thần kinh và tâm thần: Lo lắng, giảm ham muốn tình dục, tăng hưng phấn, mất ngủ, căng thẳng và dị cảm.

Khác: 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 và đổ mồ hôi.

Một tác dụng không mong muốn quan trọng khác có thể xảy ra là viêm phổi tăng bạch cầu ái toan, được cho là do các chất ức chế ACE khác.

Các tác dụng không mong muốn sau đây với tần suất không xác định đã được báo cáo trong quá trình lưu hành thuốc trên thị trường: phù mạch ruột non, phản ứng phản vệ, tăng kali máu, mất bạch cầu hạt và giảm bạch cầu trung tính.

Bệnh nhân nhi: Các tác dụng không mong muốn đối với bệnh nhi dường như tương tự như đã thấy với người lớn. Trẻ sơ sinh dưới 1 tuổi không nên dùng thuốc ức chế men chuyển do lo ngại về những ảnh hưởng có thể có đối với sự phát triển của thận.

Ảnh hưởng lâu dài của benazepril đối với sự tăng trưởng và phát triển chưa được nghiên cứu.

Quá liều và cách xử trí

Liều uống đơn 3 g/kg benazepril có liên quan đến khả năng gây chết đáng kể ở chuột nhắt. Tuy nhiên, chuột cống có thể dung nạp liều uống đơn lên đến 6 g/kg. Suy giảm khả năng hoạt động được thấy ở liều 1 g/kg ở chuột nhắt và ở liều 5 g/kg ở chuột cống. Quá liều benazepril ở người chưa được báo cáo, nhưng biểu hiện của quá liều benazepril ở người có thể là hạ huyết áp. Việc xác định nồng độ benazepril trong huyết thanh và các chất chuyển hóa của nó chưa thể áp dụng phổ biến, vì vậy trong mọi trường hợp, chưa thể xử trí quá liều benazepril.

https://trungtamthuoc.com/

Không có sẵn dữ liệu để đề xuất các biện pháp sinh lý (ví dụ: các biện pháp thay đổi pH của nước tiểu) có thể đẩy nhanh quá trình thải trừ benazepril và các chất chuyển hóa của nó. Benazepril chỉ có thể thẩm tách nhẹ, nhưng có thể cân nhắc lọc máu ở những bệnh nhân bị suy giảm nghiêm trọng chức năng thận (xem mục CẢNH BÁO).

Angiotensin II có thể đóng vai trò như một loại thuốc giải độc đối kháng cụ thể trong xử trí quá liều benazepril, nhưng angiotensin II không có sẵn ngoài các cơ sở nghiên cứu. Vì tác dụng hạ huyết áp của benazepril đạt được thông qua việc giãn mạch và giảm thể tích tuần hoàn, nên có thể điều trị quá liều benazepril bằng cách truyền nước muối sinh lý.

Đặc tính dược lực học

Benazepril và benazeprilat ức chế men chuyển (ACE) ở người và động vật. ACE là một peptidyl dipeptidase xúc tác chuyển đổi angiotensin I thành chất co mạch angiotensin II. Angiotensin II cũng kích thích tiết aldosteron thông qua tuyến vỏ thượng thận.

Ức chế ACE dẫn đến giảm angiotensin II trong huyết tương, dẫn đến giảm hoạt động vận mạch và giảm tiết aldosteron. Điều này có thể dẫn đến tăng nhẹ kali huyết thanh. Bệnh nhân tăng huyết áp được điều trị chỉ bằng benazepril trong 52 tuần có nồng độ kali huyết thanh tăng lên đến 0,2 mEq/L. Những bệnh nhân tương tự được điều trị bằng benazepril và hydrochlorothiazid trong 24 tuần không làm thay đổi đáng kể nồng độ kali huyết thanh (xem mục THẬN TRỌNG).

Loại bỏ angiotensin II gây phản hồi tiêu cực đến bài tiết renin, dẫn đến tăng hoạt động của renin huyết tương. Trong các nghiên cứu trên động vật, benazepril không có tác dụng ức chế phản ứng vận mạch đối với angiotensin II và không can thiệp vào tác dụng huyết động của các thuốc chất dẫn truyền thần kinh như acetylcholin, epinephrin và norepinephrin.

ACE giống với kininase, một loại enzym phân hủy bradykinin. Việc tăng nồng độ bradykinin có đóng vai trò trong tác dụng điều trị của benazepril hay không vẫn cần được làm sáng tỏ.

Trong khi cơ chế làm giảm huyết áp của benazepril được cho là ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, benazepril có tác dụng hạ huyết áp ngay cả ở bệnh nhân tăng huyết áp có mức renin thấp (xem CHỈ ĐỊNH VÀ CÁCH DÙNG).

Sử dụng đơn liều và đa liều benazepril với mức liều từ 10 mg trở lên gây ức chế hoạt tính của ACE trong huyết tương ít nhất 80-90% trong ít nhất 24 giờ sau khi dùng thuốc. Angiotensin I ngoại sinh bị ức chế 69-90% hoạt tính lên đến 4 giờ sau khi dùng thuốc với mức liều 10 mg.

Dược động học và chuyển hóa:

Sau khi dùng benazepril đường uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong khoảng 0,5-1 giờ. Mức độ hấp thu ít nhất là 37% được xác định bằng cách đo nồng độ thuốc trong nước tiểu và không bị ảnh hưởng đáng kể bởi thức ăn trong đường tiêu hóa.

Sự phân cắt của nhóm este (chủ yếu ở gan) chuyển benazepril thành chất chuyển hóa có hoạt tính của nó benazeprilat. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của benazeprilat đạt được 1-2 giờ sau khi uống thuốc ở trạng thái đói và 2-4 giờ sau khi uống thuốc ở trạng thái no. Liên kết với protein huyết thanh của benazepril là khoảng 96,7% và của benazeprilat là khoảng 95,3%, được đo bằng thẩm tách trạng thái cân bằng; trên cơ sở các nghiên cứu in vitro, mức độ liên kết với protein không bị ảnh hưởng bởi tuổi tác, rối loạn chức năng gan hoặc khả năng tập trung (trong khoảng nồng độ từ 0,24 đến 23,6 µmol/L).

Benazepril được chuyển hóa gần như hoàn toàn thành benazeprilat, chất này ức chế ACE mạnh hơn so với benazepril, và các liên hợp glucuronid của benazepril và benazeprilat. Chỉ một

https://trungtamthuoc.com/

lượng nhỏ benazepril so với liều dùng có thể thu hồi trong nước tiểu dưới dạng benazepril, trong khi khoảng 20% liều dùng được bài tiết dưới dạng benazeprilat, 4% dưới dạng benazepril glucuronid, và 8% là benazeprilat glucuronid.

Động học của benazepril xấp xỉ tỷ lệ với liều lượng trong khoảng liều từ 10-80 mg.

Ở người lớn, thời gian bán hủy của benazeprilat sau khi dùng nhiều liều benazepril hydrochlorid là 10-11 giờ. Do đó, nồng độ ở trạng thái ổn định của benazeprilat đạt được sau 2 hoặc 3 liều benazepril hydrochlorid với liều một lần mỗi ngày.

Động học không thay đổi và không có sự tích tũy đáng kể khi sử dụng dài ngày (28 ngày) với liều từ 5 mg đến 20 mg một lần mỗi ngày. Hệ số tích lũy dựa trên AUC và sự phục hồi nước tiểu của benazeprilat lần lượt là 1,19 và 1,27.

Benazepril và benazeprilat được thải trừ chủ yếu qua thận ở người khỏe mạnh với chức năng thận bình thường. Bài tiết ngoài thận (ví dụ: mật) chiếm khoảng 11% đến 12% sự bài tiết benazeprilat ở người khỏe mạnh. Ở bệnh nhân suy thận, sự bài tiết qua mật có thể bù đắp cho sự bài tiết kém ở thận.

Sử dụng thuốc ở những bệnh nhân bị suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin> 30 mL / phút) tương tự như ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≤30 mL/phút, nồng độ đỉnh benazeprilat và thời gian bán hủy ban đầu (pha alpha) tăng lên, và thời gian đến trạng thái ổn định có thể chậm hơn (xem mục LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG).

Hai giờ sau khi uống 10 mg benazepril tiến hành thẩm tách, khoảng 6% benazeprilat được loại bỏ trong 4 giờ thẩm tách; benazepril không được phát hiện trong quá trình thẩm tách.

Ở những bệnh nhân suy gan (do xơ gan), dược động học của benazeprilat là về cơ bản không thay đổi. Dược động học của benazepril và benazeprilat dường như không bị ảnh hưởng bởi độ tuổi.

Ở bệnh nhi từ 6 đến 16 tuổi tăng huyết áp, (N = 45), dùng nhiều liều benazepril hàng ngày với mức liều từ 0,1 đến 0,5 mg/kg, độ thanh thải của benazeprilat đối với trẻ em từ 6 đến 12 tuổi là 0,35 L/giờ/kg, cao hơn gấp đôi so với người lớn khỏe mạnh dùng liều đơn 10 mg (0,13 L/giờ/kg). Ở thanh thiếu niên là 0,17 L/giờ/kg, cao hơn 27% so với người lớn khỏe mạnh. Thời gian bán thải của benazeprilat ở bệnh nhi là khoảng 5 giờ, bằng một phần ba so với ở người lớn.

Quy cách đóng gói

Hộp 3 vỉ x 10 viên; Hộp 5 vỉ x 10 viên; Hộp 10 vỉ x 10 viên; Hộp 4 vỉ x 7 viên

Hạn dùng: 36 tháng (kể từ ngày sản xuất).

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, thoáng mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng

TCCL: Tiêu chuẩn cơ sở

Nhà sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN LIÊN DOANH DƯỢC PHẨM ÉLOGE FRANCE VIỆT NAM.

Địa chỉ: Khu Công Nghiệp Quế Võ, Xã Phương Liễu, Huyện Quế Võ, Tỉnh Bắc Ninh