

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 01/08/2019



Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:
Quinapril hydrochlorid tương ứng với quinapril..... 10 mg
Tá dược vd..... 1 viên

Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS.
Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

SĐK (Reg.No) :
Số lô SX (Lot.No) :
NS X (Mfg.Date) :
HD (Exp.Date) :

Cơ sở sản xuất
CÔNG TY C.P DƯỢC PHẨM HÀ TÂY
Tổ dân phố số 4, P. La Khê, Q. Hà Đông, TP. Hà Nội.

PECTARIL 10mg

Rx THUỐC KÊ ĐƠN

PECTARIL 10mg
Quinapril hydrochlorid
tương ứng với quinapril 10mg

HATAPHAR

Hộp 6 vỉ x 10 viên nén bao phim

GMP-WHO

Composition: Each film coated tablet contains:
Quinapril hydrochloride equivalent to quinapril.....10mg
Excipients q.s.f.....1 tablet

Specifications: Manufacturer's.
Storage: Store in a dry place, below 30°C.

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

Indications, administration, contraindications and other information: See the package insert inside.

Manufactured by
HA TAY PHARMACEUTICAL J.S.C
Population groups No.4, La Khe Ward, Ha Dong District,
Ha Noi City

Rx PRESCRIPTION DRUG

PECTARIL 10mg
Quinapril hydrochloride
equivalent to quinapril 10mg

HATAPHAR

Box of 6 blisters x 10 film coated tablets

GMP-WHO

PECTARIL 10mg

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

1. Tên thuốc: PECTARIL 10mg

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

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

3. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần dược chất: Quinapril hydroclorid tương ứng quinapril 10 mg

Thành phần tá dược: Microcrystallin cellulose, pregelatinized maize starch, natri croscarmellose, magnesi stearat, bột talc, dầu thầu dầu, opadry white, ponceau 4R, erythrosin.

4. Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim hình trụ, màu hồng, mặt viên nhẵn, thành và cạnh viên lành lặn.

5. Chỉ định:

Điều trị tăng huyết áp. Quinapril có hiệu quả tốt cả khi sử dụng đơn độc hay phối hợp với các thuốc lợi tiểu thiazid ở những bệnh nhân tăng huyết áp.

Điều trị suy tim sung huyết khi dùng phối hợp với thuốc lợi tiểu và/ hoặc các glycosid tim.

6. Cách dùng, liều dùng:

* **Cách dùng:** Thuốc dùng đường uống. Nên uống thuốc sau khi ăn. Phải tuân thủ uống thuốc vào cùng thời điểm trong ngày.

* **Liều dùng:**

Điều trị tăng huyết áp:

Đơn trị liệu:

Khuyến cáo liều khởi đầu của quinapril ở các bệnh nhân không sử dụng thuốc lợi tiểu là 10 mg/lần, mỗi ngày một lần. Tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng, liều dùng của bệnh nhân có thể được chỉnh liều (bằng cách gấp đôi liều) đến liều duy trì 20 mg/ngày hoặc 40 mg/ngày, thường dùng một lần trong ngày hoặc được chia thành 2 lần bằng nhau trong ngày. Nhìn chung, việc điều chỉnh liều được tiến hành cách nhau mỗi 4 tuần. Việc kiểm soát huyết áp lâu dài được duy trì ở phần lớn các bệnh nhân với chế độ liều dùng mỗi ngày 1 lần. Các bệnh nhân đã được điều trị với liều quinapril lên đến 80 mg/ngày.

Điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu: Trên những bệnh nhân phải tiếp tục điều trị kết hợp với một thuốc lợi tiểu, liều khởi đầu khuyến cáo của quinapril là 2,5 mg, sau đó nên được chỉnh liều (theo mô tả ở mục đơn trị liệu) để có được đáp ứng tối ưu.

Điều trị suy tim sung huyết:

Quinapril được chỉ định điều trị phối hợp với thuốc lợi tiểu và/hoặc glycosid tim. Liều khởi đầu được khuyến cáo ở các bệnh nhân suy tim sung huyết là 2,5 mg/lần/ngày, sau đó bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ để phòng tụt huyết áp triệu chứng. Nếu liều khởi đầu của quinapril được dung nạp tốt, bệnh nhân có thể được chỉnh liều tới liều có hiệu quả, thông thường là 10mg/ngày đến 40 mg/ngày, chia thành 2 liều bằng nhau trong điều trị phối hợp.

Người cao tuổi / suy thận:

Ở những bệnh nhân cao tuổi và những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 40 ml/phút, liều khởi đầu khuyến cáo của quinapril là 2,5mg, sau đó chỉnh liều để có được đáp ứng tối ưu.

Trẻ em:

Độ an toàn và hiệu quả của quinapril ở trẻ em chưa được thiết lập.

7. Chống chỉ định:

Thuốc được chống chỉ định:

Ở những bệnh nhân quá mẫn cảm với quinapril hay với bất kỳ thành phần nào của thuốc.



Ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.

Bệnh nhân có tiền sử bị phù mạch liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển dạng angiotensin (ACE).

Bệnh nhân có phù tay do di truyền.

Bệnh nhân bị tắc nghẽn động mạch thất trái.

Dùng các sản phẩm có chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc bệnh nhân suy thận (Tốc độ lọc cầu thận $< 60 \text{ ml/phút/1,73m}^2$).

Kết hợp với sacubitril / valsartan do tăng nguy cơ phù mạch.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Hẹp động mạch chủ:

Quinapril nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch chủ.

Phản ứng nhạy cảm:

Phản ứng nhạy cảm có thể xảy ra ở bệnh nhân có tiền sử dị ứng hoặc hen phế quản ví dụ như: ban da, nhạy cảm với ánh sáng, nổi mề đay, suy hô hấp bao gồm viêm phổi và phù phổi, phản ứng phản vệ. Với bệnh nhân thẩm tách máu sử dụng loại màng lọc polyacrylonitril có thể gặp phản ứng phản vệ khi sử dụng đồng thời với thuốc ức chế ACE. Nên tránh sự phối hợp này hoặc sử dụng thuốc hạ huyết áp thay thế khác hoặc sử dụng màng thay thế khác để thẩm tách máu.

Suy giảm chức năng gan:

Quinapril khi phối hợp với thuốc lợi tiểu nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan hay bệnh gan tiến triển, vì những thay đổi nhỏ về cân bằng nước và điện giải có thể dẫn đến hôn mê gan. Sự chuyển hóa quinapril thành quinaprilat phụ thuộc vào men esterase của gan. Nồng độ quinaprilat giảm ở những bệnh nhân bị xơ gan do giảm quá trình khử ester của quinapril.

Hiếm khi chất ức chế ACE có liên quan đến hội chứng vàng da ứ mật và tiến triển thành hoại tử gan cấp tính (có trường hợp gây tử vong). Bệnh nhân khi điều trị nếu thấy vàng da hoặc men gan tăng nên ngừng dùng thuốc và phải được theo dõi chặt chẽ của nhân viên y tế.

Ho:

Ho đã được báo cáo là có liên quan tới việc sử dụng quinapril. Đặc tính chung là ho khan, kéo dài và tự hết sau khi ngừng điều trị. Ho do thuốc ức chế ACE cần được xem như là một phần của chẩn đoán phân biệt ho.

Phẫu thuật / gây mê:

Cần thận trọng ở các bệnh nhân phải trải qua phẫu thuật lớn hay gây mê do các thuốc ức chế ACE đã chứng minh là ngăn cản sự hình thành angiotensin II thứ phát sau khi giải phóng renin bù trừ. Điều này có thể dẫn tới tụt huyết áp, có thể được điều trị bằng truyền dịch.

Tăng kali máu:

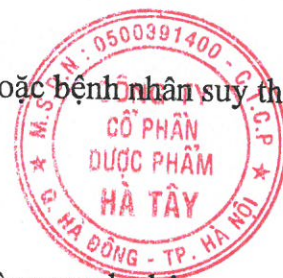
Bệnh nhân dùng quinapril đơn độc có thể làm tăng nồng độ kali huyết thanh. Do nguy cơ tăng kali huyết thanh, nên khi điều trị kết hợp với thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc các thuốc khác làm tăng nồng độ kali huyết, khi bắt đầu điều trị phải thận trọng và kali huyết thanh của bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ. Khi dùng đồng thời, quinapril có thể làm giảm hạ kali máu do các thuốc lợi tiểu thiazid gây ra.

Hạ natri máu và hội chứng tiết hormon bài niệu không thích hợp (SIADH):

Hội chứng SIADH và sau đó hạ natri máu đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân được điều trị với các chất ức chế ACE khác. Khuyến nghị theo dõi thường xuyên nồng độ natri máu ở người cao tuổi và ở những bệnh nhân khác có nguy cơ hạ natri máu.

Bệnh nhân đái tháo đường:

Ở bệnh nhân đái tháo đường, các thuốc ức chế ACE có thể làm tăng nhạy cảm với insulin nên cần phải theo dõi chặt chẽ đường huyết trong tháng đầu điều trị với thuốc ức chế ACE.



Phản ứng phản vệ:

Các bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế ACE trong thời gian điều trị giải cảm ứng với nọc côn trùng cánh màng đã có những phản ứng dạng phản vệ đe dọa đến tính mạng. Trên cùng bệnh nhân đó, các phản ứng này đã hết khi ngừng tạm thời các thuốc ức chế ACE, nhưng nó lại xuất hiện khi vô tình dùng lại.

Suy giảm chức năng thận:

Ở những bệnh nhân suy thận, theo dõi chức năng thận trong khi điều trị nên được thực hiện. Do việc ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, sự thay đổi chức năng thận có thể được dự đoán ở những người dễ bị nhạy cảm. Ở những bệnh nhân suy tim nặng, chức năng thận có thể phụ thuộc vào hoạt động của hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, điều trị bằng thuốc ức chế ACE bao gồm cả quinapril, có thể liên quan tới giảm niệu và/hoặc tăng nitơ huyết (BUN) tiến triển và hiếm gặp suy thận cấp và/hoặc tử vong.

Thời gian bán thải của quinaprilat bị kéo dài khi độ thanh thải creatinin giảm. Cần sử dụng liều khởi đầu thấp của quinapril ở các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 60 mL/phút. Liều dùng của những bệnh nhân sau đó được điều chỉnh tăng lên dựa trên đáp ứng điều trị, và chức năng thận nên được theo dõi chặt chẽ mặc dù các nghiên cứu hiện có không cho thấy rằng quinapril có khả năng làm suy giảm thêm chức năng thận.

Trong các nghiên cứu lâm sàng ở các bệnh nhân tăng huyết áp có hẹp động mạch thận một bên hay hai bên, quan sát thấy sự tăng nitơ urê huyết (BUN) và creatinin huyết tương ở vài bệnh nhân sau khi điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Sự tăng này phần lớn thường trở lại bình thường sau khi ngừng thuốc ức chế ACE và/hoặc thuốc lợi tiểu. Ở những bệnh nhân này cần theo dõi chức năng thận trong vài tuần của đợt điều trị.

Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Do đó không được khuyến cáo sử dụng đồng thời chất ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren.

Nếu liệu pháp điều trị kép được coi là cần thiết thì phải có sự giám sát của nhân viên y tế và phải theo dõi chặt chẽ chức năng thận, chất điện giải và huyết áp.

Không nên dùng đồng thời các thuốc ức chế ACE và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

Chưa có dữ liệu đầy đủ ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 10 mL/phút), do đó điều trị không được khuyến cáo ở những bệnh nhân này.

Phù mạch đầu và cổ:

Phù mạch đã được báo cáo ở 0,1% các bệnh nhân sử dụng quinapril. Nếu có phù ở mắt, ở lưỡi hoặc phần thanh môn của thanh quản, có tiếng thở rít thanh quản thì phải ngừng thuốc ngay, các bệnh nhân này cần được điều trị y tế thường quy, và cần được theo dõi cẩn thận cho đến khi hết phù. Trong trường hợp chỉ phù ở mặt và môi, tình trạng này nhìn chung là tự hết mà không cần phải điều trị; các thuốc kháng histamin có thể có ích trong việc giảm nhẹ triệu chứng. Phù mạch đi kèm với phù thanh quản có thể dẫn tới tử vong. Khi có phù ở lưỡi, hầu hay thanh quản có thể gây tắc đường hô hấp, cần tiến hành khẩn trương điều trị cấp cứu thích hợp, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn việc tiêm dưới da dung dịch adrenalin (epinephrin) tỷ lệ 1:1000 (0,3 đến 0,5 mL), cần được chỉ định nhanh chóng.

Bệnh nhân có tiền sử bị phù mạch không liên quan đến liệu pháp ức chế ACE có thể tăng nguy cơ phù mạch trong khi dùng một thuốc ức chế ACE.

Bệnh nhân dùng thuốc ức chế mTOR đồng thời (ví dụ như temsirolimus) hoặc liệu pháp ức chế DPP-IV đồng thời (ví dụ vildagliptin) có thể làm tăng nguy cơ phù mạch. Cần thận trọng khi bắt đầu một chất ức chế mTOR hoặc một chất ức chế DPP-IV ở bệnh nhân đã dùng thuốc ức chế ACE.

Sắc tộc:

Những bệnh nhân da đen được điều trị bằng thuốc ức chế ACE đã được báo cáo là có tỷ lệ mắc phù mạch cao hơn so với những bệnh nhân không phải là người da đen. Cũng cần lưu ý rằng trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, các chất ức chế ACE có ảnh hưởng đến huyết áp ít hơn ở bệnh nhân da đen so với ở bệnh nhân không phải là người da đen.

Phù mạch ruột:

Phù mạch ruột đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Những bệnh nhân này có biểu hiện đau bụng (có hoặc không có buồn nôn hoặc nôn); ở một số trường hợp không có tiền sử phù mắt và nồng độ men C-1 esterase bình thường. Phù mạch được chẩn đoán bởi các biện pháp bao gồm CT bụng hoặc siêu âm hoặc phẫu thuật, và các triệu chứng hồi phục sau khi ngừng các thuốc ức chế ACE. Nên cân nhắc đến phù mạch ruột khi chẩn đoán phân biệt đối với bệnh nhân đang sử dụng thuốc ức chế ACE mà có đau bụng.

Tụt huyết áp:

Tụt huyết áp có triệu chứng hiếm khi được quan sát thấy ở các bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng được điều trị bằng quinapril nhưng là một hậu quả có thể của việc điều trị bằng thuốc ức chế ACE trên các bệnh nhân mất muối / thể tích tuần hoàn như những bệnh nhân trước đây được điều trị bằng thuốc lợi tiểu, những người ăn chế độ kiêng muối hay những người đang được thẩm tách. Nếu tụt huyết áp có triệu chứng xảy ra, bệnh nhân nên nằm ở tư thế nằm ngửa, và nếu cần thiết, sẽ được truyền nước muối tĩnh mạch. Đáp ứng hạ huyết áp tạm thời không phải là chống chỉ định đối với liều tiếp theo; tuy nhiên, nên dùng liều thấp quinapril hoặc dùng biện pháp lợi tiểu đồng thời nếu xảy ra hiện tượng này.

Ở những bệnh nhân suy tim sung huyết, những người có nguy cơ hạ huyết áp quá mức, điều trị bằng quinapril nên được bắt đầu với liều được khuyến cáo dưới sự giám sát y tế chặt chẽ; những bệnh nhân này nên được theo dõi chặt chẽ trong 2 tuần đầu của đợt điều trị và bất cứ khi nào cần tăng liều quinapril.

Cũng cần thận trọng cho những bệnh nhân bị bệnh thiếu máu cục bộ hoặc bệnh mạch máu não, những người bị hạ huyết áp quá mức có thể gây nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não.

Giảm bạch cầu trung tính / mất bạch cầu hạt:

Các thuốc ức chế ACE hiếm khi có liên quan tới việc mất bạch cầu hạt và ức chế tủy xương ở các bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng, nhưng gặp với tần suất nhiều hơn ở các bệnh nhân có suy thận, đặc biệt nếu họ có đồng thời bệnh mạch collagen. Cũng như các thuốc ức chế ACE khác, việc theo dõi lượng bạch cầu ở bệnh nhân bị bệnh mạch collagen và / hoặc bệnh thận cần được xem xét.

Tá dược:

Trong thành phần thuốc có ponceau 4R, erythrosin có thể gây ra phản ứng dị ứng.

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

*** Thời kỳ mang thai:**

Chống chỉ định dùng quinapril ở phụ nữ có thai. Chất ức chế ACE có thể gây bệnh và tử vong cho thai nhi và nữ nhi khi được dùng ở phụ nữ mang thai. Nếu phụ nữ có thai khi đang dùng quinapril, cần ngưng dùng thuốc.

Trở sơ sinh phơi nhiễm với chất ức chế ACE trong thai kỳ có thể bị tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh ở hệ tim mạch và hệ thần kinh trung ương. Cũng đã có báo cáo về trẻ sinh non, hạ huyết áp, rối loạn hệ thận (bao gồm suy thận), giảm sản sữa, thiếu ối, co cứng chi, dị tật sọ mặt, phổi phát triển không đầy đủ hoặc ngưng phát triển, chậm tăng trưởng trong tử cung, còn ống động mạch, tử vong thai nhi và hoặc tử vong ở trẻ sơ sinh có liên quan đến việc người mẹ dùng chất ức chế ACE. Bệnh nhân và bác sĩ cần biết rằng thiếu ối có thể không xuất hiện cho đến sau khi thai nhi đã bị một tổn thương không thể phục hồi.

Trẻ sơ sinh có thể đã phơi nhiễm với chất ức chế ACE trong tử cung cần được theo dõi hạ huyết áp, thiếu niệu và tăng kali máu một cách chặt chẽ. Nếu xảy ra thiếu niệu, cần chú ý điều trị để hỗ trợ cho huyết áp và lưu lượng máu đến thận.

* **Thời kỳ cho con bú:** Các chất ức chế ACE, bao gồm quinapril, tiết ra trong sữa mẹ một cách hạn chế. Vì vậy, cần thận trọng khi cho phụ nữ cho con bú dùng quinapril.

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

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc này lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần phải cẩn thận vì thuốc có thể gây chóng mặt hoặc mệt mỏi.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

* **Tương tác của thuốc:**

Tetracylin:

Dùng tetracylin với quinapril làm giảm sự hấp thu của tetracylin khoảng 28%-37% ở các đối tượng. Sự tương tác này nên được xem xét khi kê đơn đồng thời quinapril và tetracylin.

Sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu:

Các bệnh nhân đang sử dụng thuốc lợi tiểu, đặc biệt là những bệnh nhân mới sử dụng các thuốc lợi tiểu gần đây, có thể thỉnh thoảng bị giảm huyết áp quá mức sau khi khởi đầu điều trị bằng quinapril. Tác dụng gây tụt huyết áp sau liều đầu tiên điều trị bằng quinapril có thể được hạn chế tối đa bằng việc ngừng thuốc lợi tiểu vài ngày trước khi khởi đầu điều trị bằng quinapril. Nếu không thể ngừng thuốc lợi tiểu, liều khởi đầu của quinapril nên được giảm xuống. Ở các bệnh nhân mà phải tiếp tục điều trị bằng thuốc lợi tiểu, cần có sự giám sát y tế cho đến 2 giờ sau khi sử dụng liều đầu tiên của quinapril.

Các thuốc làm tăng kali huyết:

Quinapril là một thuốc ức chế ACE có khả năng làm giảm nồng độ của aldosteron, điều này có thể dẫn tới việc giữ kali. Do đó, cần điều trị thận trọng và có biện pháp theo dõi thích hợp nồng độ kali trong huyết tương khi sử dụng phối hợp quinapril với các thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ spironolacton, triamteren hay amilorid), các chế phẩm bổ sung kali, hay các chất thay thế muối có chứa kali.

Phẫu thuật / gây mê:

Mặc dù không có dữ liệu cho biết có sự tương tác giữa thuốc và các thuốc gây mê gây ra hạ huyết áp, nên cẩn thận khi bệnh nhân vừa trải qua phẫu thuật lớn hoặc gây tê bởi các chất ức chế ACE có thể ngăn chặn sự hình thành angiotensin II do sự phóng thích renin bù. Điều này có thể dẫn tới hạ huyết áp, có thể được điều chỉnh bằng cách tăng thể tích tuần hoàn.

Lithi:

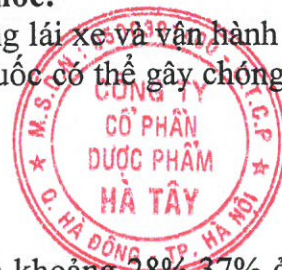
Tăng nồng độ lithi trong huyết thanh và triệu chứng ngộ độc lithi đã được báo cáo ở các bệnh nhân sử dụng đồng thời lithi và các thuốc ức chế ACE do tác dụng làm mất natri của các thuốc này. Nên thận trọng khi sử dụng phối hợp các thuốc này và cần theo dõi thường xuyên nồng độ lithi huyết thanh. Nếu sử dụng đồng thời với cả thuốc lợi tiểu, nó có thể làm tăng nguy cơ ngộ độc lithi.

Các thuốc chống viêm không steroid bao gồm các chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2:

Trên bệnh nhân cao tuổi, giảm khối lượng dịch thể (bao gồm cả những người đang dùng thuốc lợi tiểu) hoặc bị tổn thương chức năng thận, dùng đồng thời với thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) bao gồm chất ức chế cyclooxygenase-2 (COX-2) chọn lọc và thuốc ức chế ACE (bao gồm quinapril) có thể làm tổn thương chức năng thận bao gồm suy thận cấp. Các tác dụng này thường có thể hồi phục được. Cần định kỳ theo dõi chức năng thận trên bệnh nhân dùng đồng thời quinapril và NSAIDs.

Tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế ACE (bao gồm quinapril) có thể bị giảm do NSAIDs.

Các tác nhân ức chế mTOR hoặc DPP-IV:



Bệnh nhân dùng đồng thời quinapril với liệu pháp thuốc ức chế mTOR (ví dụ như temsirolimus) hoặc thuốc ức chế DPP-IV (ví dụ vildagliptin) có thể tăng nguy cơ bị phù mạch. Cần thận trọng khi bắt đầu sử dụng thuốc ức chế mTOR hoặc thuốc ức chế DPP-IV ở bệnh nhân đang sử dụng thuốc ức chế ACE.

Vàng:

Các phản ứng nitritoid (triệu chứng bao gồm đỏ mặt, buồn nôn, nôn và hạ huyết áp) hiếm gặp ở bệnh nhân điều trị bằng vàng tiêm (ví dụ như natri aurothiomalat) và điều trị ức chế ACE đồng thời.

Allopurinol, các chất kìm hãm tế bào, procainamid, corticoid toàn thân hoặc các chất ức chế hủy xương:

Dùng đồng thời với thuốc ức chế ACE có thể dẫn đến tăng nguy cơ giảm bạch cầu.

Rượu, barbiturat hoặc thuốc mê, thuốc ngủ:

Có thể xảy ra tăng huyết áp tư thế đứng.

Các thuốc tăng huyết áp khác:

Dùng đồng thời có thể làm tăng các tác dụng không mong muốn.

Các thuốc khác:

Sử dụng đồng thời các liều 10 mg atorvastatin với liều 80 mg quinapril không làm thay đổi đáng kể trong các thông số về dược động học ở trạng thái hằng định của atorvastatin.

Thuốc kháng acid:

Thuốc kháng acid có thể làm giảm sinh khả dụng của quinapril.

Các thuốc điều trị đái tháo đường (thuốc hạ đường huyết đường uống và insulin):

Ở những bệnh nhân đái tháo đường các thuốc ức chế ACE có thể làm tăng sự nhạy cảm với insulin và có liên quan đến hạ đường huyết ở những bệnh nhân điều trị bằng các thuốc điều trị đái tháo đường đường uống và insulin. Kiểm soát đường huyết cần được theo dõi chặt chẽ đặc biệt trong tháng đầu điều trị bằng thuốc ức chế ACE.

Ức chế kép hệ renin-angiotensin:

Ức chế kép hệ renin-angiotensin do dùng thuốc chẹn thụ thể angiotensin với thuốc ức chế men chuyển dạng angiotensin hoặc aliskiren có thể làm tăng nguy cơ tụt huyết áp,.. Không dùng quinapril kết hợp với aliskiren trên bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường, bệnh nhân suy thận mức độ vừa đến nặng ($GFR < 60 \text{ mL/phút/1,72 m}^2$), bệnh nhân tăng kali huyết ($>5 \text{ mmol/L}$) hoặc bệnh nhân suy tim sung huyết kèm theo hạ huyết áp.

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

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê theo hệ cơ quan và tần suất gặp được sắp xếp như sau: Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$); thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$); ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$); hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1000$); rất hiếm ($< 1/10.000$); chưa rõ (chưa thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).

Phản ứng bất lợi thường gặp nhất được phát hiện trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng 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
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Thường gặp	Viêm họng, viêm mũi
	Ít gặp	Viêm phế quản, nhiễm trùng đường hô hấp trên, nhiễm trùng đường tiểu, viêm xoang
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Chưa rõ	Mất bạch cầu hạt, thiếu máu tan máu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	Chưa rõ	Phản ứng dạng phản vệ
	Thường gặp	Tăng kali huyết



Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Chưa rõ	Hạ natri huyết
Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Mất ngủ
	Ít gặp	Kích động, trầm cảm, lơ lửng
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Chóng mặt, nhức đầu, dị cảm
	Ít gặp	Cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, buồn ngủ
	Hiếm gặp	Rối loạn thăng bằng, ngất
	Chưa rõ	Tai biến mạch máu/xuất huyết não
Rối loạn mắt	Ít gặp	Giảm thị lực
	Rất hiếm gặp	Nhìn mờ
Rối loạn tai và tai trong	Ít gặp	Chóng mặt, ù tai
Rối loạn tim	Ít gặp	Nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực
Rối loạn mạch	Thường gặp	Giảm huyết áp
	Ít gặp	Giãn mạch
	Chưa rõ	Hạ huyết áp tư thế đứng
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Thường gặp	Ho, khó thở
	Ít gặp	Khô họng
	Hiếm gặp	Viêm phổi có tăng bạch cầu ưa eosin
	Chưa rõ	Co thắt phế quản Trong các trường hợp cá biệt, 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
	Ít gặp	Đầy hơi, khô miệng
	Hiếm gặp	Viêm lưỡi, táo bón, rối loạn vị giác
	Rất hiếm gặp	Tắc ruột, phù mạch ruột non
	Chưa rõ	Viêm tụy *
Rối loạn gan-mật	Chưa rõ	Viêm gan, vàng da ứ mật
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp	Phù mạch, phát ban, ngứa, tăng tiết mồ hôi
	Hiếm gặp	Hồng ban đa dạng, pemphigus, mày đay
	Rất hiếm gặp	Viêm da vảy nến
	Chưa rõ	Hội chứng Stevens Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, viêm da tróc vảy, rụng tóc, mẩn cảm ánh sáng. Các rối loạn da có thể liên quan đến sốt, đau cơ và khớp (đau cơ, đau khớp, viêm khớp), viêm mạch (viêm ở mạch), viêm mô huyết thanh và các thay đổi nhất định trong giá trị xét nghiệm (tăng bạch cầu ưa eosin, tăng bạch cầu và/hoặc tăng kháng thể kháng nhân, tăng tốc độ lắng hồng cầu).
Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương	Thường gặp	Đau lưng, đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	Ít gặp	Suy thận, protein niệu
Rối loạn hệ sinh sản	Ít gặp	Rối loạn cương dương
Rối loạn chung	Thường gặp	Mệt mỏi, suy nhược, đau ngực
	Ít gặp	Phù toàn thân, sốt, phù ngoại biên

Các xét nghiệm	Thường gặp	Tăng creatinin máu, tăng urê máu **
	Chưa rõ	Giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm hematocrit, tăng men gan, tăng bilirubin máu. Ở bệnh nhân thiếu men G-6-PDH bẩm sinh, các trường hợp thiếu máu tán huyết riêng lẻ đã được báo cáo

* Viêm tụy hiếm khi được báo cáo ở bệnh nhân được điều trị với các chất ức chế ACE; trong một số trường hợp, viêm tụy đã gây tử vong.

** Các giá trị này thường xuất hiện hơn ở các bệnh nhân đang dùng đồng thời liệu pháp lợi tiểu so với những bệnh nhân chỉ dùng quinapril. Những giá trị tăng lên này thường hồi phục khi tiếp tục điều trị.

Viêm mạch và nữ hóa tuyến vú đã được báo cáo với các thuốc ức chế ACE khác và không thể loại trừ khả năng những tác dụng không mong muốn này là do nhóm thuốc này gây ra. Hội chứng tiết hormon bài niệu không thích hợp (SIADH) sau đó bị giảm nồng độ natri trong máu đã được quan sát thấy trên một số bệnh nhân điều trị bằng các thuốc ức chế ACE khác.

13. Quá liều và cách xử trí:

- *Triệu chứng:* Liều gây tử vong 50% (LD₅₀) của quinapril ở chuột nhắt và chuột bạch nằm trong khoảng 1440 - 4280 mg/kg.

Hiện chưa có những thông tin cụ thể về điều trị quá liều với quinapril. Biểu hiện lâm sàng chắc chắn nhất là các triệu chứng do tụt huyết áp nặng, mà thường được điều trị bằng cách truyền bổ sung thể tích tuần hoàn bằng đường tĩnh mạch.

- *Xử trí:* Điều trị triệu chứng và hỗ trợ phù hợp với điều trị thường quy. Thẩm tách máu và thẩm tách phúc mạc ít có tác dụng lên sự đào thải của quinapril và quinaprilat.

14. Đặc tính dược lực học:

Mã ATC: CO9AA06.

Quinapril hydroclorid là một muối của quinapril, ethyl ester của chất ức chế ACE không phải sulfhydryl, quinaprilat.

Quinapril nhanh chóng bị khử ester thành quinaprilat (quinapril diacid, chất chuyển hóa chính) - một chất ức chế ACE mạnh trong các nghiên cứu ở người.

ACE là một peptidyl dipeptidase xúc tác việc chuyển angiotensin I thành angiotensin II gây co mạch, chất này tham gia vào kiểm soát mạch và thực hiện chức năng thông qua nhiều cơ chế khác nhau, bao gồm kích thích vỏ thượng thận tiết aldosteron. Phương thức hoạt động của quinapril ở người và động vật là ức chế hoạt tính ACE trong máu và mô, nhờ đó làm giảm hoạt tính thuốc co mạch và tiết aldosteron.

Trong khi cơ chế chính của tác dụng chống tăng huyết áp được cho là thông qua hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, quinapril gây tác dụng chống tăng huyết áp ngay cả bệnh nhân tăng huyết áp có renin thấp. Đơn trị liệu với quinapril là một biện pháp chống tăng huyết áp hiệu quả ở tất cả chủng tộc được nghiên cứu, mặc dù hiệu quả kém hơn một chút ở người da đen (thường là nhóm chủ yếu có renin thấp) so với người không phải da đen. ACE giống hệt như kininase II, một enzym phân hủy bradykinin, một chất giãn mạch dạng peptid mạnh; việc tăng nồng độ bradykinin có vai trò trong tác dụng trị liệu của quinapril hay không vẫn cần được làm sáng tỏ.

Trong các nghiên cứu trên động vật, tác dụng chống tăng huyết áp của quinapril tồn tại lâu hơn tác dụng ức chế ACE trong máu của nó, trong khi đó, việc ức chế ACE trong mô tương quan chặt chẽ hơn với thời gian có tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc.

Chất ức chế ACE, bao gồm quinapril có thể làm tăng nhạy cảm với insulin.

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 khoảng 60% và không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Sau khi hấp thu, quinapril được khử este hóa thành chất chuyển hóa chính có hoạt tính là quinaprilat và các chất chuyển hóa ít hoạt tính. Quinapril có thời gian bán thải khoảng 1 giờ. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của quinaprilat được quan sát thấy khoảng 2 giờ sau khi dùng 1 liều quinapril qua đường uống. Quinaprilat được thải trừ chủ yếu bằng cách bài tiết qua thận và có thời gian bán thải tích lũy hiệu lực là khoảng 3 giờ. Khoảng 97% quinapril và quinaprilat tuần hoàn trong huyết tương gắn với protein.

Ở bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin ≤ 40 mL/phút, thời gian bán thải của quinaprilat tăng rõ rệt. Tốc độ thải trừ quinaprilat cũng bị giảm đi ở bệnh nhân cao tuổi (> 65 tuổi) và tương quan với chức năng thận của bệnh nhân.

Nồng độ quinaprilat giảm ở bệnh nhân xơ gan do suy giảm este hóa của quinapril. Các nghiên cứu trên chuột cho thấy quinapril và các chất chuyển hóa của nó không vượt qua hàng rào máu-não. Ở người xơ gan, quinapril bị thủy phân kém nên nồng độ quinaprilat trong máu giảm. Các nghiên cứu trên chuột cho thấy quinapril và các chất chuyển hóa không qua được hàng rào máu-não.

16. Quy cách đóng gói:

Hộp 6 vỉ x 10 viên nén bao phim. Kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.

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

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

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không được dùng thuốc đã quá hạn dùng.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

Tên cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Địa chỉ: Tổ dân phố số 4, P. La Khê, Q. Hà Đông, TP. Hà Nội

ĐT: 024.33522203 FAX: 024.33522203

ĐT: 024.33824685 FAX: 024.33829054

Hotline: 024.33 522525



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh