

MẪU ĐĂNG KÝ HỘP THUỐC AQUIRIL MM 20

Aquiril MM 20
Quinapril (Quinapril hydrochloride) 20mg

REG. NO.:
SPECIFICATION: MANUFACTURER'S STANDARD
BOX OF 03 BLISTERS X 10 FILM-COATED TABLETS.

MEYER - BPC

Aquiril MM 20

OTHER INFORMATION READ THE PRESCRIPTION.
READ THE INSTRUCTION CAREFULLY BEFORE USE.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
STORAGE: Store below 30°C. In a dry place. Protect from light.
Please read the instructions.
INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE:
Excipients q.s for one film coated-tablet
COMPOSITION:
Quinapril (Quinapril hydrochloride) 20 mg

MEYER-BPC JOINT VENTURE COMPANY
6A3 National road No 06, Phu Tan ward, Benhe city, Benhe province-Vietnam

Aquiril MM 20
Quinapril (Quinapril hydrochlorid) 20mg

MEYER - BPC

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

SBK: TIÊU CHUẨN: TCCS
HỘP 03 VỈ X 10 VIÊN NÉN BAO PHIM

THÀNH PHẦN:
Quinapril (Quinapril hydrochlorid) 20 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên nén bao phim.

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.

BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
ĐỂ XA TẤM TAY CỦA TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
CÁC THÔNG TIN KHÁC XEM TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG.

Số lô SX:
Ngày SX:
Hạn dùng:

CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC
Số 6A3 quốc lộ 60 p.Phú Tân, thành phố Bến Tre, tỉnh Bến Tre-Việt Nam



TỔNG GIÁM ĐỐC

Nguyễn Thiện Nghĩa

Lần đầu: 08-10-2018

ĐÃ PHÊ DUYỆT
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
BỘ Y TẾ

MẪU ĐĂNG KÝ HỘP THUỐC AQUIRIL MM 20



Aquiril MM 20
Quinapril (Quinapril hydrochloride) 20mg

REG. NO. _____
SPECIFICATION: MANUFACTURER'S STANDARD
BOX OF 10 BLISTERS X 10 FILM-COATED TABLETS.

MEYER - BPC

MEYER-BPC JOINT VENTURE COMPANY
6A3 National road No 60, Phu Tan ward, Ben Tre city, Ben Tre province-Vietnam

COMPOSITION:
Quinapril (Quinapril hydrochloride) 20 mg
Excipients q.s for one film coated-tablet

INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE:
Please read the instructions.
STORAGE: Store below 30°C. In a dry place. Protect from light.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
READ THE INSTRUCTION CAREFULLY BEFORE USE.
OTHER INFORMATION READ THE PRESCRIPTION.

Aquiril MM 20
Quinapril (Quinapril hydrochlorid) 20mg

MEYER - BPC

THUỐC BÁN THEO ĐƠN

SĐK: _____ TIÊU CHUẨN: TCCS
HỘP 10 VÍ X 10 VIÊN NÉN BAO PHIM

THÀNH PHẦN:
Quinapril (Quinapril hydrochlorid) 20 mg
Tá được vừa đủ 1 viên nén bao phim.

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.

BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
CÁC THÔNG TIN KHÁC XEM TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG.

Số lô SX: _____
Ngày SX: _____
Hạn dùng: _____

CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC
Số 6A3 quốc lộ 60 p.Phú Tân, thành phố Bến Tre, tỉnh Bến Tre-Việt Nam

Aquiril MM 20

TỔNG GIÁM ĐỐC

CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC
M.S.D.N: 1300337479 - C.T. T.N.H.H
T. BẾN TRE - T. BẾN TRE

Hà Thị Thiện Nghĩa

MẪU ĐĂNG KÝ HỘP THUỐC AQUIRIL MM 20



TỔNG GIÁM ĐỐC



Huỳnh Thiện Nghĩa

MẪU ĐĂNG KÝ TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC AQUIRIL MM 20

Rx Thuốc bán theo đơn

Tiêu chuẩn: TCCS

AQUIRIL MM 20

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

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Quinapril (Quinapril hydroclorid) 20 mg

Tá dược: Cellactose 80, Natri croscarmellose, Natri lauryl sulfat, Aerosil, Magnesi stearat, HPMC 606, HPMC 615, PEG 6000, Tartrazin yellow, Erythrosin red, Talc, Titan dioxyd vừa đủ 1 viên.

Mô tả sản phẩm:

Viên nén hình tròn, một mặt trơn lồi, một mặt có khắc chữ MY, bao phim màu cam, bên trong màu trắng.

Qui cách đóng gói:

- Hộp 03 vỉ x 10 viên nén bao phim.
- Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO BỆNH NHÂN

Thuốc dùng cho bệnh gì:

Tăng huyết áp (dùng đơn trị liệu hoặc phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác: lợi tiểu thiazid, chẹn kênh calci...).

Suy tim sung huyết (dùng đơn trị liệu hoặc kết hợp với thuốc lợi tiểu và/hoặc digitalis).

Bệnh thận do đái tháo đường kèm theo tăng huyết áp, có albumin niệu vi thể.

Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

* **Cách dùng:**

- Liều dùng của quinapril phải điều chỉnh cho phù hợp với mỗi người bệnh, trên cơ sở dung nạp và đáp ứng lâm sàng đối với thuốc.

- Độ an toàn và hiệu lực của quinapril ở trẻ em chưa được xác định.

- Trường hợp người bệnh dùng liều thấp 2,5 – 5 mg/lần, để đảm bảo dùng đúng liều lượng, nên sử dụng viên chứa 5 mg quinapril thay cho viên chứa 20 mg quinapril.

* **Liều dùng cho người lớn từ 18 tuổi trở lên:**

- **Điều trị tăng huyết áp:**

Ở người không dùng thuốc lợi tiểu, liều khởi đầu thông thường của quinapril là 10 mg/lần, 1 lần/ngày. Ở người bệnh từ 65 tuổi trở lên, liều khởi đầu là 2,5 mg/lần, 1 lần/ngày. Ở người bị mất nước và giảm natri huyết do dùng thuốc lợi tiểu từ trước, liều khởi đầu của quinapril là 5 mg/lần. Vì ở một số người có thể bị hạ huyết áp mạnh khi bắt đầu điều trị với các thuốc ức chế ACE, liều đầu tiên nên bắt đầu lúc đi ngủ. Điều chỉnh liều theo đáp ứng của người bệnh, nhưng thường chậm, sau những khoảng thời gian ít nhất 2 tuần.

Liều duy trì thông thường là 20 - 40 mg/ngày, dùng 1 lần hoặc chia làm 2 lần bằng nhau. Có thể dùng đến tối đa 80 mg/ngày. Nếu cần thiết, có thể dùng thêm một thuốc lợi tiểu không giữ kali.

Điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu: Để giảm nguy cơ tụt huyết áp có thể xảy ra ở người đang dùng thuốc lợi tiểu, nếu có thể được, nên ngừng thuốc lợi tiểu 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu dùng quinapril. Sau đó, nếu dùng một mình quinapril không kiểm soát đầy đủ được huyết áp, có thể dùng lại thuốc lợi tiểu một cách thận trọng.

Nếu không thể ngừng thuốc lợi tiểu, dùng liều khởi đầu 2,5 mg quinapril/ngày dưới sự giám sát chặt chẽ của thầy thuốc trong vài giờ, đến khi huyết áp ổn định.

- **Điều trị suy tim sung huyết:**

Do nguy cơ hạ huyết áp nghiêm trọng, phải theo dõi rất chặt người bệnh khi bắt đầu điều trị bằng quinapril, đồng thời xem xét việc dùng thuốc lợi tiểu thời gian gần đây và khả năng bị giảm dịch và/hoặc natri huyết nặng ở người bệnh. Người bệnh bị suy tim sung huyết có hoặc không có suy thận đều phải được theo dõi chặt trong 2 tuần đầu điều trị bằng quinapril và bất kỳ khi nào tăng liều quinapril và/hoặc thuốc lợi tiểu.

Liều khởi đầu thường dùng ở người lớn suy tim sung huyết có

nồng độ natri huyết và chức năng thận bình thường là 5 mg/lần, 2 lần/ngày. Sau liều khởi đầu, phải theo dõi chặt bệnh nhân ít nhất 2 giờ xem có dấu hiệu hạ huyết áp ($\leq 90/60$ mmHg) hoặc tụt huyết áp tư thế đứng. Nếu có, phải chờ cho huyết áp ổn định và điều chỉnh lại liều chuẩn ban đầu của quinapril hoặc giảm liều thuốc lợi tiểu. Điều chỉnh liều hàng tuần đến liều có hiệu quả, thường liều duy trì là 10 - 20 mg/ngày, dùng một lần hoặc chia làm 2 lần bằng nhau. Có thể tăng liều đến 40 mg/ngày.

Ở người suy tim sung huyết đang dùng digitalis và/hoặc thuốc lợi tiểu, nếu người bệnh bị giảm thể tích và natri huyết, phải dùng liều khởi đầu quinapril thấp hơn, có thể bắt đầu bằng liều 2,5 mg. Ở những người bệnh không thể uống được quinapril, có thể dùng quinaprilat tiêm tĩnh mạch, liều thường dùng mỗi lần 1,25 - 10 mg, ngày 2 lần.

- Liều dùng ở người suy thận:

Ở người tăng huyết áp kèm suy thận, phải điều chỉnh liều dùng theo mức độ suy thận, đồng thời phải xem xét nguy cơ làm giảm bạch cầu trung tính của quinapril. Liều khởi đầu quinapril ở người suy thận khuyến cáo như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều khởi đầu tối đa một ngày trong điều trị tăng huyết áp	Liều khởi đầu tối đa một ngày trong điều trị suy tim sung huyết
> 60 ml/phút	10 mg	5 mg
> 30 - 60 ml/phút	5 mg	
10 - 30 ml/phút	2,5 mg	2,5 mg
< 10 ml/phút	Không đủ số liệu để khuyến cáo	-

Các liều tiếp sau phải được điều chỉnh theo sự dung nạp và đáp ứng huyết áp của mỗi người bệnh, thường sau khoảng thời gian ít nhất 2 tuần.

Ở người bệnh suy thận kèm suy thận, liều khởi đầu của quinapril là 5 mg nếu Clcr > 30 ml/phút và 2,5 mg nếu Clcr từ 10 - 30 ml/phút, theo dõi chặt người bệnh. Nếu ngày đầu dung nạp tốt, những ngày sau dùng quinapril 2 lần mỗi ngày. Nếu không có hiện tượng hạ huyết áp quá mức hoặc làm xấu thêm chức năng thận, có thể tăng liều quinapril hàng tuần dựa trên đáp ứng huyết động và lâm sàng.

Không cần chỉnh liều quinapril khi đang phối hợp với thuốc lợi tiểu hydrochlorothiazid ở bệnh nhân có mức lọc cầu thận lớn hơn 30 ml/phút. Ở bệnh nhân suy thận nặng, nên thay thuốc lợi tiểu hydrochlorothiazid bằng thuốc lợi tiểu quai, không phối hợp quinapril và hydrochlorothiazid ở những người bệnh này.

Khi nào không nên dùng thuốc này:

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

- Không được sử dụng aliskiren phối hợp với quinapril ở người bệnh đái tháo đường có tăng huyết áp.

- Tiền sử bị phù mạch liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế ACE.

- Người mang thai.

- Nên tránh dùng ở người đã biết hoặc nghi ngờ bị bệnh mạch thận như hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở thận độc nhất, người ghép thận, bệnh mạch ngoại biên hoặc vữa xơ động mạch toàn thân nặng.

- Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi không nên dùng.

Tác dụng không mong muốn:

Khi điều trị tăng huyết áp, các ADR thường nhẹ và thoáng qua. Các trường hợp phải ngừng điều trị vì ADR khoảng 4,7% ở người tăng huyết áp, 6,8% ở người suy tim sung huyết.

* **Thường gặp, 1/100 \leq ADR < 1/10:**

- Ho khan dai dẳng: Thường xảy ra khi điều trị, kéo dài suốt thời gian điều trị và mất đi trong vòng vài ngày sau khi ngừng thuốc.

- Nhức đầu.

- Tăng creatinin và nitrogen ure máu (BUN) (tăng nhiều hơn ở người dùng quinapril kết hợp cùng thuốc lợi tiểu).

- Tăng kali huyết ($\geq 5,8$ mmol/lit) gặp ở khoảng 2% người bệnh dùng quinapril, nhưng chỉ ít hơn 0,1% người bệnh phải ngừng điều trị vì tăng kali huyết.

* **Ít gặp, 1/1 000 \leq ADR < 1/100:**

- Tim mạch: Tụt huyết áp (đặc biệt sau liều khởi đầu ở người bệnh giảm natri hoặc giảm thể tích máu, hoặc ở người suy tim sung huyết), đánh trống ngực, nhịp tim nhanh.

- Thần kinh: Ngủ gà, ngất, mất ngủ, tình trạng kích động, trầm cảm, dị cảm.

- Tiêu hóa: Buồn nôn, loạn vị giác, đầy hơi, khô miệng và họng, tiêu chảy hoặc táo bón, đau bụng.

- Da: Ban da, ngứa.

- Sinh dục: Liệt dương.

- Cơ - xương: Đau khớp, đau lưng, đau cơ.

- Mắt: Giảm thị lực, rối loạn thị giác.

- Khác: sốt, mệt, suy nhược, phù, toát mồ hôi, rụng tóc, viêm họng.

* Hiếm gặp, $1/10\ 000 \leq ADR < 1/1\ 000$:

- Tim mạch: Phù mạch, đau ngực (thường đi kèm với hạ huyết áp nghiêm trọng), đau thắt ngực, hạ huyết áp thể đứng, loạn nhịp tim, sốc tim, viêm mạch.

- Tiêu hóa: Viêm tụy, chảy máu đường tiêu hóa.

- Gan: Tăng enzym gan, vàng da úm, viêm gan, hoại tử gan kịch phát.

- Da: Viêm da tróc vảy, mẫn cảm ánh sáng, viêm da và da cơ.

- Tiết niệu: Suy thận cấp, làm xấu thêm tình trạng suy thận, tăng creatinin, tăng ure huyết.

- Hô hấp: Bệnh phổi thâm nhiễm bạch cầu ưa eosin, viêm xoang, viêm mũi, đau họng, co thắt phế quản.

- Huyết học: Giảm bạch cầu trung tính hoặc chứng mất bạch cầu hạt (sốt, rét run), thiếu máu tan máu, giảm tiểu cầu.

- Chuyển hóa: Tăng kali huyết nặng, nhịp tim không đều.

- Khác: Phản ứng kháng thể kháng nhân dương tính, nhạy cảm với ánh sáng, sốt, đau lưng.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Khi bị phù mạch với các triệu chứng sưng hạn chế ở mắt, niêm mạc mũi, 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 khi quản, mắt, 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 người bệnh 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 niệu.

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

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

Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:

- Dùng rượu, thuốc lợi tiểu hoặc các thuốc hạ huyết áp khác đồng thời với thuốc ức chế ACE có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp. Hạ huyết áp mạnh và đột ngột có thể xảy ra trong vòng 1 đến 5 giờ sau liều khởi đầu của các thuốc ức chế ACE, đặc biệt ở người giảm thể tích và natri huyết do dùng thuốc lợi tiểu. Ngừng thuốc lợi tiểu hoặc tăng đưa muối vào cơ thể một cách thận trọng trong khoảng 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu dùng quinapril, hoặc liều khởi đầu quinapril thấp hơn sẽ hạn chế được tác dụng này. Nếu người bệnh đang dùng thuốc lợi tiểu lớn hơn 80 mg furosemid, cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân khi bắt đầu dùng quinapril liều đầu tiên, ở một số bệnh nhân cần giảm hoặc ngừng thuốc lợi tiểu tối thiểu trước khi dùng quinapril 24 giờ (nhưng không thể ngừng ở bệnh nhân suy tim do nguy cơ phù phổi). Nếu không thể ngừng thuốc lợi tiểu liều cao, cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân tối thiểu trong vòng 2 giờ khi bắt đầu dùng quinapril hoặc đến khi huyết áp ổn định.

- Dùng các thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc các muối chứa kali, các chất bổ sung kali cùng thuốc ức chế ACE làm tăng nguy cơ tăng kali huyết, phải thường xuyên theo dõi nồng độ kali trong máu.

- Các thuốc chống viêm không steroid, đặc biệt indomethacin làm giảm tác dụng hạ huyết áp của các thuốc ức chế ACE, làm tăng nguy cơ tổn thương thận.

- Allopurinol, các chất kim hãm tế bào, procainamid, corticoid hoặc các chất ức chế tủy xương có thể làm tăng nguy cơ phát

triển ADR của các thuốc ức chế ACE, như chứng giảm bạch cầu trung tính và/hoặc chứng mất bạch cầu hạt, có thể gây tử vong. Dùng thuốc ức chế ACE đồng thời với lithi làm tăng có hồi phục nồng độ lithi trong huyết thanh và tăng độc tính của lithi.

- Các thuốc giống giao cảm làm giảm tác dụng hạ huyết áp của các thuốc ức chế ACE.

- Quinapril có thể làm giảm tác dụng của các kháng sinh nhóm quinolon và các dẫn chất của tetracyclin. Tetracyclin hoặc các thuốc khác có tương tác với magnesi khi dùng đồng thời với quinapril có thể bị giảm hấp thu. Hấp thu của tetracyclin giảm khoảng 28 - 37%, có thể do có lượng magnesi cao trong viên quinapril.

- Tác dụng của quinapril có thể bị giảm bởi các thuốc kháng acid, aprotinin, các thuốc NSAIDs, các salicylat, yohombin.

Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc:

Khi một lần quên dùng thuốc, hãy uống liều kế tiếp như bình thường. Không nên uống liều gấp đôi để bù cho một liều đã quên.

Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

Bảo quản thuốc ở nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

Hầu hết biểu hiện lâm sàng là các triệu chứng của hạ huyết áp nghiêm trọng.

Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:

Khi dùng thuốc quá liều hãy liên hệ với bác sĩ ngay lập tức.

Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

Có mẫn cảm chéo giữa các thuốc ức chế ACE. Bệnh nhân mẫn cảm với một thuốc ức chế ACE cũng có thể mẫn cảm với các thuốc khác trong nhóm.

Các thuốc ức chế ACE trong đó có quinapril có thể gây phù mạch, đặc biệt sau khi dùng liều đầu tiên. Nếu phù mạch kèm với phù thanh quản có thể gây tử vong. Vì vậy, 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 lập tức, điều trị phù hợp và theo dõi chặt chẽ. Phù mạch ruột có thể xảy ra ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE (thường không liên quan đến tiến sử phù mạch hoặc tăng bổ thể C1). Phù mạch ruột thường biểu hiện bằng đau bụng (có hoặc không có buồn nôn, nôn), thường được chẩn đoán bằng chụp CT, siêu âm hoặc phẫu thuật bụng, tác dụng này sẽ hết khi ngừng thuốc ức chế ACE. Nên nghĩ đến khả năng phù mạch ruột ở người bệnh có các chẩn đoán khác nhưng xuất hiện đau bụng khi đang dùng thuốc ức chế ACE.

Thận trọng ở người phù mạch do di truyền hoặc phù mạch tự phát do tăng nguy cơ phù mạch liên quan đến thuốc ức chế ACE.

Thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến thuốc ức chế ACE.

Người suy giảm nặng chức năng thận. Do ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAA) nên có thể gây giảm chức năng thận và suy thận có hoặc không dẫn đến tử vong ở người bệnh tăng huyết áp (đặc biệt ở người bệnh chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ RAA, như người bệnh suy tim sung huyết). Biểu hiện suy giảm chức năng thận thể hiện qua tăng ure huyết, tăng creatinin ở người bệnh dùng thuốc ức chế ACE, đặc biệt ở người bệnh tăng huyết áp kèm theo hẹp động mạch thận một hoặc hai bên, người bệnh bị suy thận trước đó, đã hoặc đang phối hợp với thuốc lợi tiểu. ADR này sẽ phục hồi khi ngừng thuốc ức chế ACE và/hoặc thuốc lợi tiểu phối hợp.

Nguy cơ hạ huyết áp mạnh có thể gây ngất khi dùng thuốc ức chế ACE ở người suy tim, hạ natri huyết, dùng thuốc lợi tiểu liều cao, thãm tách thận hoặc giảm thể tích máu và/hoặc muối nghiêm trọng. Hạ huyết áp mạnh kèm theo giảm niệu và/hoặc tăng ure huyết và suy thận cấp dẫn đến tử vong có thể xảy ra ở người bệnh suy tim sung huyết. Ở những người bệnh này phải theo dõi chặt khi uống thuốc lần đầu và trong 2 tuần đầu điều trị. Nếu hạ huyết áp quá mức, phải truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%.

Người đái tháo đường, người suy thận, dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc chế độ bổ sung nhiều kali sẽ làm tăng nguy cơ gây tăng kali huyết của quinapril.

Kiểm tra chức năng thận và các chất điện giải trước khi dùng thuốc và trong quá trình điều trị bằng quinapril.

Người suy thận hoặc bị bệnh tự miễn, đặc biệt các bệnh của hệ tạo keo ở mạch máu như lupus ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì và bệnh suy tủy xương: Tăng nguy cơ làm giảm bạch cầu trung tính



hoặc làm mất bạch cầu hạt của quinapril. Dẫn người bệnh đến bác sĩ khám ngay khi có các dấu hiệu nhiễm khuẩn, sốt, đau họng... vì có thể do giảm bạch cầu trung tính. Phải kiểm tra định kỳ số lượng bạch cầu trong máu người bệnh.

Trong phẫu thuật lớn hoặc khi gây mê với các thuốc gây hạ huyết áp, cần lưu ý quinapril ngăn cản hình thành angiotensin II, gây giải phóng renin thứ phát, dẫn đến hạ huyết áp mạnh, cần điều chỉnh bằng tăng thể tích tuần hoàn.

Thận trọng khi sử dụng quinapril ở bệnh nhân hẹp động mạch nặng hoặc có triệu chứng (do nguy cơ bị hạ huyết áp) và ở bệnh nhân bị phì đại cơ tim.

Suy giảm chức năng gan: Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân vì có thể gây vàng da tắc mật, hoại tử tế bào gan.

Suy giảm chức năng thận: Thận trọng khi sử dụng quinapril ở bệnh nhân suy thận cần theo dõi đáp ứng của người bệnh. Thường xảy ra tăng kali huyết và các tác dụng phụ khác, cần phải giảm liều thuốc. Ở người bệnh tăng huyết áp, chức năng thận thường giảm khi sử dụng thuốc ức chế ACE. Hiệu quả và tính an toàn của thuốc chưa được thiết lập ở người bệnh có mức lọc cầu thận dưới 10 ml/phút.

* Thời kỳ mang thai:

Các chất ức chế ACE qua được nhau thai. Người mang thai dùng thuốc ức chế ACE trong 3 tháng đầu của thai kỳ làm tăng nguy cơ hình thành các bất thường bẩm sinh ở bào thai, trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ có thể gây tăng tỷ lệ tử vong và tỷ lệ mắc bệnh ở thai và trẻ sơ sinh gồm: Hạ huyết áp, suy thận, vô niệu, giảm sản xương sọ. Tình trạng ít nước ối ở người mẹ có thể do giảm chức năng thận của thai.

Phải ngừng dùng thuốc ức chế ACE càng sớm càng tốt khi phát hiện có thai.

* Thời kỳ cho con bú:

Có một lượng nhỏ quinapril bài tiết vào sữa mẹ, phải thận trọng khi sử dụng trong thời kỳ cho con bú.

Không nên dùng quinapril trong một vài tuần sau sinh, đặc biệt khi đẻ non do nguy cơ hạ huyết áp ở trẻ. Nếu cần thiết phải dùng thuốc cho người mẹ đang cho con bú, cần theo dõi huyết áp của trẻ.

* Trường hợp lái xe và vận hành máy móc:

Người lái xe hay vận hành máy móc cần thận trọng khi sử dụng thuốc vì thuốc có thể gây đau đầu, ngủ gà, ngất, kích động, trầm cảm, dị cảm.

Khi nào cần tham vấn Bác sĩ, Dược sĩ:

Nếu bạn cảm thấy bất thường trong khi dùng thuốc, nên liên lạc với bác sĩ của bạn.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

Dược lực học:

Quinapril là thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, dùng để điều trị tăng huyết áp và suy tim. Trong cơ thể, quinapril được chuyển thành chất có hoạt tính là quinaprilat. Enzym chuyển angiotensin (ACE) có vai trò chuyển angiotensin I thành angiotensin II - một chất gây co mạch. Đồng thời angiotensin II cũng kích thích vỏ thượng thận bài tiết aldosteron, làm tăng tái hấp thu natri và nước ở thận. Do ức chế hoạt tính của ACE, quinapril làm giảm sự tạo thành angiotensin II và giảm aldosteron. Ngoài tác dụng trên, các thuốc ức chế ACE còn ngăn cản giải phóng bradykinin - một peptid gây giãn mạch mạnh. Kết quả là quinapril làm giãn mạch, giảm sức cản ngoại biên, giảm giữ natri và nước, làm hạ huyết áp. Tuy nhiên, do làm giảm bài tiết aldosteron, quinapril có thể gây tăng nhẹ kali máu (trung bình tăng 0,07 mmol/lít), đồng thời nồng độ bradykinin tăng là nguyên nhân gây một số tác dụng không mong muốn của các thuốc ức chế ACE (ho khan).

Điều trị tăng huyết áp: Quinapril được dùng đơn trị liệu hoặc phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp nhóm khác. Uống một liều 20 mg đơn trị liệu, quinapril ức chế hơn 80% hoạt tính của ACE trong máu trong 24 giờ. Dùng liều 10 mg tới 80 mg ở những người tăng huyết áp nhẹ tới nặng, quinapril làm giảm huyết áp ở tư thế ngồi và tư thế đứng với mức độ tương tự, nhưng tác dụng rất ít trên nhịp tim. Tụt huyết áp tư thế đứng ít khi xảy ra, nhưng có thể gặp ở những người bị giảm natri và/hoặc giảm thể tích máu. Tác dụng chống tăng huyết áp bắt đầu trong vòng 1 giờ, mạnh nhất sau khi uống 2 - 4 giờ và duy trì trong vòng 24 giờ. Khi điều trị kéo dài, tác dụng làm hạ huyết áp đạt được mức cao nhất sau 1 - 2

tuần. Quinapril không bị mất hiệu lực khi dùng kéo dài và không có hiện tượng bệnh nặng trở lại khi ngừng thuốc.

Quinapril làm giảm huyết áp do làm giảm sức cản toàn bộ mạch ngoại biên và sức cản mạch thận, nhưng ít hoặc không làm thay đổi nhịp tim, chỉ số của tim, lưu lượng máu qua thận, tốc độ lọc cầu thận hoặc phân số lọc.

Dùng quinapril phối hợp với thuốc lợi tiểu thiazid làm hạ huyết áp nhiều hơn khi dùng đơn trị liệu.

Điều trị suy tim sung huyết: cũng như các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin khác, quinapril là thuốc hàng đầu để điều trị suy tim sung huyết từ giai đoạn I (không triệu chứng) đến giai đoạn IV (nặng). Cùng với thuốc chẹn thụ thể beta adrenergic liều tăng dần, nên dùng cùng với thuốc ức chế ACE, còn thuốc lợi tiểu và digitalis được dùng trong những trường hợp có phù và/ hoặc nhịp tim nhanh, nghĩa là trong các giai đoạn II - III.

Cơ chế tác dụng của quinapril cũng như của các thuốc ức chế ACE khác là làm giãn mạch, do đó giảm hậu gánh và cả tiền gánh, giảm gánh nặng cho tim. Dùng lâu dài, các thuốc ức chế ACE còn làm giảm phì đại cơ tim, nhờ đó bảo vệ tim.

Điều trị bệnh thận do đái tháo đường và suy thận nói chung: Điều này đã được nhiều thử nghiệm lâm sàng khẳng định. Riêng đối với suy thận, cần giảm liều khi nồng độ creatinin máu cao hơn 200 micromol/l, vì huyết áp hạ quá có thể làm nặng thêm suy thận.

Dược động học:

Sau khi uống, quinapril được hấp thu khoảng 60%, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 1 giờ. Sự có mặt của thức ăn không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu, nhưng có thể làm tăng thời gian đạt nồng độ đỉnh của thuốc. Tốc độ và mức độ hấp thu của quinapril giảm khoảng 25 - 30% khi uống trong bữa ăn có nhiều chất béo.

Sau khi hấp thu, quinapril được chuyển hóa chủ yếu ở gan thành chất có hoạt tính chính là quinaprilat (khoảng 38% liều uống) và các chất chuyển hóa khác không có hoạt tính. Nồng độ đỉnh của quinaprilat đạt được trong vòng 2 giờ sau khi uống quinapril. Khoảng 97% quinapril hoặc quinaprilat gắn với protein huyết tương. Sau khi uống một liều quinapril, tác dụng bắt đầu trong vòng 1 giờ, đạt tác dụng đỉnh sau 2 - 4 giờ, thời gian tác dụng kéo dài 24 giờ.

Quinapril được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu và một phần qua phân dưới 3 dạng: Quinaprilat, các chất chuyển hóa khác và dạng thuốc không đổi.

Dược động học của quinapril và quinaprilat bị ảnh hưởng khi suy gan hoặc suy thận. Thời gian bán thải của quinapril là 0,8 giờ và của quinaprilat là 3 giờ. Nồng độ trong huyết tương và nửa đời của quinaprilat tăng lên khi độ thanh thải creatinin dưới 40 ml/phút. Thuốc đào thải chậm ở người cao tuổi do giảm chức năng thận sinh lý theo tuổi. Ở người xơ gan, quinapril bị thủy phân kém nên nồng độ quinaprilat trong máu giảm. Thẩm tách máu ít có tác dụng thải trừ quinapril hoặc quinaprilat.

Có một lượng nhỏ quinapril được phân bố vào trong sữa mẹ.

Chỉ định:

Tăng huyết áp (dùng đơn trị liệu hoặc phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác: lợi tiểu thiazid, chẹn kênh calci...).

Suy tim sung huyết (dùng đơn trị liệu hoặc kết hợp với thuốc lợi tiểu và/hoặc digitalis).

Bệnh thận do đái tháo đường kèm theo tăng huyết áp, có albumin niệu vi thể.

Liều lượng và cách dùng:

* Cách dùng:

- Liều dùng của quinapril phải điều chỉnh cho phù hợp với mỗi người bệnh, trên cơ sở dung nạp và đáp ứng lâm sàng đối với thuốc.

- Độ an toàn và hiệu lực của quinapril ở trẻ em chưa được xác định.

- Trường hợp người bệnh dùng liều thấp 2,5 - 5 mg/lần, để đảm bảo dùng đúng liều lượng, nên sử dụng viên chứa 5 mg quinapril thay cho viên chứa 20 mg quinapril.

* Liều dùng cho người lớn từ 18 tuổi trở lên:

- Điều trị tăng huyết áp:

Ở người không dùng thuốc lợi tiểu, liều khởi đầu thông thường của quinapril là 10 mg/lần, 1 lần/ngày. Ở người bệnh từ 65 tuổi trở lên, liều khởi đầu là 2,5 mg/lần, 1 lần/ngày. Ở người bị mất nước và giảm natri huyết do dùng thuốc lợi tiểu từ trước, liều khởi đầu của quinapril là 5 mg/lần. Vì ở một số người có thể bị hạ huyết áp

manh khi bắt đầu điều trị với các thuốc ức chế ACE, liều đầu tiên nên bắt đầu lúc đi ngủ. Điều chỉnh liều theo đáp ứng của người bệnh, nhưng thường chậm, sau những khoảng thời gian ít nhất 2 tuần.

Liều duy trì thông thường là 20 - 40 mg/ngày, dùng 1 lần hoặc chia làm 2 lần bằng nhau. Có thể dùng đến tối đa 80 mg/ngày. Nếu cần thiết, có thể dùng thêm một thuốc lợi tiểu không giữ kali.

Điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu: Để giảm nguy cơ tụt huyết áp có thể xảy ra ở người đang dùng thuốc lợi tiểu, nếu có thể được, nên ngừng thuốc lợi tiểu 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu dùng quinapril. Sau đó, nếu dùng một mình quinapril không kiểm soát đầy đủ được huyết áp, có thể dùng lại thuốc lợi tiểu một cách thận trọng.

Nếu không thể ngừng thuốc lợi tiểu, dùng liều khởi đầu 2,5 mg quinapril/ngày dưới sự giám sát chặt chẽ của thầy thuốc trong vài giờ, đến khi huyết áp ổn định.

- Điều trị suy tim sung huyết:

Do nguy cơ hạ huyết áp nghiêm trọng, phải theo dõi rất chặt người bệnh khi bắt đầu điều trị bằng quinapril, đồng thời xem xét việc dùng thuốc lợi tiểu thời gian gần đây và khả năng bị giảm dịch và/hoặc natri huyết nặng ở người bệnh. Người bệnh bị suy tim sung huyết có hoặc không có suy thận đều phải được theo dõi chặt trong 2 tuần đầu điều trị bằng quinapril và bất kỳ khi nào tăng liều quinapril và/hoặc thuốc lợi tiểu.

Liều khởi đầu thường dùng ở người lớn suy tim sung huyết có nồng độ natri huyết và chức năng thận bình thường là 5 mg/lần, 2 lần/ngày. Sau liều khởi đầu, phải theo dõi chặt bệnh nhân ít nhất 2 giờ xem có dấu hiệu hạ huyết áp ($\leq 90/60$ mmHg) hoặc tụt huyết áp tư thế đứng. Nếu có, phải chờ cho huyết áp ổn định và điều chỉnh lại liều chuẩn ban đầu của quinapril hoặc giảm liều thuốc lợi tiểu. Điều chỉnh liều hàng tuần đến liều có hiệu quả, thường liều duy trì là 10 - 20 mg/ngày, dùng một lần hoặc chia làm 2 lần bằng nhau. Có thể tăng liều đến 40 mg/ngày.

Ở người suy tim sung huyết đang dùng digitalis và/hoặc thuốc lợi tiểu, nếu người bệnh bị giảm thể tích và natri huyết, phải dùng liều khởi đầu quinapril thấp hơn, có thể bắt đầu bằng liều 2,5 mg. Ở những người bệnh không thể uống được quinapril, có thể dùng quinaprilat tiêm tĩnh mạch, liều thường dùng mỗi lần 1,25 - 10 mg, ngày 2 lần.

- Liều dùng ở người suy thận:

Ở người tăng huyết áp kèm suy thận, phải điều chỉnh liều dùng theo mức độ suy thận, đồng thời phải xem xét nguy cơ làm giảm bạch cầu trung tính của quinapril. Liều khởi đầu quinapril ở người suy thận khuyến cáo như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều khởi đầu tối đa một ngày trong điều trị tăng huyết áp	Liều khởi đầu tối đa một ngày trong điều trị suy tim sung huyết
> 60 ml/phút	10 mg	5 mg
> 30 - 60 ml/phút	5 mg	
10 - 30 ml/phút	2,5 mg	2,5 mg
< 10 ml/phút	Không đủ số liệu để khuyến cáo	-

Các liều tiếp sau phải được điều chỉnh theo sự dung nạp và đáp ứng huyết áp của mỗi người bệnh, thường sau khoảng thời gian ít nhất 2 tuần.

Ở người bệnh suy tim kèm suy thận, liều khởi đầu của quinapril là 5 mg nếu Clcr > 30 ml/phút và 2,5 mg nếu Clcr từ 10 - 30 ml/phút, theo dõi chặt người bệnh. Nếu ngày đầu dung nạp tốt, những ngày sau dùng quinapril 2 lần mỗi ngày. Nếu không có hiện tượng hạ huyết áp quá mức hoặc làm xấu thêm chức năng thận, có thể tăng liều quinapril hàng tuần dựa trên đáp ứng huyết động và lâm sàng.

Không cần chỉnh liều quinapril khi đang phối hợp với thuốc lợi tiểu hydrochlorothiazid ở bệnh nhân có mức lọc cầu thận lớn hơn 30 ml/phút. Ở bệnh nhân suy thận nặng, nên thay thuốc lợi tiểu hydrochlorothiazid bằng thuốc lợi tiểu quai, không phối hợp quinapril và hydrochlorothiazid ở những người bệnh này.

Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với quinapril hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Không được sử dụng aliskiren phối hợp với quinapril ở người bệnh đái tháo đường có tăng huyết áp.
- Tiền sử bị phù mạch liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế ACE.

- Người mang thai.

- Nên tránh dùng ở người đã biết hoặc nghi ngờ bị bệnh mạch thận như hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở thận đơn nhất, người ghép thận, bệnh mạch ngoại biên hoặc vữa xơ động mạch toàn thân nặng.

- Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi không nên dùng.

Thận trọng:

Có mẫn cảm chéo giữa các thuốc ức chế ACE. Bệnh nhân mẫn cảm với một thuốc ức chế ACE cũng có thể mẫn cảm với các thuốc khác trong nhóm.

Các thuốc ức chế ACE trong đó có quinapril có thể gây phù mạch, đặc biệt sau khi dùng liều đầu tiên. Nếu phù mạch kèm với phù thanh quản có thể gây tử vong. Vì vậy, nếu có phù ở mặt, ở lưỡi hoặc phần thanh môn của thanh quản, có tiếng thở rít thanh quản thì phải ngừng thuốc ngay lập tức, điều trị phù hợp và theo dõi chặt chẽ. Phù mạch ruột có thể xảy ra ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE (thường không liên quan đến tiền sử phù mạch hoặc tăng bổ thể CI). Phù mạch ruột thường biểu hiện bằng đau bụng (có hoặc không có buồn nôn, nôn), thường được chẩn đoán bằng chụp CT, siêu âm hoặc phẫu thuật bụng, tác dụng này sẽ hết khi ngừng thuốc ức chế ACE. Nên nghĩ đến khả năng phù mạch ruột ở người bệnh có các chẩn đoán khác nhưng xuất hiện đau bụng khi đang dùng thuốc ức chế ACE.

Thận trọng ở người phù mạch do di truyền hoặc phù mạch tự phát do tăng nguy cơ phù mạch liên quan đến thuốc ức chế ACE.

Thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến thuốc ức chế ACE.

Người suy giảm nặng chức năng thận. Do ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAA) nên có thể gây giảm chức năng thận và suy thận có hoặc không dẫn đến tử vong ở người bệnh tăng huyết áp (đặc biệt ở người bệnh chức năng thận phụ thuộc vào hoạt động của hệ RAA, như người bệnh suy tim sung huyết). Biểu hiện suy giảm chức năng thận thể hiện qua tăng ure huyết, tăng creatinin ở người bệnh dùng thuốc ức chế ACE, đặc biệt ở người bệnh tăng huyết áp kèm theo hẹp động mạch thận một hoặc hai bên, người bệnh bị suy thận trước đó, đã hoặc đang phối hợp với thuốc lợi tiểu. ADR này sẽ phục hồi khi ngừng thuốc ức chế ACE và/hoặc thuốc lợi tiểu phối hợp.

Nguy cơ hạ huyết áp mạnh có thể gây ngất khi dùng thuốc ức chế ACE ở người suy tim, hạ natri huyết, dùng thuốc lợi tiểu liều cao, thẩm tách thận hoặc giảm thể tích máu và/hoặc muối nghiêm trọng. Hạ huyết áp mạnh kèm theo giảm niệu và/hoặc tăng ure huyết và suy thận cấp dẫn đến tử vong có thể xảy ra ở người bệnh suy tim sung huyết. Ở những người bệnh này phải theo dõi chặt khi uống thuốc lần đầu và trong 2 tuần đầu điều trị. Nếu hạ huyết áp quá mức, phải truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%.

Người đái tháo đường, người suy thận, dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc chế độ bổ sung nhiều kali sẽ làm tăng nguy cơ gây tăng kali huyết của quinapril.

Kiểm tra chức năng thận và các chất điện giải trước khi dùng thuốc và trong quá trình điều trị bằng quinapril.

Người suy thận hoặc bị bệnh tự miễn, đặc biệt các bệnh của hệ tạo keo ở mạch máu như lupus ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì và bệnh suy tủy xương: Tăng nguy cơ làm giảm bạch cầu trung tính hoặc làm mất bạch cầu hạt của quinapril. Dặn người bệnh đến bác sĩ khám ngay khi có các dấu hiệu nhiễm khuẩn, sốt, đau họng... vì có thể do giảm bạch cầu trung tính. Phải kiểm tra định kỳ số lượng bạch cầu trong máu người bệnh.

Trong phẫu thuật lớn hoặc khi gây mê với các thuốc gây hạ huyết áp, cần lưu ý quinapril ngăn cản hình thành angiotensin II, gây giải phóng renin thứ phát, dẫn đến hạ huyết áp mạnh, cần điều chỉnh bằng tăng thể tích tuần hoàn.

Thận trọng khi sử dụng quinapril ở bệnh nhân hẹp động mạch nặng hoặc có triệu chứng (do nguy cơ bị hạ huyết áp) và ở bệnh nhân bị phì đại cơ tim.

Suy giảm chức năng gan: Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân vì có thể gây vàng da tắc mật, hoại tử tế bào gan.

Suy giảm chức năng thận: Thận trọng khi sử dụng quinapril ở bệnh nhân suy thận cần theo dõi đáp ứng của người bệnh. Thường xảy ra tăng kali huyết và các tác dụng phụ khác, cần phải giảm liều thuốc. Ở người bệnh tăng huyết áp, chức năng thận thường giảm khi sử dụng thuốc ức chế ACE. Hiệu quả và tính an toàn của thuốc chưa được thiết lập ở người bệnh có mức lọc cầu thận dưới 10 ml/phút.

*** Thời kỳ mang thai:**

Các chất ức chế ACE qua được nhau thai. Người mang thai

dùng thuốc ức chế ACE trong 3 tháng đầu của thai kỳ làm tăng nguy cơ hình thành các bất thường bẩm sinh ở bào thai, trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ có thể gây tăng tỷ lệ tử vong và tỷ lệ mắc bệnh ở thai và trẻ sơ sinh gồm: Hạ huyết áp, suy thận, vô niệu, giảm sản xương sọ. Tình trạng ít nước ối ở người mẹ có thể do giảm chức năng thận của thai.

Phải ngừng dùng thuốc ức chế ACE càng sớm càng tốt khi phát hiện có thai.

*** Thời kỳ cho con bú**

Có một lượng nhỏ quinapril bài tiết vào sữa mẹ, phải thận trọng khi sử dụng trong thời kỳ cho con bú.

Không nên dùng quinapril trong một vài tuần sau sinh, đặc biệt khi để non do nguy cơ hạ huyết áp ở trẻ. Nếu cần thiết phải dùng thuốc cho người mẹ đang cho con bú, cần theo dõi huyết áp của trẻ.

*** Trường hợp lái xe và vận hành máy móc:**

Người lái xe hay vận hành máy móc cần thận trọng khi sử dụng thuốc vì thuốc có thể gây đau đầu, ngủ gà, ngất, kích động, trầm cảm, dị cảm.

Tương tác thuốc:

- Dùng rượu, thuốc lợi tiểu hoặc các thuốc hạ huyết áp khác đồng thời với thuốc ức chế ACE có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp. Hạ huyết áp mạnh và đột ngột có thể xảy ra trong vòng 1 đến 5 giờ sau liều khởi đầu của các thuốc ức chế ACE, đặc biệt ở người giảm thể tích và natri huyết do dùng thuốc lợi tiểu. Ngừng thuốc lợi tiểu hoặc tăng đưa muối vào cơ thể một cách thận trọng trong khoảng 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu dùng quinapril, hoặc liều khởi đầu quinapril thấp hơn sẽ hạn chế được tác dụng này. Nếu người bệnh đang dùng thuốc lợi tiểu lớn hơn 80 mg furosemid, cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân khi bắt đầu dùng quinapril liều đầu tiên, ở một số bệnh nhân cần giảm hoặc ngừng thuốc lợi tiểu tối thiểu trước khi dùng quinapril 24 giờ (nhưng không thể ngừng ở bệnh nhân suy tim do nguy cơ phù phổi). Nếu không thể ngừng thuốc lợi tiểu liều cao, cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân tối thiểu trong vòng 2 giờ khi bắt đầu dùng quinapril hoặc đến khi huyết áp ổn định.

- Dùng các thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc các muối chứa kali, các chất bổ sung kali cùng thuốc ức chế ACE làm tăng nguy cơ tăng kali huyết, phải thường xuyên theo dõi nồng độ kali trong máu.

- Các thuốc chống viêm không steroid, đặc biệt indomethacin làm giảm tác dụng hạ huyết áp của các thuốc ức chế ACE, làm tăng nguy cơ tổn thương thận.

- Allopurinol, các chất kim hãm tế bào, procainamid, corticoid hoặc các chất ức chế tủy xương có thể làm tăng nguy cơ phát triển ADR của các thuốc ức chế ACE, như chứng giảm bạch cầu trung tính và/hoặc chứng mất bạch cầu hạt, có thể gây tử vong. Dùng thuốc ức chế ACE đồng thời với lithi làm tăng có hồi phục nồng độ lithi trong huyết thanh và tăng độc tính của lithi.

- Các thuốc giống giao cảm làm giảm tác dụng hạ huyết áp của các thuốc ức chế ACE.

- Quinapril có thể làm giảm tác dụng của các kháng sinh nhóm quinolon và các dẫn chất của tetracyclin. Tetracyclin hoặc các thuốc khác có tương tác với magnesi khi dùng đồng thời với quinapril có thể bị giảm hấp thu. Hấp thu của tetracyclin giảm khoảng 28 - 37%, có thể do có lượng magnesi cao trong viên quinapril.

- Tác dụng của quinapril có thể bị giảm bởi các thuốc kháng acid, aprotinin, các thuốc NSAIDs, các salicylat, yohombin.

Tác dụng không mong muốn:

Khi điều trị tăng huyết áp, các ADR thường nhẹ và thoáng qua. Các trường hợp phải ngừng điều trị vì ADR khoảng 4,7% ở người tăng huyết áp, 6,8% ở người suy tim sung huyết.

*** Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10:**

- Ho khan dai dẳng: Thường xảy ra khi điều trị, kéo dài suốt thời gian điều trị và mất đi trong vòng vài ngày sau khi ngừng thuốc.

- Nhức đầu.

- Tăng creatinin và nitrogen ure máu (BUN) (tăng nhiều hơn ở người dùng quinapril kết hợp cùng thuốc lợi tiểu).

- Tăng kali huyết (≥ 5,8 mmol/lit) gặp ở khoảng 2% người bệnh dùng quinapril, nhưng chỉ ít hơn 0,1% người bệnh phải ngừng điều trị vì tăng kali huyết.

*** Ít gặp, 1/1 000 ≤ ADR < 1/100:**

- Tim mạch: Tụt huyết áp (đặc biệt sau liều khởi đầu ở người bệnh giảm natri hoặc giảm thể tích máu, hoặc ở người suy tim sung huyết), đánh trống ngực, nhịp tim nhanh.

- Thần kinh: Ngủ gà, ngất, mất ngủ, tình trạng kích động, trầm cảm, dị cảm.

- Tiêu hóa: Buồn nôn, loạn vị giác, đầy hơi, khô miệng và họng, tiêu chảy hoặc táo bón, đau bụng.

- Da: Ban da, ngứa.

- Sinh dục: Liệt dương.

- Cơ - xương: Đau khớp, đau lưng, đau cơ.

- Mắt: Giảm thị lực, rối loạn thị giác.

- Khác: sốt, mệt, suy nhược, phù, toát mồ hôi, rụng tóc, viêm họng.

*** Hiếm gặp, 1/10 000 ≤ ADR < 1/1 000:**

- Tim mạch: Phù mạch, đau ngực (thường đi kèm với hạ huyết áp nghiêm trọng), đau thắt ngực, hạ huyết áp thể đứng, loạn nhịp tim, sốc tim, viêm mạch.

- Tiêu hóa: Viêm tụy, chảy máu đường tiêu hóa.

- Gan: Tăng enzym gan, vàng da ứ mật, viêm gan, hoại tử gan kịch phát.

- Da: Viêm da tróc vảy, mẫn cảm ánh sáng, viêm da và đa cơ.

- Tiết niệu: Suy thận cấp, làm xấu thêm tình trạng suy thận, tăng creatinin, tăng ure huyết.

- Hô hấp: Bệnh phổi thâm nhiễm bạch cầu ưa eosin, viêm xoang, viêm mũi, đau họng, co thắt phế quản.

- Huyết học: Giảm bạch cầu trung tính hoặc chứng mất bạch cầu hạt (sốt, rét run), thiếu máu tan máu, giảm tiểu cầu.

- Chuyển hóa: Tăng kali huyết nặng, nhịp tim không đều.

- Khác: Phản ứng kháng thể kháng nhân dương tính, nhạy cảm với ánh sáng, sốt, đau lưng.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

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 người bệnh 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.

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

Quá liều và cách xử trí:

- **Triệu chứng:** Không có đủ số liệu về quá liều quinapril ở người. Liều quinapril 1440 - 4280 mg/kg gây tỷ lệ chết có ý nghĩa ở chuột nhắt và chuột cống. Hầu hết biểu hiện lâm sàng là các triệu chứng của hạ huyết áp nghiêm trọng.

- **Xử trí:** Điều trị quá liều bao gồm làm tăng thể tích máu, điều trị mất nước và mất cân bằng điện giải. Thẩm tách máu và thẩm tách màng bụng có rất ít tác dụng thải trừ quinapril và quinaprilat. Angiotensin II có thể dự đoán như là chất giải độc - đối kháng đặc hiệu trong điều trị quá liều quinapril, nhưng chỉ có thể dùng trong một số nghiên cứu. Vì tác dụng hạ huyết áp của quinapril là do giãn mạch và giảm thể tích máu, nên điều trị quá liều quinapril bằng truyền dung dịch natri clorid 0,9 %.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:



TỔNG GIÁM ĐỐC

Huyện Thiện Nghĩa



TRƯỞNG CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc An