

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

PrAPO-QUINAPRIL

Comprimés de quinapril

Comprimés, à 5 mg, à 10 mg, à 20 mg et à 40 mg de quinapril (sous forme de chlorhydrate de quinapril), pour administration orale

Norme Apotex

Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

APOTEX INC.
150 Signet Drive
Toronto (Ontario)
M9L 1T9

Date d'autorisation initiale :
22 mai 2007

Date de révision :
22 septembre 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 274177

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

sans objet

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE.....	2
TABLE DES MATIÈRES.....	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants (< 18 ans).....	4
1.2 Personnes âgées (> 65 ans)	4
2 CONTRE-INDICATIONS.....	4
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	6
4.1 Considérations posologiques.....	6
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.....	6
4.3 Administration.....	8
4.4 Dose omise.....	8
5 SURDOSAGE.....	8
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	9
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	9
7.1 Populations particulières.....	16
7.1.1 Femmes enceintes.....	16
7.1.2 Femmes qui allaitent.....	17
7.1.3 Enfants (< 18 ans).....	17
7.1.4 Personnes âgées (> 65 ans)	17
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	18
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	18
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques	18
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	21

8.4	Résultats anormaux aux épreuves de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives.....	22
8.5	Effets indésirables observés après la commercialisation	22
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	23
9.1	Interactions médicamenteuses graves.....	23
9.3	Interactions médicament-comportement.....	23
9.4	Interactions médicament-médicament.....	23
9.5	Interactions médicament-aliment.....	30
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	30
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	31
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	31
10.1	Mode d'action	31
10.2	Pharmacodynamie.....	32
10.3	Pharmacocinétique.....	33
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	34
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	35
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	35
14	ÉTUDES CLINIQUES.....	36
14.1	Plan et caractéristiques démographiques de l'étude.....	36
14.2	Résultats de l'étude.....	36
14.3	Études de biodisponibilité comparative	36
15	MICROBIOLOGIE	37
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	37
17	MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN	44
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS	45

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

APO-QUINAPRIL (de chlorhydrate de quinapril) est indiqué dans les cas suivants :

- **Hypertension** : pour le traitement de l'hypertension artérielle essentielle. Il est habituellement administré en association avec d'autres médicaments, en particulier des diurétiques thiazidiques.
- **Insuffisance cardiaque congestive** : pour le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive à titre de traitement adjuvant aux diurétiques et/ou aux glucosides digitaliques.

L'efficacité et l'innocuité du de chlorhydrate de quinapril dans les cas d'hypertension rénovasculaire ne sont pas établies; l'emploi de ce médicament chez les patients souffrant de cette condition n'est donc pas recommandé.

La mise en route du traitement par APO-QUINAPRIL doit être faite sous étroite surveillance médicale.

1.1 Enfants (< 18 ans)

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

1.2 Personnes âgées (> 65 ans)

Sur l'ensemble des patients qui ont participé aux études sur le de chlorhydrate de quinapril, 21 % étaient âgés de 65 ans ou plus. (Il n'y avait pas de différence entre les patients de plus de 65 ans et ceux de plus de 75 ans.) On n'a signalé aucune différence sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité entre ces sujets et les sujets plus jeunes, et les autres données ne mettent pas en lumière de différence entre la réponse des patients plus jeunes et celle des plus âgés sur le plan clinique. On ne peut toutefois pas exclure la possibilité d'une sensibilité accrue chez les sujets plus âgés.

2 CONTRE-INDICATIONS

APO-QUINAPRIL est contre-indiqué :

- Chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, à un ingrédient de sa présentation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#);
- Chez les patients ayant déjà eu un œdème angioneurotique lors d'un traitement antérieur par un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) (voir [7 MISES EN](#)

[GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire, Œdème angioneurotique de la tête et du cou](#));

- En concomitance avec l'association sacubitril/valsartan, en raison de l'augmentation du risque d'œdème angioneurotique. Le traitement par APO-QUINAPRIL ne doit être instauré que 36 heures ou plus après l'arrêt du traitement par l'association sacubitril/valsartan. Si le traitement par APO-QUINAPRIL est interrompu, le traitement par l'association sacubitril/valsartan ne doit être instauré que 36 heures ou plus après l'administration de la dernière dose d'APO-QUINAPRIL.
- Chez les femmes enceintes ou qui prévoient le devenir, de même que chez les femmes aptes à procréer qui n'utilisent pas de méthode contraceptive efficace (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.1 Femmes enceintes](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#))
- Chez les femmes qui allaitent (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.2 Femmes qui allaitent](#));
- En concomitance avec des médicaments qui contiennent de l'aliskirène chez les patients atteints :
 - de diabète (type 1 ou 2),
 - d'insuffisance rénale modérée ou grave (filtration glomérulaire < 60 mL/min/1,73 m²),
 - d'hyperkaliémie (> 5 mmol/L),
 - d'insuffisance cardiaque qui sont aussi hypotendus (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire, Double inhibition du système rénine-angiotensine](#) et [Fonction rénale, Insuffisance rénale](#), et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, 9.4 Interactions médicament-médicament, Médicaments contenant de l'aliskirène](#) et [Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine \(ARA\)](#));
- En concomitance avec des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine chez des patients atteints :
 - de diabète (type 1 ou 2) et présentant des lésions des organes cibles,
 - d'insuffisance rénale modérée ou grave (filtration glomérulaire < 60 mL/min/1,73 m²),
 - d'hyperkaliémie (> 5 mmol/L),
 - d'insuffisance cardiaque qui sont aussi hypotendus (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine \(ARA\)](#));

3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Mises en garde et précautions importantes

Employés pendant la grossesse, les inhibiteurs de l'ECA peuvent être néfastes pour le fœtus et même causer sa mort. Lorsqu'une grossesse est confirmée, il faut donc cesser dès que possible l'administration d'APO-QUINAPRIL.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

La posologie d'APO-QUINAPRIL (de chlorhydrate de quinapril) doit être adaptée à chaque cas.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique Hypertension artérielle

Au moment de la mise en route du traitement, il faut tenir compte du traitement antihypertensif récent, du degré d'hypertension artérielle et de la restriction de sel. Les autres antihypertenseurs employés avec APO-QUINAPRIL peuvent aussi nécessiter une adaptation posologique.

Monothérapie :

La dose initiale d'APO-QUINAPRIL recommandée chez les patients ne prenant pas de diurétique est de 10 mg une fois par jour. On peut envisager le recours à une dose initiale de 20 mg une fois par jour chez les patients qui ne sont ni âgés, ne présentant aucune atteinte rénale ni insuffisance cardiaque concomitante, et qui ne présentent pas de déplétion du volume des liquides (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire, Hypotension](#)). La posologie doit ensuite être adaptée selon l'effet du traitement sur la pression artérielle, généralement à intervalles de deux à quatre semaines. Il ne faut pas dépasser 40 mg par jour.

Chez certains patients traités une fois par jour, l'effet antihypertensif peut diminuer vers la fin de l'intervalle posologique. On peut en juger en mesurant la tension artérielle tout de suite avant la prise du médicament, ce qui permet de déterminer si la stabilisation de la pression artérielle est bien maintenue pendant 24 heures. Dans la négative, on doit envisager soit deux prises par jour pour une même dose totale par 24 heures, soit une augmentation de la dose. Lorsqu'on n'obtient pas une maîtrise suffisante de la pression artérielle à l'aide d'APO-QUINAPRIL seul, on peut y ajouter un diurétique. Après l'adjonction du diurétique, il est parfois possible de diminuer la dose d'APO-QUINAPRIL.

Traitement diurétique concomitant :

Une hypotension symptomatique peut parfois survenir après la dose initiale d'APO-QUINAPRIL. Elle est plus susceptible d'être présente chez les patients prenant déjà un diurétique. Il est conseillé d'interrompre, si c'est possible, l'administration du diurétique pendant deux ou trois jours avant de commencer le traitement par APO-QUINAPRIL, en vue de diminuer le risque de réaction hypotensive (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire, Hypotension](#)). Si une telle interruption du diurétique est impossible, on doit administrer une dose initiale de 5 mg d'APO-QUINAPRIL avec étroite surveillance médicale pendant quelques heures ou jusqu'à la stabilisation de la pression artérielle. On adaptera ensuite graduellement la posologie d'APO-QUINAPRIL (comme il est expliqué ci-dessus) jusqu'à l'obtention d'un effet

optimal.

Adaptation posologique chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale :

Consulter [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire, Réactions anaphylactoïdes au cours de la dialyse](#) pour l'utilisation chez les patients en hémodialyse. De quinapril doit être administré les jours où le patient ne subit pas de dialyse.

Réduire la dose initiale conformément aux directives ci-dessous :

Clairance de la créatinine (mL/min)	Dose initiale maximale recommandée (mg)
> 60	10
30 à 60	5
10 à 30	2,5
< 10	Données insuffisantes pour recommander une dose

On augmentera ensuite graduellement la posologie (comme il est expliqué ci-dessus) jusqu'à l'obtention d'un effet optimal.

Posologie pour les personnes âgées (> 65 ans) :

La dose initiale d'APO-QUINAPRIL recommandée chez les personnes âgées est de 10 mg une fois par jour (en fonction de l'état de la fonction rénale); on doit ensuite augmenter graduellement la dose (comme il est expliqué ci-dessus) jusqu'à l'obtention d'un effet optimal.

Insuffisance cardiaque congestive

APO-QUINAPRIL est indiqué comme traitement adjuvant aux diurétiques et/ou aux glucosides cardiaques. La mise en route du traitement doit se faire avec étroite surveillance médicale. Il faut surveiller la pression artérielle et la fonction rénale avant et pendant le traitement par APO-QUINAPRIL, car il y a eu des cas d'hypotension grave et, plus rarement, d'insuffisance rénale consécutive (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire, Hypotension](#)).

Lors de la mise en route du traitement, il faut tenir compte d'un traitement diurétique récent et de la possibilité d'une déplétion hydrosodée grave. Pour réduire le risque de réaction hypotensive, il est conseillé de diminuer, si c'est possible, la dose de diurétique avant de commencer le traitement par APO-QUINAPRIL. La kaliémie est aussi à surveiller (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

La dose initiale recommandée est de 5 mg une fois par jour, à administrer avec étroite surveillance médicale pour déterminer l'effet initial sur la pression artérielle. Après cette dose initiale, il faut garder le patient en observation pendant au moins deux heures ou jusqu'à ce que sa pression artérielle ait été stabilisée pendant au moins une heure supplémentaire (voir

[7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire, Hypotension](#)). Cette dose peut améliorer les symptômes d'insuffisance cardiaque, mais il faut généralement de plus fortes doses pour augmenter la durée d'endurance à l'effort. Par conséquent, lorsque la dose initiale d'APO-QUINAPRIL est bien tolérée ou que l'hypotension symptomatique est bien maîtrisée après le début du traitement, on doit augmenter la posologie graduellement à 10 mg une fois par jour. On peut ensuite augmenter la posologie à 20 mg une fois par jour, puis à 40 mg divisés en deux prises égales, en fonction du résultat thérapeutique. La dose quotidienne maximale est de 40 mg.

L'adaptation posologique peut se faire à intervalles hebdomadaires, selon les besoins indiqués par la persistance de signes ou de symptômes d'insuffisance cardiaque.

Insuffisance rénale ou hyponatrémie :

Selon les données pharmacocinétiques, l'élimination chlorhydrate de quinapril dépend de la fonction rénale. La dose initiale d'APO-QUINAPRIL recommandée est de 5 mg chez les patients dont la clairance de créatinine se situe entre 30 et 60 mL/min et de 2,5 mg chez ceux dont la clairance de créatinine est entre 10 et 30 mL/min. Les données sont insuffisantes pour recommander une dose d'APO-QUINAPRIL chez les patients dont la clairance de créatinine est < 10 mL/min. Lorsque le patient tolère bien la première dose, on peut administrer APO-QUINAPRIL deux fois par jour à partir du jour suivant. En l'absence d'hypotension excessive ou d'une détérioration importante de la fonction rénale, on peut ensuite augmenter la dose à intervalles hebdomadaires, selon la réponse clinique et hémodynamique du patient (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

4.3 Administration

Voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#).

4.4 Dose omise

Si le patient oublie une dose, il doit la prendre dès qu'il se rend compte de l'oubli. S'il est presque l'heure de prendre la dose suivante, il doit sauter celle qui a été oubliée. Le patient doit être averti de ne pas doubler la dose pour « compenser » la dose oubliée.

5 SURDOSAGE

On ne dispose pas de données en ce qui concerne le surdosage du de chlorhydrate de quinapril. Les manifestations cliniques les plus probables consisteraient en des symptômes imputables à l'hypotension artérielle grave, qu'on doit normalement traiter par expansion volumique à l'aide d'une solution de chlorure de sodium à 0,9 % administrée par voie intraveineuse. L'hémodialyse et la dialyse péritonéale ont peu d'effet sur l'élimination du quinapril et du quinaprilate.

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés : 5 mg, 10 mg, 20 mg et 40 mg quinapril (sous forme de chlorhydrate de quinapril à partir du solvate d'acétone de chlorhydrate de quinapril)	Carbonate de magnésium, copovidone, crospovidone, dioxyde de titane, gomme de xanthane, lécithine, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, polyalcool de vinyle, stéarate de zinc et talc

Les comprimés d'APO-QUINAPRIL (chlorhydrate de quinapril) se présentent comme suit :

Comprimés d'APO-QUINAPRIL à 5 mg : Chaque comprimé contient 5 mg de quinapril. Comprimé pelliculé, de couleur rougeâtre-brun, en forme de gélule, rainuré et portant l'inscription « APO » d'un côté et « Q|5 » de l'autre. Offert en bouteilles de 100 comprimés. Les flacons contiennent un agent déshydratant.

Comprimés d'APO-QUINAPRIL à 10 mg : Chaque comprimé contient 10 mg de quinapril. Comprimé pelliculé, de couleur rougeâtre-brun, en forme de gélule et portant l'inscription « APO » d'un côté et « QU-10 » de l'autre. Offert en bouteilles de 100 comprimés. Les flacons contiennent un agent déshydratant.

Comprimés d'APO-QUINAPRIL à 20 mg : Chaque comprimé contient 20 mg de quinapril. Comprimé pelliculé, de couleur rougeâtre-brun, en forme de gélule et portant l'inscription « APO » d'un côté et « QU-20 » de l'autre. Offert en bouteilles de 100 comprimés. Les flacons contiennent un agent déshydratant.

Comprimés d'APO-QUINAPRIL à 40 mg : Chaque comprimé contient 40 mg de quinapril. Comprimé pelliculé, de couleur rougeâtre-brun, en forme de gélule et portant l'inscription « APO » d'un côté et « QU-40 » de l'autre. Offert en bouteilles de 100 comprimés. Les flacons contiennent un agent déshydratant.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir [3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#).

Appareil cardiovasculaire

Double inhibition du système rénine-angiotensine

Double inhibition du système rénine-angiotensine : Des données indiquent que l'administration concomitante d'un inhibiteur de l'ECA (comme le de chlorhydrate de quinapril) ou d'un agoniste des récepteurs de l'angiotensine et d'aliskirène augmente le risque d'hypotension, de syncope, d'accident vasculaire cérébral, d'hyperkaliémie et d'altérations de la fonction rénale, dont l'insuffisance rénale aiguë, chez les patients atteints de diabète (type 1 ou 2) et/ou d'insuffisance rénale modérée ou grave (filtration glomérulaire < 60 mL/min/1,73 m²). L'emploi d'APO-QUINAPRIL en association avec des médicaments contenant de l'aliskirène est donc contre-indiqué chez ces patients (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

De plus, l'administration concomitante d'un inhibiteur de l'ECA, y compris le de chlorhydrate de quinapril, et d'autres agents qui inhibent le système rénine-angiotensine, tels les agonistes des récepteurs de l'angiotensine et les médicaments contenant de l'aliskirène, est généralement déconseillée chez les autres patients. En effet, on a fait un rapprochement entre une telle association thérapeutique et une augmentation des cas graves d'hypotension, d'insuffisance rénale et d'hyperkaliémie. L'emploi de cette association doit se limiter à certains cas bien définis et s'accompagner d'une surveillance étroite de la fonction rénale et de la kaliémie (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Hypotension

Une hypotension symptomatique est présente parfois après l'administration chlorhydrate de quinapril, habituellement après la première ou la deuxième prise ou lorsqu'on augmente la dose. Cette réaction est plus susceptible de se produire en présence d'hypovolémie provoquée par un traitement diurétique, un régime hyposodé, une dialyse, la diarrhée ou des vomissements. Dans les cas de cardiopathie ischémique ou de maladie vasculaire cérébrale, une chute excessive de la tension artérielle risque de provoquer un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). À cause du risque de chute de tension chez ces patients, il faut commencer le traitement par APO-QUINAPRIL avec étroite surveillance médicale (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)) ; il faut aussi suivre ces patients de près pendant les premières semaines de traitement et chaque fois qu'on augmente la dose d'APO-QUINAPRIL. En présence d'insuffisance cardiaque congestive grave, accompagnée ou non d'insuffisance rénale, on observe parfois une réaction hypotensive excessive, pouvant s'accompagner d'oligurie et/ou d'hyperazotémie évolutive et, dans de rares cas, d'insuffisance rénale aiguë et/ou de mort.

Lorsqu'une hypotension se produit, le patient doit être placé en position couchée et, au besoin, recevoir par perfusion une solution intraveineuse de chlorure de sodium à 0,9 %. Une réaction hypotensive transitoire n'est pas une contre-indication à l'administration d'autres doses, généralement sans difficulté, une fois que la tension artérielle a augmenté grâce à l'expansion volumique. On doit toutefois considérer la possibilité d'administrer de plus faibles doses d'APO-QUINAPRIL, de diminuer le traitement diurétique concomitant ou de prendre ces deux mesures à la fois.

Sténose valvulaire

Le risque particulier d'insuffisance coronarienne que pourraient courir les patients ayant une sténose de l'aorte et traités par des vasodilatateurs soulève des craintes au point de vue théorique, du fait que chez eux la postcharge ne diminue pas autant.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

La capacité d'effectuer certaines activités, telles que l'utilisation de machines ou la conduite d'un véhicule, peut être réduite, particulièrement au début du traitement par le quinapril.

Faire preuve de prudence lors de la conduite d'un véhicule motorisé ou de l'utilisation de machines potentiellement dangereuses.

Système endocrinien et métabolisme

Hyperkaliémie

On a observé une élévation de la kaliémie (> 5,7 mmol/L) chez environ 2 % des patients traités par le de chlorhydrate de quinapril. Il s'agissait, dans la plupart des cas, d'une anomalie isolée et les valeurs sont revenues à la normale malgré la poursuite du traitement. L'hyperkaliémie a nécessité l'arrêt du traitement chez moins de 0,1 % des sujets hypertendus. Les facteurs de risque d'hyperkaliémie comprennent l'insuffisance rénale, le diabète sucré et l'emploi concomitant de médicaments pour le traitement d'une hypokaliémie, de diurétiques d'épargne potassique, de suppléments de potassium, de succédanés de sel à base de potassium ou d'autres médicaments qui augmentent la kaliémie. En raison du risque d'hyperkaliémie, il est recommandé de faire preuve de prudence lorsqu'on amorce un traitement concomitant et de surveiller étroitement la kaliémie du patient (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et épreuves de laboratoire, Hyperkaliémie, 8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, 9.4 Interactions médicament-médicament, Agents augmentant la kaliémie, Produits contenant du triméthopime](#)).

Hyponatrémie et syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIHAD)

Des cas de SIHAD et d'hyponatrémie subséquente ont été observés chez certains patients traités par d'autres inhibiteurs de l'ECA. Il est recommandé de surveiller régulièrement le taux de sodium sérique chez les personnes âgées et les autres patients à risque d'hyponatrémie.

Hypoglycémie et diabète

Les inhibiteurs de l'ECA peuvent réduire la résistance à l'insuline et provoquer une hypoglycémie chez les diabétiques qui prennent de l'insuline ou des hypoglycémifiants par voie orale; une surveillance étroite des patients diabétiques peut se révéler nécessaire.

Système sanguin et lymphatique

Neutropénie et agranulocytose

Les inhibiteurs de l'ECA ont déjà causé une agranulocytose et une aplasie médullaire. Une agranulocytose a été observée pendant le traitement par le de chlorhydrate de quinapril chez un patient ayant déjà présenté une neutropénie au cours d'un traitement antérieur par le captopril. La surveillance périodique de la numération leucocytaire est donc à envisager, en

particulier en présence de collagénose vasculaire et/ou de maladie rénale.

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

Personnes souffrant d'insuffisance hépatique

Une hépatite (cytolytique et/ou cholestatique) et des élévations des taux d'enzymes hépatiques et/ou de bilirubine plasmatiques ont été observées pendant le traitement par inhibiteurs de l'ECA, chez des patients avec ou sans anomalies hépatiques préexistantes. Dans la plupart des cas, ces anomalies ont disparu après l'arrêt de l'administration du médicament.

Des cas d'élévation des taux d'enzymes hépatiques et/ou de bilirubine plasmatiques ont été signalés avec le traitement par le de chlorhydrate de quinapril (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). Lorsqu'un patient traité par APO-QUINAPRIL présente des symptômes inexplicables, surtout pendant les premières semaines ou les premiers mois de traitement, il est recommandé de procéder à la série complète d'épreuves fonctionnelles hépatiques et à toute autre exploration jugée nécessaire. Au besoin, l'arrêt du traitement par APO-QUINAPRIL est à envisager.

Il n'y a pas eu suffisamment d'études effectuées chez des patients présentant une cirrhose et/ou des troubles fonctionnels hépatiques. Il convient de faire preuve de prudence avec l'emploi d'APO-QUINAPRIL dans les cas d'anomalies hépatiques préexistantes. Chez de tels patients, il faut procéder à une exploration fonctionnelle hépatique avant l'administration du médicament et à une étroite surveillance de la réponse du patient et des effets métaboliques du traitement.

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit APO-QUINAPRIL en association avec un diurétique à un patient atteint d'un dysfonctionnement hépatique ou d'une hépatopathie évolutive, puisque des modifications, même légères, de l'équilibre hydroélectrolytique peuvent provoquer un coma hépatique. La biotransformation du quinapril en quinaprilate dépend habituellement de l'estérase hépatique. La concentration plasmatique de quinaprilate diminue en présence de cirrhose alcoolique, en raison d'une diminution de la désestérification du quinapril.

Système immunitaire

Hypersensibilité aux inhibiteurs de l'ECA

Œdème angioneurotique de la tête et du cou

Des cas d'œdème angioneurotique de la tête et du cou ont été signalés chez des sujets traités par le de chlorhydrate de quinapril. L'œdème angioneurotique avec atteinte laryngée peut être mortel. Lorsqu'un stridor laryngé ou un œdème angioneurotique de la face, de la langue ou de la glotte apparaissent, il faut cesser immédiatement l'administration d'APO-QUINAPRIL, donner au patient les soins médicaux pertinents, conformément à la pratique médicale, et observer attentivement l'évolution de son état jusqu'à la disparition de l'œdème. Quand l'œdème se limite à la face et aux lèvres, il se résorbe, en général, spontanément sans traitement, bien que les antihistaminiques puissent atténuer les symptômes. Lorsque l'œdème atteint la langue, la

glotte ou le larynx et risque d'obstruer les voies aériennes, on doit administrer sans délai des soins pertinents, notamment une injection sous-cutanée de 0,3 à 0,5 mL d'adrénaline diluée au 1/1 000^e, sans exclure d'autres mesures (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

L'incidence d'œdème angioneurotique au cours du traitement par un inhibiteur de l'ECA s'est avérée plus élevée chez les sujets de race noire que chez ceux d'autres races.

Les patients qui prennent en concomitance un inhibiteur de la mTOR, comme le temsirolimus, un inhibiteur de la DPP-4 (dipeptidyl peptidase 4), comme la sitagliptine, ou un inhibiteur de l'endopeptidase neutre peuvent être exposés à un plus grand risque d'œdème angioneurotique. La prudence s'impose lorsqu'on amorce un traitement par un inhibiteur de l'ECA chez des patients qui reçoivent déjà un inhibiteur de la mTOR, un inhibiteur de la DPP-4 ou un inhibiteur de l'endopeptidase neutre ou *vice versa* (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

Les patients ayant des antécédents d'œdème angioneurotique imputable ou non au traitement par inhibiteur de l'ECA risquent plus d'avoir un œdème angioneurotique lorsqu'ils sont traités par inhibiteur de l'ECA (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Œdème angioneurotique intestinal

Des cas d'œdème angioneurotique intestinal ont été signalés chez des patients traités par un inhibiteur de l'ECA. Ces patients se sont présentés avec des douleurs abdominales (avec ou sans diarrhée ou vomissements); certains n'avaient aucun antécédent d'œdème angioneurotique de la face, et leurs taux de C₁ estérase étaient normaux. L'œdème angioneurotique a été diagnostiqué à l'aide d'examen, entre autres par tomographie assistée par ordinateur ou échographie abdominale, ou lors d'une intervention chirurgicale. Les symptômes ont disparu après l'arrêt du traitement par l'inhibiteur de l'ECA. L'œdème angioneurotique intestinal devrait faire partie du diagnostic différentiel chez les patients sous inhibiteur de l'ECA ayant des douleurs abdominales.

Réactions anaphylactoïdes au cours de la dialyse

Des réactions anaphylactoïdes ont été rapportées chez les patients dont la dialyse est effectuée à travers des membranes à débit rapide (p. ex. polyacrylonitrile [PAN]) et suivant un traitement concomitant par un inhibiteur de l'ECA. La dialyse devrait être arrêtée immédiatement si des symptômes tels que des nausées, des crampes abdominales, des sensations de brûlure, un œdème angioneurotique, un essoufflement et une hypotension grave sont présents. Les antihistaminiques ne soulagent pas ces symptômes. Chez ces patients, il faudrait considérer l'utilisation d'une autre sorte de membrane pour la dialyse ou d'une autre catégorie d'antihypertenseurs.

Réactions anaphylactoïdes au cours de l'aphérèse des LDL

De rares cas de réactions anaphylactoïdes mettant la vie du patient en danger ont été rapportés lors de l'utilisation des inhibiteurs de l'ECA pendant l'aphérèse des lipoprotéines de basse densité au dextran-sulfate. Ces réactions ont pu être évitées en interrompant provisoirement l'utilisation de l'inhibiteur de l'ECA avant chaque aphérèse.

Réactions anaphylactoïdes au cours de la désensibilisation

Des cas isolés de réactions anaphylactoïdes prolongées mettant la vie du patient en danger ont été rapportés lors de l'utilisation d'inhibiteurs de l'ECA pendant le traitement de désensibilisation au venin des hyménoptères (abeilles, guêpes). Chez ces mêmes patients, ces réactions ont été évitées lorsque l'utilisation des inhibiteurs de l'ECA a été provisoirement interrompue pendant au moins 24 heures, mais sont réapparues avec la reprise malencontreuse du traitement par un inhibiteur de l'ECA.

Réactions nitritoïdes causées par l'injection de sels d'or

Des réactions nitritoïdes (symptômes comprenant rougeur du visage, nausées, vomissements et hypotension symptomatique) ont été signalées en de rares occasions chez des patients traités en même temps par des sels d'or injectables (p. ex., aurothiomalate de sodium) et un inhibiteur de l'ECA, dont le de chlorhydrate de quinapril (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

Surveillance et épreuves de laboratoire

Hématologie :

Une surveillance périodique de la numération leucocytaire doit être envisagée, en particulier chez les patients atteints de collagénose vasculaire et/ou de maladie rénale (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système sanguin et lymphatique, Neutropénie et agranulocytose](#)).

Hyperkaliémie :

Les patients atteints d'insuffisance rénale ou de diabète ou qui prennent des médicaments pour traiter l'hypokaliémie peuvent présenter un risque accru d'hyperkaliémie. Le taux de potassium sérique doit être mesuré régulièrement (voir [2 CONTRE-INDICATIONS, 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système endocrinien et métabolisme, Hyperkaliémie](#)).

Hyponatrémie : (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système endocrinien et métabolisme, Hyponatrémie et syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique \[SIHAD\]](#)). Il est recommandé de surveiller régulièrement le taux de sodium sérique chez les personnes âgées et les autres patients à risque d'hyponatrémie.

Créatinine et azote uréique : On a constaté des augmentations (> 1,25 fois la limite supérieure de la normale) des taux de créatinine et d'azote uréique dans le sang chez 2 % des sujets traités par le de chlorhydrate de quinapril en monothérapie. Ces augmentations étaient plus susceptibles de survenir chez les patients traités par le comprimés de chlorhydrate de quinapril et un diurétique que chez ceux traités seulement par de chlorhydrate de quinapril (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale, Insuffisance rénale](#)). Elles ont souvent rétrocedé avec la poursuite du traitement. Dans les essais cliniques contrôlés portant sur l'insuffisance cardiaque, on a observé des élévations des taux sanguins d'azote uréique et de la créatinine chez 11 % et 8 %, respectivement, des patients traités par le quinapril. La plupart de ces patients prenaient aussi des diurétiques avec ou sans digitaliques. L'emploi d'APO-QUINAPRIL doit comprendre une évaluation appropriée de la fonction rénale.

Foie : Des élévations des taux plasmatiques d'enzymes hépatiques et/ou de bilirubine ont été observées chez des patients traités par de chlorhydrate de quinapril. Lorsqu'un patient traité par APO-QUINAPRIL présente des symptômes inexpliqués, surtout pendant les premières semaines ou les premiers mois de traitement, on doit procéder à la série complète d'épreuves

fonctionnelles hépatiques et à toute autre exploration jugée nécessaire. Au besoin, on doit envisager l'arrêt du traitement par APO-QUINAPRIL. Dans les cas d'anomalies hépatiques préexistantes, il faut réaliser une exploration fonctionnelle hépatique avant l'administration du médicament et surveiller étroitement la réponse du patient et les effets métaboliques du traitement (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique, Personnes souffrant d'insuffisance hépatique](#)).

Considérations périopératoires

Chirurgie et anesthésie

Chez les sujets qui subissent une intervention chirurgicale importante ou pendant l'anesthésie au moyen d'agents qui entraînent une hypotension, l'APO-QUINAPRIL bloque la formation d'angiotensine II secondaire à la libération compensatrice de rénine. Si une hypotension imputée à ce mécanisme est présente, on peut la corriger par expansion volumique.

Fonction rénale

Insuffisance rénale

L'administration concomitante d'un inhibiteur de l'ECA, y compris APO-QUINAPRIL, ou d'un agoniste des récepteurs de l'angiotensine et d'un médicament contenant de l'aliskirène est contre-indiquée chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou grave (filtration glomérulaire < 60 mL/min/1,73 m²) (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, 9.4 Interactions médicament- médicament, Médicaments contenant de l'aliskirène](#) et [Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine \(ARA\)](#)).

Par suite de l'inhibition du système rénine-angiotensine-aldostérone, les sujets susceptibles ont présenté des changements de leur fonction rénale. Chez les patients dont la fonction rénale peut dépendre de l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone, dont ceux ayant une sténose des deux artères rénales, une sténose unilatérale avec rein unique ou une insuffisance cardiaque congestive grave, le traitement par des agents risquant d'inhiber ce système a été associé à une oligurie, à une hyperazotémie évolutive et, dans de rares cas, à une insuffisance rénale aiguë et/ou à la mort. Chez les patients susceptibles, l'emploi concomitant d'un diurétique peut accroître davantage le risque (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

L'emploi d'APO-QUINAPRIL doit comprendre une évaluation appropriée de la fonction rénale (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Appareil respiratoire

Toux

Des cas de toux ont été signalés lors de la prise d'inhibiteurs de l'ECA, y compris de quinapril. Il s'agit d'une toux caractéristique, sèche et persistante, qui ne cède habituellement qu'après un arrêt du traitement ou une diminution de la dose d'APO-QUINAPRIL. Il faut prendre en considération la toux causée par les inhibiteurs de l'ECA dans le diagnostic différentiel de ce

trouble.

Appareil cutané

Apparition de psoriasis ou aggravation d'un psoriasis préexistant

Des cas d'apparition de psoriasis ou d'aggravation d'un psoriasis préexistant ont été signalés chez des patients recevant des inhibiteurs de l'ECA. Le quinapril doit être utilisé avec prudence, surtout chez les patients présentant des antécédents personnels ou familiaux de psoriasis. En cas d'apparition de psoriasis ou d'aggravation d'un psoriasis préexistant ayant une incidence clinique, envisager l'arrêt du traitement par le quinapril.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Le quinapril est contre-indiqué pendant la grossesse (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). Administrés aux femmes enceintes, les inhibiteurs de l'ECA peuvent provoquer morbidité et mortalité fœtales et néonatales. Il y a eu plusieurs douzaines de cas signalés dans des articles parus à travers le monde. Lorsqu'une grossesse est décelée, il faut cesser dès que possible l'administration d'APO-QUINAPRIL.

L'emploi des inhibiteurs de l'ECA pendant les deuxième et troisième trimestres de grossesse a été associé à des affections fœtales et néonatales, notamment à des cas d'hypotension artérielle, d'hypoplasie crânienne néonatale, d'anurie, d'insuffisance rénale réversible ou irréversible, et de mort. On a aussi signalé des cas d'oligoamnios probablement causé par la diminution de la fonction rénale du fœtus; dans ces circonstances, l'oligoamnios s'accompagnait parfois de contractures des membres du fœtus, de difformités craniofaciales et d'hypoplasie pulmonaire.

On a aussi signalé des naissances prématurées, des cas de persistance du canal artériel, d'autres malformations cardiaques structurelles ainsi que des anomalies neurologiques après une exposition à des inhibiteurs de l'ECA au cours du premier trimestre de grossesse.

Les nourrissons qui ont été exposés *in utero* aux inhibiteurs de l'ECA doivent faire l'objet d'une étroite surveillance, à la recherche d'hypotension, d'oligurie et d'hyperkaliémie. Si une oligurie se produit, on doit accorder une attention particulière au maintien de la tension artérielle et de l'irrigation rénale. Le recours à l'exsanguinotransfusion ou à la dialyse peut être nécessaire pour faire rétrocéder l'hypotension et/ou compenser l'insuffisance rénale; cependant, l'expérience restreinte qu'on possède de telles interventions n'a pas fait ressortir de bienfait clinique significatif.

En présence d'un oligoamnios, il peut être justifié de procéder à un examen de réactivité fœtale et/ou à un profil biophysique, selon le nombre de semaines de grossesse. Si la santé du fœtus reste préoccupante, on doit envisager de soumettre la patiente à une épreuve à l'ocytocine

(EO). Médecins et patientes doivent cependant être conscients du fait que l'oligoamnios peut ne se manifester qu'après une atteinte irréversible du fœtus.

Données chez les animaux : Aucun effet fœtotoxique ou tératogène n'a été observé chez le rat à des doses atteignant 300 mg/kg par jour (180 fois la dose maximale recommandée en médecine humaine), malgré la maternotoxicité observée à la dose de 150 mg/kg par jour. On a constaté une diminution du poids des petits nés de mères traitées à des doses \geq 25 mg/kg par jour, en période tardive de gestation et pendant la lactation. Le chlorhydrate de quinapril s'est révélé non tératogène chez la lapine; une maternotoxicité et une embryotoxicité ont cependant été observées chez quelques lapines traitées à la dose de 1 mg/kg par jour.

Aucun effet défavorable sur la fécondité ou sur la reproduction n'a été mis en évidence chez le rat à des doses \leq 100 mg/kg par jour (60 fois la dose maximale recommandée en médecine humaine) (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Tableau 5](#)).

7.1.2 Femmes qui allaitent

Des traces d'inhibiteurs de l'ECA ont été trouvées dans le lait maternel. L'emploi d'APO-QUINAPRIL est donc contre-indiqué pendant l'allaitement (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

7.1.3 Enfants (< 18 ans)

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

7.1.4 Personnes âgées (> 65 ans)

Sur l'ensemble des patients qui ont participé aux études sur le chlorhydrate de quinapril, 21 % étaient âgés de 65 ans ou plus. (Il n'y avait pas de différence entre les patients de plus de 65 ans et ceux de plus de 75 ans.) On n'a signalé aucune différence sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité entre ces sujets et les sujets plus jeunes, et les autres données ne mettent pas en lumière de différence entre la réponse des patients plus jeunes et celle des plus âgés sur le plan clinique. On ne peut toutefois pas exclure la possibilité d'une sensibilité accrue chez les sujets plus âgés.

On sait que ce médicament est éliminé par voie rénale, et le risque de réactions toxiques pourrait être plus élevé chez les patients présentant une altération de la fonction rénale. Étant donné que les patients plus âgés risquent davantage de présenter une telle altération, la dose du médicament devra être déterminée avec prudence, et il sera peut-être utile de surveiller la fonction rénale (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Chez les patients plus âgés, on a observé une augmentation de l'aire sous la courbe concentration- temps et des pics sériques de quinaprilate, par rapport aux valeurs observées chez les sujets plus jeunes; cette augmentation semblait liée à une insuffisance rénale plutôt qu'à l'âge du sujet.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

On ne dispose d'aucun renseignement à ce sujet pour ce médicament.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant des études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

Hypertension artérielle

La monothérapie par le quinapril (chlorhydrate de quinapril) a fait l'objet d'une étude d'innocuité chez 2 005 sujets hypertendus, dont 313 personnes âgées, ayant participé à des essais cliniques contre placebo. Les effets indésirables n'ont pas été plus fréquents chez les personnes âgées que chez les autres sujets traités aux mêmes posologies quotidiennes. Le chlorhydrate de quinapril a aussi fait l'objet d'études d'innocuité à long terme chez plus de 1 100 patients traités pendant un an ou plus. Les effets indésirables ont été bénins et passagers.

L'effet indésirable le plus grave a été l'œdème angioneurotique (0,1 %). On a aussi signalé un cas d'insuffisance rénale, un cas d'agranulocytose et deux cas d'hyperazotémie légère chez des personnes souffrant d'insuffisance cardiaque congestive. Des infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux sont survenus. Ils étaient peut-être secondaires à une hypotension excessive chez des patients à risque élevé (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire, Hypotension](#)).

Dans les essais cliniques contrôlés, les effets indésirables s'étant produits le plus fréquemment sont les suivants : céphalées (8,1 %), étourdissements (4,1 %), toux (3,2 %), fatigue (3,2 %), rhinite (3,2 %), nausées et/ou vomissements (2,3 %) et douleurs abdominales (2,0 %).

Les effets indésirables ont nécessité l'arrêt du traitement chez 4,7 % des sujets traités par le chlorhydrate de quinapril dans ces essais contre placebo.

Insuffisance cardiaque congestive (ICC)

Sur les 1 108 sujets souffrant d'insuffisance cardiaque congestive, 605 (55 %) ont eu au moins un effet indésirable. Cinq cent vingt-cinq d'entre eux ont participé à une étude d'innocuité dans les essais cliniques contrôlés. Les fréquences des effets indésirables ont été semblables chez les deux sexes ainsi que chez les sujets âgés (> 65 ans) et les plus jeunes (< 65 ans).

Les effets ou manifestations indésirables non mortels les plus graves ont été les suivants : œdème angioneurotique (0,1 %), douleur thoracique d'origine inconnue (0,8 %), angine de poitrine (0,4 %), hypotension artérielle (0,1 %) et dysfonction rénale (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale, Insuffisance rénale](#)). Des cas d'infarctus du myocarde et

d'accident vasculaire cérébral ont été observés (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire, Hypotension*). De rares cas de pneumonie éosinophile ont été signalés. De rares cas d'hépatite ou d'insuffisance hépatique ont été signalés avec les autres inhibiteurs de l'ECA.

Dans les essais cliniques contrôlés, les effets indésirables les plus fréquents ont été les suivants : étourdissements (11,2 %), toux (7,6 %), douleur thoracique (6,5 %), dyspnée (5,5 %), fatigue (5,1 %) et nausées/vomissements (5,0 %).

Quarante et un (41) sujets (8,0 %) des essais cliniques contrôlés ont dû cesser le traitement à cause d'effets indésirables. L'hypotension (0,8 %) et la toux (0,8 %) ont constitué les principaux motifs d'abandon.

Le tableau 2 présente les effets indésirables observés pendant l'étude d'innocuité, chez $\geq 0,5$ % de tous les sujets, les 2 005 sujets hypertendus traités par le de chlorhydrate de quinapril en monothérapie et les 525 sujets insuffisants cardiaques traités par le de chlorhydrate de quinapril en traitement adjuvant.

Tableau 2 – Effets indésirables observés dans les essais cliniques contrôlés chez $\geq 0,5$ % de tous les sujets, hypertendus ou insuffisants cardiaques (indépendamment de la relation causale)

	Hypertension¹ % de patients (N = 2 005)	Insuffisance cardiaque congestive² % de patients (N = 525)
Système cardiovasculaire		
Hypotension	1,0	3,4
Angine de poitrine	0,2	2,3
Palpitations	0,4	1,3
Tachycardie	0,2	1,1
Infarctus du myocarde	-	0,6
Arythmie	0,1	0,6
Troubles oculaires		
Amblyopie	0,3	1,3
Vue anormale	0,1	0,6
Troubles gastro-intestinaux		
Nausées et/ou vomissements	2,3	5,0
Douleurs abdominales	2,0	2,5
Diarrhée	1,9	3,4
Dyspepsie	1,9	1,5

	Hypertension¹ % de patients (N = 2 005)	Insuffisance cardiaque congestive² % de patients (N = 525)
Sécheresse de la bouche ou de la gorge	0,4	0,8
Altération du goût	0,1	0,8
Perte du goût	0,2	0,6
Troubles généraux et réactions au point d'administration		
Douleurs thoraciques	1,2	6,5
Fatigue	3,2	5,1
Céphalées	8,1	3,2
Mal de dos	1,3	1,7
Asthénie	1,0	1,7
Œdème périphérique	0,9	1,5
Œdème généralisé	0,7	0,2
Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs		
Myalgies	1,2	2,9
Troubles du système nerveux		
Étourdissements	4,1	11,2
Insomnie	1,3	1,1
Paresthésie	1,0	1,3
Nervosité	1,0	0,2
Somnolence	0,9	0,6
Syncope	0,3	0,6
Vertiges	0,4	0,8
Dépression	0,6	1,0
Troubles rénaux et urinaires		
Impuissance	0,5	0,2
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux		
Toux	3,2	7,6

	Hypertension¹ % de patients (N = 2 005)	Insuffisance cardiaque congestive² % de patients (N = 525)
Dyspnée	0,9	5,5
Hémoptysie	-	0,6
Rhinite	3,2	2,5
Troubles cutanés et sous-cutanés		
Éruptions	0,6	1,9
Transpiration profuse	0,8	1,1
Prurit	0,6	0,4
¹ De chlorhydrate de quinapril en monothérapie		
² De chlorhydrate de quinapril comme adjuvant à des diurétiques et/ou à des digitaliques		

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Les effets indésirables observés chez moins de 0,5 % de tous les sujets, hypertendus ou insuffisants cardiaques, sont les suivants :

Troubles sanguins et lymphatiques :	Agranulocytose, anémie, y compris l'anémie hémolytique
Troubles cardiovasculaires :	Flutter auriculaire, accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque, vasodilatation, tachycardie ventriculaire
Troubles de l'oreille et du labyrinthe :	Acouphène
Troubles gastro-intestinaux :	Anorexie, selles sanguinolentes, constipation, hémorragie gastro-intestinale, œdème de la langue
Troubles généraux et réactions au point d'administration :	Allergie, frissons, déshydratation, œdème de la face, prise de poids
Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs :	Arthrite
Troubles du système nerveux :	Amnésie, anxiété, arthralgie, confusion
Troubles rénaux et urinaires :	Dysurie, dysfonction rénale, polyurie
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :	Asthme, enrouement

Troubles cutanés et sous-cutanés : Dermatite, eczéma, syndrome de Stevens-Johnson, urticaire, psoriasis

Les manifestations cliniques indésirables qui sont probablement, possiblement ou sûrement liées au traitement, ou dont la relation reste incertaine, signalées chez 0,5 à 1,0 % au plus des patients traités par le quinapril (avec ou sans diurétique en concomitance), au cours d'essais cliniques comparatifs ou non, et les manifestations moins fréquentes observées au cours d'essais cliniques ou après la commercialisation du produit (indiquées par un astérisque [*]) sont les suivantes :

Troubles sanguins et lymphatiques :	Thrombocytopénie*, anémie hémolytique*
Troubles cardiovasculaires :	Hypotension orthostatique*, syncope*, vasodilatation
Troubles congénitaux, familiaux et génétiques :	Affections fœtales et néonatales : anurie, hypotension, oligoamnios, hypoplasie crânienne, insuffisance rénale réversible et irréversible, et mort (voir 2 CONTRE-INDICATIONS et 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.1 Femmes enceintes)
Troubles gastro-intestinaux :	Flatulence, pancréatite*
Troubles généraux et réactions au point d'administration :	Réaction anaphylactoïde*, réaction de photosensibilité*, œdème (périphérique et généralisé)
Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs :	Arthralgia
Troubles rénaux et urinaires :	Infection des voies urinaires
Troubles cutanés et sous-cutanés :	Alopécie*, dermatite exfoliative*, pemphigus*

8.4 Résultats anormaux aux épreuves de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives

Données d'étude clinique

On ne dispose d'aucun renseignement à ce sujet pour ce médicament.

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Troubles sanguins et lymphatiques : thrombocytopénie, anémie hémolytique

Troubles cardiovasculaires : hypotension orthostatique, syncope

Troubles généraux et réactions au point d'administration : réactions anaphylactoïdes, réactions de photosensibilité

Troubles cutanés et sous-cutanés : alopécie, dermatite exfoliative, pemphigus

Voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#), [8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques](#).

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

L'administration concomitante avec l'association sacubitril/valsartan est contre-indiquée en raison du risque accru d'œdème angioneurotique (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#), [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

9.3 Interactions médicament-comportement

La consommation d'alcool doit être évitée pendant le traitement par APO-QUINAPRIL, vu le risque d'hypotension orthostatique.

9.4 Interactions médicament-médicament

Le tableau ci-dessous se fonde sur des études d'interactions médicamenteuses ou des rapports de cas, ou sur d'éventuelles interactions dont on s'attend qu'elles soient intenses et graves (c.-à-d. mettant en cause des associations contre-indiquées).

Tableau 3 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Dénomination commune	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Inhibiteurs adrénergiques (p. ex. inhibiteurs de la MAO, chlorpromazine)	---		Ces agents doivent être utilisés avec prudence vu leur effet sur l'activité des nerfs sympathiques. Les bêtabloquants produisent un effet antihypertensif qui s'ajoute à celui d'APO-QUINAPRIL.

Dénomination commune	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Agents augmentant la kaliémie (p. ex. diurétiques d'épargne potassique, suppléments potassiques)	---	Étant donné que chlorhydrate de quinapril diminue la sécrétion d'aldostérone, une augmentation du taux plasmatique de potassium peut survenir.	Les diurétiques d'épargne potassique, tels que la spironolactone, le triamterène ou l'amiloride, les suppléments potassiques et les autres médicaments qui augmentent le taux de potassium sérique doivent être administrés avec prudence, en vérifiant souvent la kaliémie, car ces agents peuvent provoquer une augmentation importante du taux sanguin de potassium. Les succédanés du sel à base de potassium sont aussi à employer avec prudence.
Médicaments contenant de l'aliskirène	EC	La double inhibition du système rénine-angiotensine-aldostérone par l'administration d'un inhibiteur de l'ECA avec un médicament contenant de l'aliskirène est déconseillée en raison du risque accru d'hypotension, de syncope, d'accident vasculaire cérébral, d'hyperkaliémie et d'altérations de la fonction rénale, dont l'insuffisance rénale.	L'emploi du APO-QUINAPRIL en concomitance avec des médicaments contenant de l'aliskirène est contre-indiqué chez les patients atteints : <ul style="list-style-type: none"> • de diabète (type 1 ou 2), • d'insuffisance rénale modérée ou grave (filtration glomérulaire < 60 mL/min/1,73 m²), • d'hyperkaliémie (> 5 mmol/L), • d'insuffisance cardiaque congestive qui sont aussi hypotendus. <p>Cette association est déconseillée chez les autres patients (voir 2 CONTRE-INDICATIONS, 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire, Double inhibition du système rénine-angiotensine)</p>

Dénomination commune	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA)	EC	La double inhibition du système rénine-angiotensine-aldostérone par l'administration d'un inhibiteur de l'ECA avec un ARA est déconseillée en raison du risque accru d'hypotension, de syncope, d'accident vasculaire cérébral, d'hyperkaliémie et d'altérations de la fonction rénale, dont l'insuffisance rénale.	<p>L'emploi du APO-QUINAPRIL en concomitance avec un ARA est contre-indiqué chez les patients atteints :</p> <ul style="list-style-type: none"> • de diabète et de lésions des organes cibles, • d'insuffisance rénale modérée ou grave (filtration glomérulaire < 60 mL/min/1,73 m²), • d'hyperkaliémie (> 5 mmol/L), • d'insuffisance cardiaque congestive qui sont aussi hypotendus. <p>Cette association est déconseillée chez les autres patients (voir 2 CONTRE- INDICATIONS, 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire, Double inhibition du système rénine- angiotensine)</p>
Antidiabétiques (insuline, hypoglycémiant oraux)	EC	Les inhibiteurs de l'ECA peuvent réduire la résistance à l'insuline et provoquer une hypoglycémie chez les diabétiques qui prennent de l'insuline ou des hypoglycémiant par voie orale.	Une surveillance étroite des patients diabétiques est nécessaire (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système endocrinien et métabolisme, Hypoglycémie et diabète).

Dénomination commune	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Agents antinéoplasiques (p. ex. cyclophosphamide)	E, EC	L'effet jumelé du cyclophosphamide et d'un inhibiteur de l'ECA pourrait amplifier l'hématotoxicité et/ou l'immunosuppression. Les inhibiteurs de l'ECA peuvent entraîner une leucopénie. La pancytopenie est un effet indésirable connu de l'association cyclophosphamide/inhibiteur de l'ECA.	Chez les patients qui reçoivent une telle association médicamenteuse, il faut assurer une surveillance étroite visant à repérer tout signe de toxicité, afin de pouvoir intervenir en temps utile le cas échéant.
Traitement diurétique concomitant	---	Les patients qui prennent en même temps un inhibiteur de l'ECA et un diurétique, surtout lorsque le traitement diurétique vient de commencer, peuvent parfois connaître une chute excessive de leur tension artérielle après la mise en route du traitement.	On peut réduire le risque de réaction hypotensive après la première dose de quinapril en interrompant le traitement diurétique ou en augmentant l'apport de sel (sauf chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque) avant de commencer le traitement par le quinapril. S'il est impossible d'interrompre le traitement diurétique, la dose initiale de quinapril doit être diminuée en conséquence et le patient gardé en étroite observation pendant quelques heures après la première dose et jusqu'à ce que sa pression artérielle soit stabilisée (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire, Hypotension , et 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Dénomination commune	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Inhibiteurs de la DPP-4 (linagliptine, saxagliptine, sitagliptine)	---	Les patients qui prennent en concomitance un inhibiteur de la DPP-4 peuvent être exposés à un plus grand risque d'œdème angioneurotique.	La prudence s'impose lorsqu'on amorce un traitement par un inhibiteur de l'ECA chez des patients qui prennent déjà un inhibiteur de la DPP-4, ou vice versa (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire, Œdème angioneurotique de la tête et du cou).
Sels d'or	E	Des réactions nitritoïdes (symptômes comprenant rougeur du visage, nausées, vomissements et hypotension) ont été signalées en de rares occasions chez des patients traités en même temps par des sels d'or injectables (aurothiomalate de sodium) et un inhibiteur de l'ECA, dont chlorhydrate de quinapril (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire, Réactions nitritoïdes causées par l'injection de sels d'or).	
Lithium	---	Comme tous les autres médicaments qui favorisent l'élimination du sodium, quinapril peut diminuer l'élimination du lithium.	Si l'on doit prescrire des sels de lithium en même temps que le quinapril, la lithémie doit être soigneusement contrôlée.

Dénomination commune	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Inhibiteur de l'endopeptidase neutre	---	Les inhibiteurs de l'ECA sont une cause connue d'œdème angioneurotique. Le risque pourrait être plus élevé chez les patients qui prennent un inhibiteur de l'endopeptidase neutre.	La prudence s'impose lorsqu'on amorce un traitement par un inhibiteur de l'ECA chez des patients qui reçoivent déjà un inhibiteur de l'endopeptidase neutre, ou <i>vice versa</i> (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire, Œdème angioneurotique de la tête et du cou).
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2 (inhibiteurs de la COX-2)	EC	Chez les patients âgés, les patients hypovolémiques (y compris ceux qui prennent des diurétiques) et les patients ayant une atteinte rénale, l'administration concomitante d'AINS, y compris les inhibiteurs de la COX-2, et d'inhibiteurs de l'ECA, y compris le quinapril, peut entraîner une dégradation de la fonction rénale, voire une insuffisance rénale aiguë. Ces effets sont généralement réversibles. Les AINS peuvent atténuer l'effet antihypertenseur des inhibiteurs de l'ECA, y compris le quinapril.	Il faut surveiller étroitement la fonction rénale, la kaliémie et la tension artérielle des patients recevant du quinapril et un AINS, et ajuster la dose au besoin.

Dénomination commune	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Autres antihypertenseurs	EC	Les antihypertenseurs qui provoquent la sécrétion de rénine (tels que les diurétiques) augmentent l'effet antihypertensif du quinapril.	
Inhibiteurs de la mTOR (p. ex. sirolimus, évérolimus, temsirolimus)	EC	On a observé une fréquence accrue d'œdème angioneurotique chez les patients prenant un inhibiteur de l'ECA et un inhibiteur de la mTOR (cible mammalienne de la rapamycine).	La prudence s'impose lorsqu'on amorce un traitement par un inhibiteur de l'ECA chez des patients traités par des inhibiteurs de la mTOR, ou vice versa (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire, Œdème angioneurotique de la tête et du cou).
Association sacubitril/valsartan (p. ex. ENTRESTO ^{MC})		Risque accru d'œdème angioneurotique	Le traitement par le quinapril ne doit être instauré que 36 heures ou plus après l'arrêt du traitement par l'association sacubitril/valsartan. Si le traitement par quinapril est interrompu, le traitement par l'association sacubitril/valsartan ne doit être instauré que 36 heures ou plus après l'administration de la dernière dose de quinapril (voir 2 CONTRE-INDICATIONS).

Dénomination commune	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Tétracycline	---	L'emploi concomitant de tétracycline et de quinapril a diminué (de 28 à 37 %) l'absorption de la tétracycline chez les volontaires en bonne santé, à cause du carbonate de magnésium présent dans l'excipient de la préparation.	Cette interaction est à prendre en considération avec l'emploi concomitant de quinapril et de tétracycline ou d'autres médicaments ayant des interactions avec le magnésium.
Produits contenant du triméthoprime (sulfaméthoxazole/triméthoprime)	E	Chez les patients âgés ou ceux qui présentent une atteinte rénale, l'administration concomitante d'un inhibiteur de l'ECA et de l'association sulfaméthoxazole/triméthoprime a été associée à des cas d'hyperkaliémie grave, laquelle serait attribuable au triméthoprime.	La prudence et une surveillance adéquate de la kaliémie s'imposent lorsqu'on administre le quinapril en concomitance avec des produits qui contiennent du triméthoprime.

Légende : ARA = Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine; E = Étude de cas; ECA = Enzyme de conversion de l'angiotensine; ECR = Étude de cohorte rétrospective; EC = Essai clinique; T= Théorique

9.5 Interactions médicament-aliment

Le taux et le degré d'absorption du quinapril diminuent modérément (d'environ 25 à 30 %) quand les comprimés de chlorhydrate de quinapril sont pris pendant un repas riche en matières grasses. Il n'y a cependant pas d'effet sur l'absorption du quinapril quand il est pris avec un repas ordinaire (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)). Il n'y a cependant pas d'effet sur l'absorption du quinapril quand il est pris avec un repas ordinaire.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction n'a été établie avec des produits à base d'herbes médicinales.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Aucun effet du quinapril sur les épreuves de laboratoire n'a été démontré.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

APO-QUINAPRIL (de chlorhydrate de quinapril) est un inhibiteur non peptidique et non sulfhydrylique de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle.

L'ECA est une dipeptidase peptidylque qui catalyse la transformation de l'angiotensine I en angiotensine II, substance vasoconstrictrice. Après son absorption, le quinapril est rapidement déstérifié en quinaprilate (diacide de quinapril), son principal métabolite actif. Il agit surtout par inhibition de l'ECA circulante et tissulaire, et diminue l'activité vasopressive et la sécrétion d'aldostérone. Bien que la diminution de sécrétion d'aldostérone soit faible, elle se traduit entre autres par une petite élévation du taux plasmatique de K^+ (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). La levée du rétrocontrôle négatif de l'angiotensine II sur la sécrétion de rénine entraîne une augmentation de l'activité rénine plasmatique. Bien qu' de chlorhydrate de quinapril ait fait la preuve de son action antihypertensive dans toutes les races étudiées, la proportion moyenne des sujets hypertendus ayant répondu favorablement à la monothérapie par inhibiteur de l'ECA est plus petite pour la race noire (qui a généralement un faible taux de rénine plasmatique) que pour les autres races.

L'ECA est identique à la kininase II. Il se peut, par conséquent, que le quinapril entrave la dégradation de la bradykinine, vasodilatateur peptidique puissant. On ne sait toutefois pas si ce mécanisme concourt aux effets thérapeutiques du de chlorhydrate de quinapril.

Selon les études faites sur l'animal, l'effet antihypertensif du quinapril dure plus longtemps que son effet inhibiteur sur l'ECA circulante. L'inhibition de l'ECA tissulaire est davantage en corrélation avec la durée des effets antihypertensifs, ce qui peut s'expliquer par les caractéristiques de liaison à l'enzyme.

Études *in vitro*

Le quinapril s'est révélé un inhibiteur de l'ECA à la fois dans le plasma et dans les tissus. Dans les analyses utilisant du plasma humain comme source d'ECA, la forme diacide du quinapril (quinaprilate) a fait preuve d'un plus grand pouvoir d'inhibition de l'activité de l'ECA que le quinapril ($6,4 \times 10^{-10}$ M et $8,4 \times 10^{-8}$ M, respectivement). Dans les fragments d'aorte prélevés chez le lapin et le rat, le quinapril (10^{-7} M, 10^{-5} M) a en particulier inhibé les réactions contractiles provoquées par l'angiotensine I (contraction de 50 % à une concentration d'angiotensine I d'environ 10^{-7} M et 10^{-6} M, respectivement), mais il n'a eu aucun effet sur les contractions provoquées par l'angiotensine II et le chlorure de potassium.

Études *in vivo*

Après l'administration par voie orale d'une dose de quinapril, de captopril ou d'énalapril (de 0,1 à 3 mg/kg) à des rats conscients normotendus, on a évalué *in vivo* l'inhibition de l'ECA dans

le plasma selon la diminution de la réaction vasopressive à l'administration intraveineuse d'angiotensine I, d'angiotensine II, de noradrénaline et de bradykinine. Le quinapril a provoqué une diminution de la réaction vasopressive qui était fonction de la dose (44 % à la dose de 0,1 mg/kg, 81 % à celle de 0,3 mg/kg) après l'administration d'angiotensine I (0,32 µg/kg par voie i.v.) et il a accentué la réaction à la bradykinine (154 % après une dose de 0,3 mg/kg de quinapril), mais il n'a pas eu d'effet sur les réactions à l'angiotensine II et à la noradrénaline. Le quinapril a eu une activité équivalente à celles du captopril et de l'énalapril, mais avec une action de plus longue durée que le captopril. Chez le chien conscient, l'administration orale de quinapril (de 0,1 à 3 mg/kg) s'est traduite par une inhibition de l'ECA plasmatique comparable à celles causées par l'énalapril et le captopril.

Chez des sujets humains, le quinapril à doses orales uniques de 10 à 20 mg par jour a produit une inhibition de 95 à 100 % de l'activité de l'ECA plasmatique une demi-heure après l'administration de la dose, avec une inhibition de plus de 80 % persistant 24 heures après l'administration de la dose. L'administration de doses multiples de quinapril à des sujets humains pendant 12 semaines (de 20 à 80 mg/jour) a confirmé l'effet inhibiteur sur l'ECA plasmatique et a révélé que le médicament provoque des diminutions correspondantes de l'angiotensine II, avec des augmentations significatives de l'activité rénine plasmatique. L'administration en une seule prise ou en deux prises par jour n'a pas modifié les résultats.

10.2 Pharmacodynamie

Hypertension

L'administration du chlorhydrate de quinapril à des doses de 10 à 40 mg à des patients souffrant d'hypertension artérielle essentielle se traduit par une baisse de la tension artérielle aussi bien en position assise que debout, avec très peu d'effet sur la fréquence cardiaque. L'action antihypertensive commence en l'espace d'une heure et atteint habituellement son maximum de 2 à 4 heures après la prise du médicament. Il faut parfois jusqu'à deux semaines de traitement pour atteindre la baisse tensionnelle maximale chez certains patients. Aux doses recommandées, les effets antihypertensifs se maintiennent, dans la plupart des cas, pendant tout l'intervalle posologique de 24 heures. Quoique la courbe dose-réponse soit plutôt aplatie, une dose de 40 mg s'est révélée un peu plus efficace au moment du creux que des doses de 10 à 20 mg. Deux prises par jour ont aussi eu tendance à abaisser un peu plus la pression artérielle qu'une seule prise par jour, avec la même dose totale quotidienne. Pendant le traitement de longue durée, l'effet antihypertensif du chlorhydrate de quinapril s'est maintenu, sans signe de perte d'efficacité.

Les explorations hémodynamiques chez des patients souffrant d'hypertension artérielle essentielle indiquent que la diminution de la pression artérielle due au quinapril s'accompagne d'une baisse de la résistance vasculaire périphérique et de la résistance vasculaire rénale, en modifiant peu ou sans modifier du tout la fréquence et l'index cardiaques. On a constaté une augmentation de la circulation rénale, jugée non significative, ainsi que des changements minimes, voire nuls, dans la filtration glomérulaire (FG) ou la fraction de filtration.

Il a été démontré que le quinapril diminue la microalbuminurie chez les patients souffrant d'hypertension essentielle, et ce, indépendamment des variations de la tension artérielle

systemique.

Quand chlorhydrate de quinapril est administré en association avec des diurétiques thiazidiques, les effets antihypertensifs sont à peu près additifs.

Insuffisance cardiaque congestive

Chlorhydrate de quinapril, administré à des patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive (ICC), abaisse la résistance vasculaire périphérique, les pressions artérielles systolique et diastolique ainsi que la pression capillaire pulmonaire, et augmente le débit cardiaque. On a observé que ces effets commençaient en l'espace d'une heure et atteignaient leur maximum de 1,25 à 4 heures après l'administration du quinapril. Il existe une bonne corrélation entre les effets hémodynamiques maximaux et le pic plasmatique du quinaprilate (de 1 à 4 heures après l'administration).

Le traitement par de chlorhydrate de quinapril a amélioré l'endurance à l'effort.

L'effet du chlorhydrate de quinapril sur la survie des patients souffrant d'insuffisance cardiaque n'a pas été évalué.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption :

Après l'administration du chlorhydrate de quinapril par voie orale, le pic plasmatique du quinapril est atteint en une heure. D'après la quantité de quinapril et de ses métabolites retrouvée dans l'urine, on sait qu'au moins 60 % du quinapril est absorbé.

Distribution :

Le quinapril et le quinaprilate circulants se fixent sur les protéines plasmatiques dans une proportion d'environ 97 %.

Métabolisme :

Après son absorption, le quinapril est déstéréifié en son principal métabolite actif, le quinaprilate (diacide de quinapril), inhibiteur puissant de l'ECA, et en d'autres métabolites inactifs mineurs. La demi-vie apparente du quinapril dans le plasma est d'environ une heure. Le pic plasmatique du quinaprilate est atteint environ 2 heures après la prise d' de chlorhydrate de quinapril par voie orale.

Élimination :

Le quinaprilate est éliminé principalement par voie rénale, avec une demi-vie d'accumulation réelle d'environ 3 heures. La demi-vie d'élimination plasmatique du quinaprilate est d'environ 2 heures, avec une phase finale prolongée de 25 heures.

Les études de pharmacocinétique chez des sujets en phase terminale de maladie rénale, soumis à une hémodialyse chronique ou à une dialyse péritonéale ambulatoire continue, indiquent que la dialyse a peu d'effet sur l'élimination du quinapril et du quinaprilate.

L'élimination du quinapril et du quinaprilate chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale est semblable à celle observée lorsque la fonction rénale est normale, jusqu'à ce que la clairance de créatinine baisse à 60 mL/min ou moins. Lorsque la clairance de créatinine est inférieure à 60 mL/min, le pic et le creux sériques du quinaprilate augmentent, de même que sa demi-vie apparente, et le délai nécessaire pour atteindre l'état d'équilibre peut être plus long. L'élimination du quinaprilate peut être moindre chez les sujets âgés (> 65 ans) et chez ceux souffrant d'insuffisance cardiaque; cette diminution est imputable à une insuffisance rénale (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)). La concentration plasmatique du quinaprilate diminue en présence de cirrhose alcoolique, par manque de déstérification du quinapril.

Le taux et le degré d'absorption du quinapril diminuent modérément (d'environ 25 à 30 %) quand les comprimés de quinapril sont pris pendant un repas riche en matières grasses. Il n'y a cependant pas d'effet sur l'absorption du quinapril quand il est pris avec un repas ordinaire.

Selon les études chez le rat, le quinapril et ses métabolites ne franchissent pas la barrière hématoencéphalique.

Populations particulières et états pathologiques

- **Personnes âgées** : Les effets thérapeutiques semblent être les mêmes chez les sujets âgés (> 65 ans) que chez les adultes plus jeunes prenant la même dose par jour, sans augmentation des effets indésirables chez les personnes âgées.
- **Origine ethnique** : L'effet antihypertensif des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine est généralement inférieur chez les sujets de race noire que chez ceux des autres races.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Entreposer dans un contenant hermétique, à une température comprise entre 15 et 25 °C et à l'abri de l'humidité. Le produit doit être conservé avec le déshydratant dans le contenant d'origine fermé. Si le produit est délivré de nouveau, s'assurer que le déshydratant est mis dans le contenant d'origine.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

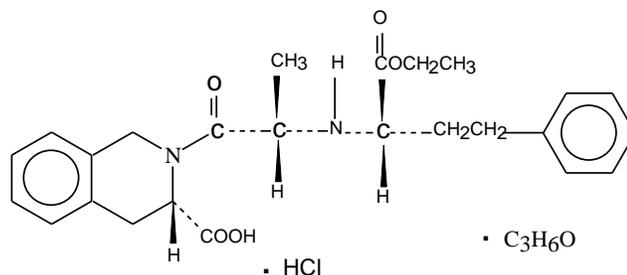
Nom propre : Solvate d'acétone de chlorhydrate de quinapril

Nom chimique :

- 1) Acide 3-isoquinolinecarboxylique, 2-[2-[[1-(éthoxycarbonyl)-3-phénylpropyl]amino]-1-oxopropyl]-1,2,3,4-tétrahydro-, monochlorhydrate, [3S[2[R*(R*)],3R*]], solvate d'acétone;
- 2) Ester-1 éthylique de l'acide (S)-2-[(S)-N-[(S)-1-carboxy-3-phénylpropyl]alanyl]-1,2,3,4-tétrahydro-3-isoquinolinecarboxylique, monochlorhydrate, solvate d'acétone.

Formule moléculaire et masse moléculaire: C₂₅H₃₀N₂O₅•HCl•C₃H₆O; 533,06 g/mol

Formule développée :



Description : Le solvate d'acétone de chlorhydrate de quinapril est une poudre amorphe, blanche à blanc cassé, facilement soluble dans les solvants aqueux. Le pH d'une solution à 1 % dans de l'eau distillée est de 2,5.

Solubilité

<u>Solvant</u>	<u>Solubilité (%) p/v à la température ambiante</u>
Eau	> 10
HCl 0,1N	> 10
Méthanol	> 5
Éthanol à 95 %	> 5

<u>Solvant</u>	<u>Solubilité (%) p/v à la température ambiante (suite)</u>
Acétone	> 5
Chloroforme	> 5
PEG 400	> 10
Propylèneglycol	> 10

Constantes de dissociation : $pK_{a1} = 2,8$ $pK_{a2} = 5,4$

Coefficients de partage :

<u>Moyen (tampon aqueux)</u>	<u>Log-P</u>
HCl 0,1N	0,86
Tampon de phosphate 0,05M, pH 2,5	0,68
Tampon de phosphate 0,05M, pH 4,0	1,35
Tampon de phosphate 0,05M, pH 7,4	0,33

Point de fusion : Fusion avec décomposition à une température de 108 à 115 °C.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Plan et caractéristiques démographiques de l'étude

On ne dispose d'aucun renseignement à ce sujet pour ce médicament.

14.2 Résultats de l'étude

On ne dispose d'aucun renseignement à ce sujet pour ce médicament.

14.3 Études de biodisponibilité comparative

Une étude de biodisponibilité comparative randomisée, bidirectionnelle, à dose unique et croisée entre l'APO-QUINAPRIL 40 mg comprimés (Apotex Inc.) et ^{Pr}ACCUPRIL® 40 mg comprimés (Pfizer Pharmaceuticals Ltd.) a été menée chez des sujets adultes sains, hommes et femmes à jeun. Les données biodisponibilité comparatives de des 80 sujets inclus dans l'analyse statistique sont présentées dans le tableau suivant :

RÉSUMÉ DES ÉTUDES DE BIODISPONIBILITÉ COMPARATIVE

Quinapril (1 x 40 mg) Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV %)				
Paramètre	Substance à l'étude ¹	Substance de référence ²	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 % (%)
ASC _T (ng•h/mL)	407,02 439,47 (44,58)	414,17 448,48 (46,26)	98,3	95,0 - 101,7
ASC _{inf} (ng•h/mL)	410,97 443,81 (44,59)	418,14 453,05 (46,65)	98,3	95,0 - 101,7
C _{max} (ng/mL)	402,80 453,45 (49,78)	425,16 479,39 (52,89)	94,7	88,3 - 101,7
T _{max} ³ (h)	0,63 (49,35)	0,62 (38,56)		
T _{1/2} ³ (h)	1,26 (28,28)	1,30 (28,48)		

¹ APO-QUINAPRIL comprimé [quinapril (sous forme de chlorhydrate de quinapril)], 40 mg (Aptex Inc.)

² Pr ACCUPRIL® comprimé [quinapril (sous forme de chlorhydrate de quinapril)], 40 mg (Pfizer Pharmaceuticals Ltd., USA)

³ Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (CV %) seulement

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Le quinapril a fait la preuve d'une toxicité aiguë de faible importance. Les signes cliniques de toxicité chez la souris comme chez le rat ont été une dépression ou une hypoactivité, une prostration et de l'ataxie. La mortalité a atteint son maximum en 24 heures dans les études d'administration par voie orale et en 15 minutes dans les études d'administration par voie intraveineuse. Les doses orales ne provoquant pas de symptômes se sont situées à 500 mg/kg chez la souris et à 1 000 mg/kg chez le rat.

Dans l'étude chez le chien, on a administré aux animaux des doses orales croissantes de 50 à 400 mg/kg pendant 13 jours consécutifs. Des vomissements ont été observés à partir des doses de 150 mg/kg. Les pressions artérielles ont diminué à mesure que la dose augmentait. À la dose de 400 mg/kg, la femelle a présenté une augmentation des taux de créatinine et d'azote

urémique dans le sang, une diminution des taux sanguins de sodium et de chlorure et des cylindres granuleux dans les urines. On a constaté des érosions et des ulcères gastriques chez les deux animaux ainsi qu'une dilatation tubulaire chez la femelle.

Les [tableaux 4 à 7](#) présentent, dans cet ordre, les résultats des études de toxicité chronique et des études de reproduction, de génétique, et de carcinogenèse ayant porté sur le quinapril. Le [tableau 8](#) récapitule les résultats des études de toxicité ayant porté sur le quinaprilate, principal métabolite actif du quinapril.

Tableau 4 – Études de toxicité chronique ayant porté sur le quinapril

Espèce	Durée (semaines)	Nombre d'animaux par sexe et par groupe	Voie	Doses (mg/kg/jour)	Résultats
Rat	57 ¹	30	Orale	TNT ² , TV ² , 10, 50, 100	Pas de mort imputée au médicament; salivation transitoire après la dose, inhibition du gain pondéral, augmentation du TAUS, diminution de la glycémie, augmentation du taux plasmatique de rénine, diminution du poids du cœur, hypertrophie et hyperplasie de l'AJG avec augmentation des granules; modifications dégénératives des reins.
Chien	52	4	orale	TV, 10, 50, 100	Pas de mort; élévation de la rénine plasmatique et des enzymes hépatiques, foyers d'inflammation chronique évolutive dans le foie à 100 mg/kg; érosion gastrique à 50 mg/kg et hypertrophie ou hyperplasie de l'AJG des reins.

¹ Traitement de 52 semaines plus 4 semaines sans traitement pour certains animaux.

² TNT = Témoins non traités; TV = Témoins recevant le véhicule.

Tableau 5 – Études de reproduction ayant porté sur le quinapril

Espèce	Nombre d'animaux par sexe et par groupe	Voie	Doses (mg/kg/jour)	Durée du traitement	Résultats
<u>Fécondité</u>					
Rat	12 mâles 24 femelles	Orale	TV ¹ , 10, 50, 100	<u>Mâles</u> – 60 jours avant la saillie <u>Femelles</u> – 14 jours avant la saillie jusqu'au sevrage des petits	Pas d'effets sur la fécondité, pas d'effets indésirables sur les paramètres des petits F1 et pas d'effets tératogènes.
<u>Tératologie</u>					

Espèce	Nombre d'animaux par sexe et par groupe	Voie	Doses (mg/kg/jour)	Durée du traitement	Résultats
Rat	5 femelles	orale	100, 200, 400, 600, 800	Du 6 ^e au 15 ^e jour de gestation	Pas de pouvoir tératogène. Morts maternelles à 600 et 800 mg/kg; diminution du poids des foetus à 200 mg/kg et plus.
Rat	20 femelles	orale	TNT ¹ , TV, 50, 150, 300	Du 6 ^e au 15 ^e jour de gestation	Pas d'effets foetotoxiques ni tératogènes. Toxicité maternelle réversible.
Lapin	5-7 femelles	orale	10, 15, 25, 50, 100, 200, 400	Du 6 ^e au 18 ^e jour de gestation	Foetotoxicité et maternotoxicité graves.
Lapin	5 femelles	orale	TV, 1, 2, 4, 6, 8	Du 6 ^e au 18 ^e jour de gestation	Avortements et morts maternelles à 4, 6 et 8 mg/kg; materno- et foetotoxicité aux doses supérieures à 1 mg/kg.
Lapin	14 femelles	orale	TV, 0,5, 1,0, 1,5	Du 6 ^e au 18 ^e jour de gestation	Pas d'effets tératogènes. Perte pondérale chez les mères; fréquence accrue de perte après l'implantation des oeufs (embryotoxicité) aux doses de 1 et 1,5 mg/kg.
<u>Étude périnatale/postnatale</u>					
Rat	20 femelles	orale	TV, 25, 75, 150	Du 15 ^e jour de gestation au 20 ^e jour de lactation	Diminution du poids des petits de la naissance au 21 ^e jour après la naissance aux doses de 25, 75 et 150 mg/kg.

¹ TNT = Témoins non traités; TV = Témoins recevant le véhicule

Tableau 6 – Études de génétique ayant porté sur le quinapril

	Test	Doses	Résultats
<u>Mutagénicité</u>			
1) <i>In vitro</i>	a) Cytotoxicité initiale sur une souche de <i>Salmonella</i>	≤ 10 000 mcg par boîte de Pétri	Non cytotoxique.
	b) Essai de mutagenèse chez <i>Salmonella</i>	625 à 10 000 mcg par boîte de Pétri	Négatif, avec ou sans activation métabolique.
2) <i>In vitro</i>	a) Cytotoxicité initiale	≤ 44 300 mcg/mL	Cytotoxique ≥ 1 400 mcg/mL.
	b) Essai de mutation ponctuelle dans des cellules pulmonaires de hamster (genre <i>cricetulus</i>)	175 à 1 400 mcg/mL	Négatif, sans manifestation d'action directe ni d'activité promutagène.
<u>Cytogénétique</u>			
1) <i>In vitro</i>	a) Cytotoxicité initiale	≤ 44 300 mcg/mL	Cytotoxique aux concentrations > 700 mcg/mL.
	b) Essai d'échange de chromatides sœurs dans des cellules d'ovaires de hamster (genre <i>cricetulus</i>)	10,94 à 1 400 mcg/mL	Pas d'augmentation de l'échange de chromatides sœurs à des doses de toxicité limitée allant ≤ 700 mcg/mL, en présence d'activation métabolique ou ≤ 1 400 mcg/mL en l'absence d'activation métabolique.
2) <i>In vitro</i>	a) Cytotoxicité initiale	≤ 2 700 mcg/mL	Cytotoxique ≥ 1 200 mcg/mL
	b) Essai d'aberration chromosomique structural dans des cellules pulmonaires de hamster (genre <i>cricetulus</i>)	800 à 1 800 mcg/mL	Augmentation légère, statistiquement significative, des aberrations chromosomiques structurales avec activation métabolique; considérée insignifiante sur le plan biologique.
3) <i>In vivo</i>	a) Essai sur le micronoyau chez la souris	1 à 1 430 mcg/kg	Non clastogène; pas d'augmentation de la fréquence des micronoyaux.

Tableau 7 – Études de carcinogénicité ayant porté sur le quinapril

Espèce	Durée (semaines)	Nombre d'animaux par sexe et par groupe	Voie	Doses (mg/kg/jour)	Résultats
Souris	104	50	orale	TV ¹ , TNT ¹ , 5, 35, 75	Pas de signe de pouvoir tumorigène. Diminution du poids du cœur, néphrite et hypertrophie ou hyperplasie de l'AJG.
Rat	104	65	orale	TNT, TV, 10, 50, 100	Pas de signe de pouvoir tumorigène. Diminution du nombre de GR, hypertrophie ou hyperplasie de l'AJG et altérations dégénératives des reins.

¹ TNT = Témoins non traités; TV = Témoins recevant le véhicule. AJG = Appareil juxtaglomérulaire; GR = Globules rouges

Tableau 8 – Études de toxicité ayant porté sur le quinaprilate

Espèce	Durée (semaines)	Nombre d'animaux par sexe et par groupe	Voie	Doses (mg/kg/jour)	Résultats
A. Études de toxicité aiguë :					
Souris	Dose unique	10	i.v.	TV ¹ , 250, 500, 1000	Pas de mort; DMT > 1 000 mg/kg. Pas de modifications pathologiques sur les plans clinique et macroscopique.
Rat	Dose unique	10	i.v.	TV, 50, 100, 200, 300, 400	Pas de mort; DMT > 400 mg/kg. Pas de modifications pathologiques sur les plans clinique ou macroscopique.
Chien	Doses croissantes	1	i.v.	Croissante de 1 à 240	Pas de mort; DMT > 240 mg/kg. Consommation alimentaire réduite, perte pondérale et légère augmentation du rapport myéloïde/érythroïde.
B. Études de toxicité subaiguë :					
Rat	2	5	i.v.	TV, 25, 50, 100, 200	Pas de mort, de signes cliniques ni de modifications pathologiques défavorables.

Espèce	Durée (semaines)	Nombre d'animaux par sexe et par groupe	Voie	Doses (mg/kg/jour)	Résultats
Rat	4	10	i.v.	TV, 20, 100, 200	Pas de mort imputée au médicament, ni de signes cliniques; diminution du poids du cœur.
Chien	2	1	i.v.	TV, 10, 50, 100	Accélérations sporadiques de la fréquence cardiaque.
Chien	4	3	i.v.	TV, 10, 50, 100	Pas de modifications pathologiques sur les plans clinique ou macroscopique. Hypertrophie ou hyperplasie de l'AJG.

C. Études de génotoxicité :

Test	Doses	Résultats
<u>Mutagenicité</u>		
<i>In vitro</i>		
a) Cytotoxicité initiale chez <i>Salmonella</i>	≤ 1 200 mcg par boîte de Pétri	Non cytotoxique
b) Essai de mutagenèse chez <i>Salmonella</i>	75 à 1 200 Mcg par boîte de Pétri	Négatif, avec ou sans activation métabolique

¹ AJG = Appareil juxtaglomérulaire; DLM = Dose létale médiane; TV = Témoins recevant le véhicule

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

- 1) ACCUPRIL^{MD} comprimés à 5 mg, 10 mg, 20 mg et 40 mg, numéro de contrôle de la présentation 266170, Monographie de produit Parke, Davis & Company LLC (15 décembre 2022)

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr APO-QUINAPRIL

Comprimés de quinapril

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **APO-QUINAPRIL** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **APO-QUINAPRIL** sont disponibles.

Mises en garde et précautions importantes

Grossesse

APO-QUINAPRIL ne doit pas être employé pendant la grossesse. La prise d'APO-QUINAPRIL peut nuire au fœtus ou même causer sa mort. Si vous tombez enceinte pendant votre traitement par APO-QUINAPRIL, cessez de prendre ce médicament et consultez votre professionnel de la santé sans tarder.

Pourquoi utilise-t-on APO-QUINAPRIL?

- Tension artérielle élevée (hypertension) : APO-QUINAPRIL fait baisser la tension artérielle. Il peut être utilisé seul ou avec un diurétique (médicament qui aide à uriner).
- Insuffisance cardiaque congestive : APO-QUINAPRIL est utilisé pour traiter l'insuffisance cardiaque congestive (incapacité du cœur à pomper suffisamment de sang pour répondre aux besoins de l'organisme), en association avec un diurétique (médicament qui aide à uriner) et/ou des glycosides digitaliques (médicaments qui aident le cœur à battre normalement).

Comment APO-QUINAPRIL agit-il?

APO-QUINAPRIL est un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA). On reconnaît les inhibiteurs de l'ECA par le nom de leur ingrédient médicinal, qui se termine par « PRIL ».

Ce médicament ne guérit pas votre maladie, mais il aide à la maîtriser. Par conséquent, il est important de continuer à prendre APO-QUINAPRIL tous les jours même si vous vous sentez bien.

Quels sont les ingrédients d'APO-QUINAPRIL?

Ingrédients médicinaux : Chlorhydrate de quinapril

Ingrédients non médicinaux : Carbonate de magnésium, copovidone, crospovidone, dioxyde de titanium, gomme de xanthane, lécithine, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, polyalcool de vinyle, stéarate de zinc et talc.

APO-QUINAPRIL se présente sous la forme pharmaceutique suivante :

Comprimés ; 5 mg, 10 mg, 20 mg et 40 mg

N'utilisez pas APO-QUINAPRIL dans les cas suivants :

- Vous êtes allergique au chlorhydrate de quinapril ou à l'un des ingrédients non médicinaux de la préparation;
- Vous avez déjà eu une réaction allergique (œdème angioneurotique) accompagnée d'une enflure des mains, des pieds, des chevilles, du visage, des lèvres, de la langue, de la gorge, ou d'une difficulté soudaine à respirer ou à avaler, et s'étant produite après la prise d'un inhibiteur de l'ECA ou sans cause apparente; veuillez à en informer votre professionnel de la santé si cela vous est déjà arrivé;
- Vous avez reçu un diagnostic d'œdème angioneurotique héréditaire, ce qui veut dire que vous êtes exposé à un plus grand risque de réaction allergique en raison de vos antécédents familiaux; cette affection peut être déclenchée par différents facteurs, comme une chirurgie, la grippe ou une intervention dentaire;
- Vous prenez ENTRESTO^{MC} (sacubitril/valsartan), car le risque de réaction allergique grave causant une enflure du visage ou de la gorge (œdème angioneurotique) augmente lorsqu'on utilise ce médicament en même temps qu'APO-QUINAPRIL;
- Vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir; la prise d'APO-QUINAPRIL pendant la grossesse peut nuire au fœtus et même causer sa mort;
- Vous allaitez, car APO-QUINAPRIL passe dans le lait maternel;
- Vous faites de l'hypertension rénovasculaire (forme d'hypertension touchant les vaisseaux sanguins qui se rendent aux reins);
- Vous prenez un médicament contenant de l'aliskirène, comme Rasilez, **et** présentez l'une des affections suivantes :
 - Diabète,
 - Maladie des reins,
 - Taux élevé de potassium dans le sang,
 - Insuffisance cardiaque congestive accompagnée d'hypotension;
- Vous prenez un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA), un autre médicament employé pour abaisser votre tension artérielle **et** présentez l'une des affections suivantes :
 - Diabète avec lésions des organes cibles,
 - Maladie des reins,
 - Taux élevé de potassium dans le sang,
 - Insuffisance cardiaque congestive accompagnée d'hypotension;

On reconnaît les ARA par le nom de leur ingrédient médicinal, qui se termine par « **SARTAN** ».

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre APO-QUINAPRIL, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment :

- Vous êtes allergique à n'importe quel médicament utilisé pour abaisser la tension artérielle;
- Vous avez une maladie où votre propre système immunitaire attaque les tissus de votre corps (collagénose vasculaire);
- Vous avez récemment reçu ou allez recevoir des injections contre les allergies aux piqûres d'abeilles ou de guêpes;
- Vous présentez un rétrécissement d'une artère ou d'une valvule cardiaque;
- Vous avez déjà subi une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral;
- Vous souffrez d'insuffisance cardiaque;
- Vous êtes atteint de diabète ou vous avez des problèmes de foie ou de reins;
- Vous devez vous soumettre à des séances de dialyse ou d'aphérèse des LDL (un traitement qui vise à éliminer le « mauvais » cholestérol du sang);
- Vous êtes déshydraté, vous souffrez de vomissements ou de diarrhée, ou vous transpirez beaucoup;
- Vous prenez un substitut de sel qui contient du potassium, un supplément de potassium ou un diurétique d'épargne potassique (un type particulier de médicament qui aide à uriner);
- Vous prenez un antibiotique contenant du triméthoprime;
- Vous suivez un régime à teneur réduite en sel;
- Vous recevez des injections de sels d'or (aurothiomalate de sodium);
- Vous avez moins de 18 ans;
- Vous prenez un inhibiteur de l'endopeptidase neutre. L'emploi d'un tel agent avec APO-QUINAPRIL est déconseillé;
- Vous prenez un médicament contenant de l'aliskirène, comme Rasilez ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA). L'emploi d'APO-QUINAPRIL avec l'un ou l'autre de ces médicaments est déconseillé;
- Vous prenez des médicaments contre le cancer (temsirolimus, évérolimus), contre le rejet d'organe (sirolimus) ou contre le diabète (gliptines). La prise d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), comme APO-QUINAPRIL, en même temps que l'un ou l'autre de ces médicaments peut accroître le risque de réaction allergique;
- Vous ou un membre de votre famille avez déjà été atteint de psoriasis (éruptions cutanées accompagnées de plaques écailleuses qui démangent et apparaissent habituellement sur les genoux, les coudes, le tronc et le cuir chevelu).

Autres mises en garde :

Vous pourriez devenir sensible à la lumière du soleil pendant que vous prenez APO-QUINAPRIL. Il faut limiter votre exposition au soleil jusqu'à ce que vous sachiez comment vous réagissez au médicament.

Si vous devez subir une chirurgie sous anesthésie, n'oubliez pas de dire à votre professionnel de la santé que vous prenez APO-QUINAPRIL.

Conduite automobile et utilisation de machines : Évitez de faire des tâches qui nécessitent une attention particulière avant de connaître les effets d'APO-QUINAPRIL sur vous. Des étourdissements, des vertiges ou des évanouissements peuvent survenir, surtout après la première dose ou une augmentation de la dose. Faites preuve de prudence lors de la conduite d'un véhicule motorisé ou de l'utilisation de machines potentiellement dangereuses.

Apparition ou aggravation d'un psoriasis :

APO-QUINAPRIL peut entraîner l'apparition ou l'aggravation d'un psoriasis (éruptions cutanées accompagnées de plaques écailleuses qui démangent et apparaissent habituellement sur les genoux, les coudes, le tronc et le cuir chevelu). Si vous présentez des symptômes de psoriasis ou que votre psoriasis s'aggrave, consultez votre professionnel de la santé.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec APO-QUINAPRIL :

- Agents qui accroissent la concentration de potassium dans le sérum, comme les substituts de sel qui contiennent du potassium, les suppléments de potassium, les diurétiques d'épargne potassique (un type particulier de médicament qui aide à uriner) ou l'association sulfaméthoxazole/triméthoprim
- Alcool
- Allopurinol utilisé pour traiter la goutte
- Anticancéreux (p. ex. cyclophosphamide, méthotrexate, temsirolimus et évérolimus)
- Médicaments antirejet, comme le sirolimus (Rapamune)
- Antidiabétiques, y compris l'insuline et les médicaments administrés par voie orale (p. ex. metformine, gliptines, sulfonyles)
- Médicaments pour abaisser la tension artérielle, y compris les diurétiques (pour éliminer le surplus d'eau), médicaments contenant de l'aliskirène (p. ex. Rasilez), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) (en plus d'APO-QUINAPRIL)
- Sels d'or employés pour traiter la polyarthrite rhumatoïde
- Lithium utilisé pour traiter le trouble bipolaire
- Inhibiteurs de l'endopeptidase neutre utilisés pour traiter l'insuffisance cardiaque
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) utilisés pour atténuer la douleur et l'enflure (p. ex. ibuprofène, naproxène et célécoxib)
- Tétracycline (un type d'antibiotique)

Comment APO-QUINAPRIL s'administre-t-il :

Dose habituelle :

Prenez APO-QUINAPRIL exactement comme il vous a été prescrit. Il est recommandé de prendre votre médicament à peu près à la même heure chaque jour.

Posologie habituelle chez l'adulte :

Tension artérielle élevée (hypertension)

Patients NE PRENANT PAS de diurétique (médicament qui aide à uriner) : La dose initiale recommandée est de 10 mg, 1 fois par jour.

Patients PRENANT un diurétique (médicament qui aide à uriner) : La dose initiale recommandée est de 5 mg, 1 fois par jour.

Insuffisance cardiaque congestive

La dose initiale recommandée est de 5 mg, 1 fois par jour.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'APO-QUINAPRIL, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose omise :

Si vous oubliez de prendre votre dose de la journée, prenez-la dès que vous constatez votre oubli. S'il est presque l'heure de prendre la dose suivante, on doit sauter celle qui a été oubliée. Prenez la prochaine dose au moment prévu. NE doublez PAS la dose.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à APO-QUINAPRIL?

Lorsque vous prenez APO-QUINAPRIL, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles :

- Étourdissements, mal de tête, troubles du sommeil
- Somnolence, fatigue, faiblesse
- Toux, congestion et écoulement nasal
- Douleur abdominale, diarrhée, indigestion, nausées, vomissements
- Douleur au dos

Comme APO-QUINAPRIL peut fausser les résultats des analyses sanguines, votre professionnel de la santé déterminera quand se feront les prises de sang et en interprétera les résultats.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
FRÉQUENT			
Tension artérielle basse : étourdissements, évanouissements et vertiges au moment de se lever d'une position assise ou couchée	✓		
Hausse du taux de potassium dans le sang : battements cardiaques irréguliers, faiblesse musculaire et sensation de malaise général		✓	
PEU FRÉQUENT			
Réaction allergique, y compris l'œdème angioneurotique : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			✓
Trouble rénal : changement dans la fréquence des envies d'uriner, nausées, vomissements, enflure des extrémités, fatigue		✓	
Trouble du foie : jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit		✓	
Déséquilibre électrolytique : faiblesse, somnolence, douleurs ou crampes musculaires, battements cardiaques irréguliers		✓	
Tachycardie : battements cardiaques rapides		✓	
Œdème : enflure des mains, des chevilles et des pieds		✓	
Éruption cutanée, taches rouges sur la peau, y compris à cause d'un trouble cutané appelé	✓		

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
psoriasis			
RARE			
Diminution du nombre de plaquettes : ecchymoses (bleus), saignement, fatigue et faiblesse		✓	
Diminution du nombre de globules blancs : infections, fatigue, fièvre, courbatures, douleurs et symptômes grippaux		✓	
Douleur à la poitrine, crise cardiaque			✓
Essoufflement	✓		
Toux accompagnée de crachats de sang			✓
Présence de composés de l'azote dans le sang (azotémie) : fréquence cardiaque élevée, tension artérielle élevée, fatigue, confusion, tête légère, étourdissements, réduction du volume d'urine			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur

- comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

Entreposer dans un contenant hermétique, à une température comprise entre 15 et 25 °C et à l'abri de l'humidité), dans un contenant hermétique. Le produit doit être conservé avec le déshydratant dans le contenant d'origine fermé. Si le produit est délivré de nouveau, s'assurer que le déshydratant est mis dans le contenant d'origine.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur APO-QUINAPRIL :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada : (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (<http://www.apotex.com/ca/fr/products>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-667-4708.

Le présent feuillet a été rédigé par Apotex Inc., Toronto (Ontario) M9L 1T9

Dernière révision : 22 septembre 2023