https://trungtamthuoc.com/

023074539

ĐỌC KỸ ĐƠN HƯỚNG DẪN TRƯỚC KHI DÙNG THUỐC
ĐỂ CÓ THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ.

Rx

bi Preterax®

4mg / 1.25mg Tablets

PERINDOPRIL TERT-BUTYLAMINE SALT / INDAPAMIDE

30 viên nén

Đọc kỹ toàn bộ bản hướng dẫn sử dụng này trước khi dùng thuốc.
- Giữ lại bản hướng dẫn này. Bạn sẽ cần đọc lại.
- Nếu bạn còn thắc mắc gì, hãy hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ.
- Thuốc này được kê đơn cho riêng bạn. Không được dùng cho người khác vì thuốc này có thể không tốt cho họ mặc dù những triệu chứng của bạn và của họ là hoàn toàn giống nhau.
- Nếu bất kỳ tác dụng không mong muốn nào trở nên nghiêm trọng, hoặc nếu phát hiện bất kỳ tác dụng không mong muốn nào chưa được đề cập trong tờ đơn này, hãy báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ.

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Mỗi viên chứa 4mg perindopril tert-butylamine (tương đương 3,338mg perindopril) và 1,25mg indapamid

Tá dược: lactose monohydrate, magie stearat (E 470B), keo silica kỵ nước và cellulose vi tinh thể.

TRÌNH BÀY

Viên nén Bi Preterax màu trắng, hình que. Mỗi viên nén chứa 4mg perindopril tert-butylamine và 1,25mg indapamid.
Hộp 1 vỉ 30 viên

CHỈ ĐỊNH

Thuốc này để sử dụng trong điều trị tăng huyết áp nguyên phát khi huyết áp không kiểm soát được với đơn trị liệu bằng perindopril.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Liên quan tới perindopril:
- Dị ứng với perindopril hay bất cứ thuốc ức chế men chuyển nào khác
- Có tiền sử phù mạch (phù Quincke) khi dùng thuốc ức chế men chuyển trước đó
- Phù mạch do di truyền/tự phát
- Có thai trên 3 tháng
- Sử dụng đồng thời Bi Preterax với các sản phẩm chứa aliskiren trên bệnh nhân tiểu đường hoặc suy thận (độ lọc cầu thận < 60ml/phút/1,73m²)

Liên quan đến indapamid:
- Dị ứng với indapamid hoặc bất cứ sulphonamid nào khác
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 30ml/phút)
- Bệnh não gan
- Suy gan nặng
- Giảm kali huyết
- Theo nguyên tắc chung, không khuyến cáo sử dụng đồng thời Bi Preterax cùng với các thuốc chống loạn nhịp có thể gây ra xoắn đỉnh
- Đang cho con bú

Liên quan tới Bi Preterax:
- Dị ứng với bất cứ thành phần nào của thuốc

Do còn thiếu kinh nghiệm điều trị, Bi Preterax không nên dùng trên các đối tượng sau:
- Bệnh nhân thẩm tích máu
- Bệnh nhân suy tim mất bù chưa được điều trị

THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT VÀ LƯU Ý KHI SỬ DỤNG

Thận trọng đặc biệt

Thận trọng chung đối với perindopril và indapamid:

Lithi:

Không khuyến cáo sử dụng kết hợp giữa lithi với phối hợp perindopril và indapamid.

Liên quan tới perindopril:

Giảm bạch cầu trung tính/Giảm bạch cầu hạt:

Đã có báo cáo về tình trạng giảm bạch cầu trung tính/giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và thiếu máu khi bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển. Ở bệnh nhân với chức năng thận bình thường và không kèm yếu tố bệnh lý nào khác, sự giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xảy ra. Cần thận trọng khi sử dụng perindopril trên bệnh nhân mắc bệnh lý mạch máu collagen, đang điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch, allopurinol hoặc procainamide, hoặc sử dụng kết hợp những yếu tố này, đặc biệt nếu trước đó bệnh nhân đã có chức năng thận bị suy giảm. Một số bệnh nhân này đã có tiến triển thành nhiễm trùng nặng mà trong một vài trường hợp không đáp ứng với liệu pháp kháng sinh mạnh. Nếu dùng perindopril ở những bệnh nhân này, cần kiểm soát định kỳ công thức bạch cầu và bệnh nhân cần được hướng dẫn báo cáo bất cứ dấu hiệu nào của tình trạng nhiễm trùng (ví dụ đau họng, sốt).

Mẫn cảm/phù mạch

Phù mặt, các chi, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được báo cáo hiếm gặp ở bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển, trong đó có perindopril. Hiện tượng này có thể xảy ra ở bất cứ thời điểm nào trong quá trình điều trị. Trong trường hợp đó, cần ngưng sử dụng perindopril ngay và thiết lập chế độ kiểm soát phù hợp nhằm đảm bảo ngăn ngừa những triệu chứng này trước khi loại trừ hoàn toàn ra khỏi bệnh nhân. Nếu hiện tượng sưng tấy chỉ giới hạn trên vùng mặt và môi, tình trạng này nói chung được giải quyết mà không cần điều trị, mặc dù thuốc kháng histamine rất hiệu quả trong việc điều trị triệu chứng. Hiện tượng phù mạch kèm phù thanh quản có thể dẫn tới tử vong. Trường hợp phù lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể sẽ gây ra tắc nghẽn đường thở, khi đó cần tiến hành tiêm dưới da dung dịch epinephrine 1:1000 (0,3ml tới 0,5ml) và/hoặc xử lý để đảm bảo giải phóng đường thở của bệnh nhân.

Bệnh nhân da đen dùng thuốc ức chế men chuyển đã được báo cáo có tỉ lệ phù mạch cao hơn so với nhóm bệnh nhân khác.

Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan tới thuốc ức chế men chuyển có thể gia tăng nguy cơ phù mạch khi sử dụng các thuốc nhóm này.

Hiện tượng phù mạch hệ tiêu hóa đã được báo cáo hiếm gặp ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển. Những bệnh nhân này có biểu hiện đau bụng (có hoặc không kèm buồn nôn hoặc nôn); trong một số trường hợp không có biểu hiện phù mặt báo trước và nồng độ C-1 enterase ở mức bình thường. Phù mạch được chẩn đoán bằng quy trình bao gồm chụp CT bụng, hoặc siêu âm hoặc khi phẫu thuật và các triệu chứng được cải thiện sau khi ngừng dùng thuốc ức chế men chuyển. Phù mạch tiêu hóa nên được sử dụng làm dấu hiệu để chẩn đoán phân biệt bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế men chuyển có biểu hiện đau bụng.

Sốc phản vệ trong quá trình giải mẫn cảm

Một số báo cáo đơn lẻ về bệnh nhân bị sốc phản vệ duy trì, đe dọa tính mạng khi dùng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình giải mẫn cảm nọc của các loài cánh màng (ong, côn trùng). Các thuốc ức chế men chuyển nên được dùng thận trọng ở bệnh nhân bị dị ứng được giải mẫn cảm, và tránh dùng với bệnh nhân đang sử dụng miễn dịch trị liệu nọc. Tuy nhiên, những phản ứng này có thể được phòng tránh bằng cách tạm thời ngừng sử dụng thuốc ức chế men chuyển trong vòng ít nhất 24 giờ trước khi điều trị trên bệnh nhân cần kết hợp cả thuốc ức chế men chuyển và giải mẫn cảm.

Sốc phản vệ trong quá trình lọc loại lipoprotein tỉ trọng thấp (LDL)

Hiếm gặp trường hợp bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình tách chiết lipoprotein tỉ trọng thấp (LDL) bằng dextran sulphat bị sốc phản vệ nghiêm trọng. Phản ứng này có thể được phòng tránh bằng cách tạm thời ngừng sử dụng thuốc ức chế men chuyển trước mỗi lần lọc loại.

Bệnh nhân thẩm tách máu

Đã có báo cáo về hiện tượng sốc phản vệ ở bệnh nhân thẩm tách máu với màng lọc tốc độ cao (ví dụ, AN69®) và đang được điều trị đồng thời thuốc ức chế men chuyển. Trong trường hợp này nên xem xét sử dụng các loại màng thẩm tách khác hoặc các nhóm thuốc chống tăng huyết áp khác

Thuốc lợi tiểu giữ kali, muối kali:

Thông thường không khuyến cáo sử dụng kết hợp perindopril và thuốc lợi tiểu giữ kali, muối kali.

Phong tỏa kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Phong tỏa kép hệ RAAS bằng cách sử dụng phối hợp thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren do đó không được khuyến cáo.

Nếu liệu pháp phong tỏa kép chắc chắn được coi là cần thiết, việc sử dụng này chỉ được thực hiện dưới sự giám sát của chuyên gia và cần được theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp.

Các thuốc ức chế men chuyển và các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II không nên được sử dụng đồng thời ở các bệnh nhân có bệnh thận do tiểu đường.

https://trungtamthuoc.com/

Phụ nữ có thai
Không nên dùng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình mang thai. Trừ khi việc tiếp tục sử dụng thuốc ức chế men chuyển là cần thiết, phụ nữ có kế hoạch mang thai nên thay đổi liệu pháp điều trị tăng huyết áp với thuốc đã được chứng minh an toàn khi sử dụng trên phụ nữ mang thai. Khi đã xác định là có thai, việc điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển nên ngừng ngay lập tức, và, nếu có thể, nên bắt đầu liệu pháp điều trị thay thế.
Liên quan tới indapamid:
Khi chức năng gan bị suy giảm, các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid và các thuốc lợi tiểu liên quan tới nhóm thiazid có thể gây ra bệnh não do gan. Cần ngừng ngay việc sử dụng thuốc lợi tiểu nếu tình trạng này xảy ra.
Nhạy cảm ánh sáng
Các trường hợp bệnh nhân nhạy cảm với ánh sáng đã được báo cáo với thuốc lợi tiểu nhóm thiazid và các thuốc lợi tiểu có liên quan tới nhóm thiazid. Nếu tình trạng nhạy cảm ánh sáng xảy ra trong quá trình điều trị, bệnh nhân được khuyến cáo ngừng dùng thuốc. Nếu việc tái sử dụng thuốc lợi tiểu là cần thiết, khuyến cáo bệnh nhân bảo vệ các vùng da tiếp xúc với ánh sáng mặt trời hoặc với tia UVA nhân tạo.

Lưu ý khi sử dụng
Các chú ý chung đối với perindopril và indapamid:
Suy thận:
Trong trường hợp suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30ml/phút), chống chỉ định dùng Bi Preterax.
Một số bệnh nhân tăng huyết áp không có biểu hiện tổn thương thận trước đó nhưng kết quả xét nghiệm máu cho thấy chức năng thận bị ảnh hưởng, cần ngừng việc điều trị và cũng có thể khởi trị lại với liều thấp hay với một trong hai thành phần.
Ở những bệnh này, cần thường xuyên tái khám bao gồm kiểm tra kali và creatinin, sau 2 tuần điều trị và sau đó cách hai tháng một lần trong suốt giai đoạn điều trị ổn định. Đã có báo cáo về suy thận chủ yếu ở những bệnh nhân suy tim nặng hoặc suy thận kèm hẹp động mạch thận.
Không khuyến cáo dùng thuốc trong trường hợp hẹp động mạch thận hai bên hoặc chỉ còn một bên thận hoạt động.
Huyết áp thấp và mất nước và các chất điện giải:
Bệnh nhân có nguy cơ hạ huyết áp đột ngột nếu trước đó đã có tình trạng mất muối (đặc biệt với bệnh nhân hẹp động mạch thận). Do đó, cần kiểm tra tổng thể các dấu hiệu lâm sàng về sự mất nước và điện giải, điều này có thể xảy ra kèm sự tái diễn của triệu chứng tiêu chảy và nôn. Đối với những bệnh nhân này cần tiến hành kiểm tra thường xuyên các chất điện giải trong huyết tương.
Trường hợp hạ huyết áp đáng kể cần tiến hành truyền tĩnh mạch nước muối đẳng trương.
Hạ huyết áp thoáng qua không phải là chống chỉ định cho việc tiếp tục điều trị. Sau khi tái lập được thể tích máu và huyết áp bình thường, việc điều trị có thể được bắt đầu lại với liều giảm hoặc với một thành phần đơn lẻ.
Mức kali:
Sự kết hợp của perindopril và indapamid không ngăn được sự khởi phát của tình trạng hạ kali huyết, đặc biệt ở bệnh nhân tiểu đường hoặc suy thận. Giống như đối với bất cứ thuốc hạ huyết áp nào có chứa thành phần lợi tiểu, cần tiến hành kiểm soát nồng độ kali huyết tương.
Tá dược:
Không nên dùng Bi Preterax đối với bệnh nhân có rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp lactose, kém dung nạp glucose - galactose, hoặc thiếu hụt Lapp lactase.
Liên quan tới perindopril:
Ho:
Ho khan đã được ghi nhận khi sử dụng các thuốc ức chế men chuyển men chuyển. Ho thường đặc trưng dai dẳng và chấm dứt sau khi ngừng điều trị. Nếu triệu chứng này xảy ra, cần xem xét nguyên nhân do việc điều trị. Nếu việc kê đơn các thuốc ức chế men chuyển vẫn được lựa chọn, việc tiếp tục điều trị có thể được cân nhắc.
Trẻ em và trẻ vị thành niên:
Hiệu quả và khả năng dung nạp của perindopril ở trẻ em và trẻ vị thành niên, ở dạng đơn lẻ hay kết hợp hai thành phần, chưa được thiết lập
Nguy cơ hạ huyết áp động mạch và/hoặc ảnh hưởng chức năng thận (trong trường hợp có rối loạn tim mạch, mất nước và các chất điện giải,...)
Việc kích thích mạnh hệ thống renin-angiotensin-aldosteron đã được quan sát thấy, đặc biệt trong trường hợp mất nước và các chất điện giải đáng kể (do chế độ ăn kiêng khắt khe không có muối hoặc do điều trị lợi tiểu kéo dài), ở bệnh nhân có huyết áp lúc khởi trị thấp, hẹp động mạch thận, suy tim xung huyết hoặc bệnh gan mãn tính kèm phù và cổ trướng.
Việc ức chế hệ thống này bằng cách dùng thuốc ức chế men chuyển có thể gây ra sự giảm đột ngột huyết áp và/hoặc sự tăng creatinin huyết tương, đặc biệt ở thời điểm khởi trị và trong 2 tuần đầu tiên, cho thấy sự ảnh hưởng của sự suy giảm chức năng thận. Đôi khi hiện tượng này xảy ra cấp tính vào thời điểm khởi trị, mặc dù hiếm khi xảy ra, và cũng ở những thời điểm khác nhau. Trong những trường hợp đó, việc điều trị cần được bắt đầu với liều thấp và tăng dần liều.
Người già:
Cần kiểm tra chức năng thận và nồng độ kali máu trước khi khởi trị. Sau đó điều chỉnh liều theo mức huyết áp của bệnh nhân, đặc biệt trong trường hợp mất nước và điện giải, nhằm tránh hạ huyết áp đột ngột.
Bệnh nhân mắc chứng xơ vữa động mạch:
Nguy cơ hạ huyết áp có thể xảy ra trên tất cả bệnh nhân, nhưng cần đặc biệt thận trọng với bệnh nhân mắc bệnh thiếu máu cơ tim hoặc tuần hoàn não không đáp ứng đủ, cần bắt đầu điều trị với liều thấp ở những bệnh nhân này.
Tăng huyết áp do hẹp động mạch thận:
Điều trị tăng huyết áp do hẹp động mạch thận bằng cách nong mạch. Tuy nhiên, các chất ức chế men chuyển có thể hiệu quả đối với bệnh nhân có biểu hiện tăng huyết áp do hẹp động mạch thận đang chờ phẫu thuật hoặc trong trường hợp không thể phẫu thuật.
Trường hợp Bi Preterax được kê cho bệnh nhân có tiền sử hoặc nghi ngờ hẹp động mạch thận, việc điều trị cần tiến hành ở bệnh viện với liều thấp, cần kiểm soát chức năng thận và nồng độ kali, do một số bệnh nhân có tiến triển suy thận có phục hồi khi ngừng điều trị.
Các nhóm nguy cơ khác
Ở bệnh nhân suy tim (độ IV) hoặc ở bệnh nhân đái tháo đường phụ thuộc insulin (khuynh hướng tăng tự phát mức kali máu), cần khởi đầu điều trị dưới sự giám sát chặt chẽ và giảm liều. Không nên dừng việc điều trị bằng thuốc ức chế beta ở bệnh nhân cao huyết áp kèm thiếu năng động mạch vành: các chất ức chế men chuyển nên bổ sung liệu trình điều trị bằng thuốc chẹn beta.
Bệnh nhân tiểu đường:
Trên bệnh nhân tiểu đường sử dụng các thuốc điều trị tiểu đường đường uống hoặc insulin, nên theo dõi chặt đường huyết trong tháng đầu khi điều trị với các thuốc ức chế men chuyển.
Chủng tộc:
Tương tự các thuốc ức chế men chuyển khác, tác dụng hạ huyết áp của perindopril có thể kém hiệu quả hơn trên bệnh nhân da đen, có thể là do tỷ lệ hoạt tính renin huyết tương thấp ở quần thể bệnh nhân da đen tăng huyết áp cao hơn.
Phẫu thuật/gây mê:
Các thuốc ức chế men chuyển có thể gây hạ huyết áp trong trường hợp phải gây mê, đặc biệt khi gây mê bằng các thuốc có thể gây hạ huyết áp. Do đó nên ngừng dùng thuốc một ngày trước phẫu thuật nếu điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển tác dụng kéo dài như perindopril.
Hẹp động mạch chủ và van hai lá/ bệnh cơ tim phì đại
Cần thận trọng khi sử dụng các thuốc ức chế men chuyển cho các bệnh nhân tắc nghẽn dòng máu đi ra từ thất trái.
Suy gan:
Hiếm gặp các trường hợp các thuốc ức chế men chuyển liên quan đến hội chứng bắt đầu bằng vàng da ứ mật và tiến triển thành hoại tử gan lan tỏa và (đôi khi) tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa được biết rõ. Bệnh nhân dùng các thuốc ức chế men chuyển có vàng da tiến triển hoặc tăng men gan nên ngừng dùng thuốc và được theo dõi y tế phù hợp.
Tăng kali huyết thanh:
Tăng kali huyết thanh đã được ghi nhận trên một số bệnh nhân dùng các thuốc ức chế men chuyển, bao gồm perindopril. Các yếu tố nguy cơ làm tăng kali máu bao gồm suy thận, giảm chức năng thận, tuổi (>70 tuổi), tiểu đường, bệnh nhân có các biến cố đi kèm, đặc biệt là mất nước, mất bù tim cấp, nhiễm toan chuyển hóa và sử dụng đồng thời với các thuốc lợi tiểu giữ kali (như spironolacton, eplerenon, triamteren hoặc amilorid), chế phẩm bổ sung kali và các muối thay thế có chứa kali; hoặc bệnh nhân dùng các thuốc khác làm tăng kali huyết thanh (ví dụ heparin). Việc sử dụng bổ sung kali, các thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc các muối thay thế có chứa kali đặc biệt trên bệnh nhân suy thận có thể làm tăng có ý nghĩa nồng độ kali huyết thanh. Tăng kali máu có thể nghiêm trọng, đôi khi có thể gây loạn nhịp dẫn đến tử vong. Nếu việc dùng đồng thời các thuốc nói trên được coi là cần thiết thì cần sử dụng thận trọng và thường xuyên theo dõi kali huyết thanh.
Liên quan tới indapamid:
Cân bằng nước và điện giải:
Nồng độ muối:
Cần kiểm tra các thông số này trước khi bắt đầu điều trị, sau đó tiến hành kiểm tra thường kỳ. Tất cả các liệu pháp lợi tiểu đều có thể gây giảm nồng độ muối, từ đó gây ra các hậu quả nghiêm trọng. Giảm nồng độ muối có thể khởi đầu không có triệu chứng đặc biệt và do đó việc kiểm tra thường xuyên là đặc biệt quan trọng. Kiểm tra cần tiến hành thường xuyên hơn ở

https://trungtamthuoc.com/

Chưa được biết đến: Bất tỉnh
Rối loạn thị giác:
Phổ biến: Rối loạn thị trường
Rối loạn tai và mê cung:
Phổ biến: U tai
Rối loạn hệ mạch
Phổ biến: Hạ huyết áp, có thể là hạ huyết áp thế đứng hoặc không
Rối loạn tim
Rất hiếm: loạn nhịp tim bao gồm nhịp chậm xoang, nhịp nhanh trên thất, rung nhĩ, cơn đau thắt ngực và nhồi máu cơ tim có thể xảy ra thứ phát trên bệnh nhân nguy cơ hạ huyết áp quá mức.
Chưa được biết đến: Xoắn đỉnh (có nguy cơ dẫn đến tử vong).
Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất
Phổ biến: Ho khan đã được báo cáo khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển. Tình trạng thường kéo dài và mất đi khi ngừng dùng thuốc. Cần xem xét nguyên nhân trong trường hợp này. Chứng khó thở.
Không phổ biến: Co thắt phế quản
Rất hiếm: Viêm phổi ưa eosin, viêm mũi.
Rối loạn hệ tiêu hóa:
Phổ biến: Táo bón, khô miệng, buồn nôn, đau thượng vị, chán ăn, nôn, đau bụng, rối loạn vị giác, khó tiêu, tiêu chảy.
Rất hiếm: viêm tụy
Rối loạn gan-mật
Rất hiếm: viêm gan có hủy tế bào gan hoặc ứ mật.
Chưa được biến đến: Trong trường hợp ảnh hưởng chức năng gan, có khả năng bị bệnh não do gan.
Rối loạn về da và mô dưới da
Phổ biến: Ban da, ngứa, phát ban dạng dát sẩn
Không phổ biến:
- Phù mặt, chi, môi, màng nhầy, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản, mày đay.
- Mẫn cảm chủ yếu trên da, ở những đối tượng bẩm sinh dị ứng và hen.
- Ban xuất huyết.
Khả năng trầm trọng thêm ở bệnh nhân trước đó bị lupus ban đỏ hệ thống dạng xơ cứng lan tỏa.
Rất hiếm: Ban đỏ đa hình thái, hoại tử da do nhiễm độc, hội chứng Steven Johnson.
Một số trường hợp mẫn cảm với ánh sáng.
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết
Phổ biến: Chuột rút
Rối loạn thận và nước tiểu
Không phổ biến: suy thận
Rất hiếm: Suy thận cấp
Rối loạn cơ quan sinh sản và ngực:
Không phổ biến: Liệt dương
Rối loạn chung:
Phổ biến: Suy nhược cơ thể
Không phổ biến: Chảy mồ hôi.
Thông số:
Chưa được biết đến:
- Kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ
- Tăng đường huyết và acid uric máu trong quá trình điều trị.
- Tăng men gan.
- Tăng nhẹ ure và creatinin huyết tương, tình trạng này có thể đảo ngược khi dừng điều trị. Sự tăng này phổ biến hơn trên những bệnh nhân có hẹp động mạch thận, tăng huyết áp động mạch được điều trị bằng thuốc lợi tiểu, bệnh nhân suy thận.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:
Hiếm gặp: Tăng canxi huyết
Chưa được biết đến:
- Mất kali với triệu chứng hạ kali huyết, đặc biệt nghiêm trọng trên một số nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao.
- Tăng nồng độ kali, thường thoáng qua.
- Hạ natri huyết kèm chứng giảm lưu lượng máu gây tình trạng mất nước và hạ huyết áp thế đứng.

TÍNH CHẤT DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược điều trị học: perindopril và lợi tiểu. Mã ATC: C09BA04
Bi Preterax là sự phối hợp giữa muối perindopril tert-butylamine (một chất ức chế men chuyển) với indapamid (một thuốc lợi niệu nhóm chlorosulphamoyl). Những tính chất dược lý học của thuốc là tính chất dược lý của mỗi thành phần xét riêng, thêm vào đó là tác dụng hiệp đồng của hai thành phần mang lại.
Cơ chế dược lý học của tác dụng
Liên quan tới Bi Preterax
Bi Preterax cho phép tạo ra hiệp đồng tác dụng của hai thành phần cấu tạo nên thuốc.
Liên quan đến perindopril
Perindopril là chất ức chế men chuyển, men chuyển hóa angiotensin I thành angiotensine II (một chất co mạch); thêm vào đó, enzym này còn kích thích tiết ra aldosterone từ vỏ tuyến thượng thận và kích thích sự thoái biến brandykinin (một chất gây giãn mạch) thành một heptapeptid không có hoạt tính.
Điều đó dẫn đến:
• giảm tiết ra aldosterone.
• tăng hoạt tính của renin huyết tương, vì aldosterone không còn thể hiện được tác dụng phản hồi (feedback) âm tính.
• giảm sức cản của toàn bộ mạch máu ngoại vi, ưu tiên tác dụng trên hệ mạch nền ở các cơ và ở thận, không kèm theo ứ muối và nước, không kèm theo phản xạ tăng nhịp trong trường hợp dùng thuốc lâu dài.
Tác dụng chống tăng huyết áp của perindopril cũng thấy xuất hiện ở những bệnh nhân có nồng độ renin thấp hoặc bình thường.
Perindopril thể hiện tác dụng thông qua chất chuyển hoá có hoạt tính của nó là perindoprilat. Các chất chuyển hoá khác không còn hoạt tính.
Perindopril làm giảm công mà tim phải thực hiện:
• Do tác dụng gây giãn tĩnh mạch, có thể do những thay đổi trong chuyển hoá prostaglandin: kết quả là giảm tiền tải.
• Làm giảm sức cản của hệ mạch máu ngoại vi: kết quả là giảm hậu gánh.
Các công trình nghiên cứu thực hiện trên bệnh nhân suy tim cho thấy:
• Có sự giảm áp lực đổ đầy máu vào thất trái và phải;
• Có sự giảm sức cản của toàn bộ hệ mạch máu ngoại vi;
• Có sự tăng hiệu suất của tim và cải thiện chỉ số tim;
• Có sự tăng lưu lượng máu trong cơ.
Các kết quả trong các thử nghiệm vận động cũng được cải thiện.
Liên quan đến indapamid:
Indapamid là một chất dẫn xuất từ sulfonamid, có một vòng indol, và có liên quan về mặt dược lý học với nhóm thuốc lợi tiểu thiazid. Indapamid ức chế sự tái hấp thu natri ở vỏ thận, có tác dụng tăng bài tiết natri và chlorid và ở mức thấp hơn, làm tăng bài tiết kali và magie, do đó làm tăng lượng nước tiểu.
Indapamid làm giảm đáp ứng của các chất gây co mạch khác nhau, làm tăng khả năng co giãn động mạch, giảm sức cản mạch máu (mạch hệ thống và tiểu động mạch), tăng sản xuất prostacyclin, và kích thích tác dụng giãn mạch của bradykinin. Ngoài ra, indapamid cung cấp cho dạng phối hợp tác dụng tích cực trên chức năng nội mạch và tác động chống oxy hóa.
Dữ liệu thu được trên bệnh nhân tăng huyết áp cho thấy indapamid mang đến tác dụng giãn mạch, góp phần gây ra tác dụng hạ huyết áp của thuốc này. Indapamid điều chỉnh lại phản ứng noradrenalin mạnh bất thường ở bệnh nhân tăng huyết áp và làm giảm kháng lực ngoại biên. Indapamid là phân tử thân dầu mạnh có thể tích lũy trong màng tế bào cơ trơn mạch máu, giảm vận chuyển canxi qua màng tế bào vào trong tế bào và gây tác dụng giãn mạch. Do đó, tác động hạ huyết áp kéo dài của indapamid có thể liên quan phần nào đến tác dụng tương tự chất chẹn kênh canxi.
Các đặc điểm của tác dụng chống tăng huyết áp
Liên quan tới Bi Preterax
Trên bệnh nhân tăng huyết áp, không phụ thuộc vào tuổi, Bi Preterax thể hiện tác dụng chống tăng huyết áp tâm trương và tâm thu, ở tư thế nằm ngửa hoặc tư thế đứng. Tác dụng chống tăng huyết áp này kéo dài trong vòng 24 giờ. Sự giảm huyết áp đạt được trong vòng dưới một tháng mà không có miễn dịch nhanh; dừng điều trị không tạo ra phản ứng dội ngược. Trong các thử nghiệm lâm sàng, sử dụng đồng thời perindopril và indapamid tạo ra tác dụng hiệp đồng chống tăng huyết áp của từng thành phần dùng dạng đơn lẻ.
PICXEL, một nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, dựa trên siêu âm tim để đánh giá hiệu quả của sự phối hợp perindopril/ indapamid trong việc làm giảm phì đại thất trái (LVH) so với enalapril đơn trị liệu.Trong nghiên cứu PICXEL, các bệnh nhân tăng huyết áp kèm phì đại thất trái (LVH) (được đánh giá bởi chỉ số khối cơ thất trái (LVMI) > 120g/m² ở bệnh nhân nam và > 100g/m² ở bệnh nhân nữ), sẽ được chọn ngẫu nhiên vào 2 nhóm điều trị trong vòng 1 năm: hoặc dùng phối hợp perindopril tert-butylamin 2mg/indapamid 0,625mg hoặc dùng enalapril 10mg, với 1 lần dùng trong ngày. Dựa trên mức huyết áp của bệnh nhân, liều dùng có thể được điều chỉnh tới liều perindopril tert-butylamin 8mg/indapamid 2,5mg hoặc enalapril 40mg một lần dùng trong ngày. Chỉ có 34% các bệnh nhân điều trị ở liều perindopril tert-butylamin 2mg/indapamid 0,625mg (so với 20% bệnh nhân duy trì liều điều trị enalapril 10mg).
Vào cuối giai đoạn điều trị, chỉ số khối cơ thất trái (LVMI) giảm nhiều

https://trungtamthuoc.com/

hơn đáng kể ở nhóm dùng perindopril/indapamid (-10,1 g/m²) so với nhóm dùng enalapril (-1,1 g/m²) trên tổng số bệnh nhân được phân ngẫu nhiên hoá. Sự khác biệt về chỉ số khối cơ thất trái giữa 2 nhóm là -8,3 g/m² (CI 95% (-11,5; -5,0), p<0,0001).
Hiệu quả giảm khối cơ thất trái được cải thiện tốt hơn với liều perindopril/indapamid cao hơn so với liều được cấp phép của Preterax và Bi Preterax.
Đánh giá về huyết áp, sự khác biệt giữa hai nhóm được phân ngẫu nhiên, là -5,8mmHg (CI 95% (-7,9; -3,7), p<0,0001) với huyết áp tâm thu và -2,3mmHg (CI 95% (-3,6; -0,9), p=0,0004) với huyết áp tâm trương, trong đó nhóm dùng perindopril/indapamid có được lợi thế kiểm soát tốt hơn.
Liên quan tới perindopril
Perindopril có tác dụng trên tất cả các mức độ tăng huyết áp, từ nhẹ đến vừa và nặng. Sự giảm huyết áp động mạch tâm thu và tâm trương đạt được ở cả tư thế nằm cũng như tư thế đứng.
Tác dụng chống tăng huyết áp sau khi dùng một liều duy nhất là cực đại trong vòng 4 đến 6 giờ và kéo dài trong 24 giờ.
Tác dụng phong bế men chuyển sau 24 giờ ở mức cao, tới khoảng 80%.
Ở những bệnh nhân có đáp ứng với thuốc, huyết áp đạt tới tình trạng ổn định sau khoảng 1 tháng và không có miễn dịch nhanh.
Việc ngừng dùng thuốc không gây tác dụng hồi ứng trên huyết áp.
Perindopril có tính chất giãn mạch, phục hồi lại tính đàn hồi của động mạch, có tác dụng sửa chữa các biến đổi về mô học ở các động mạch tạo lực cản và làm giảm sự phì đại thất trái.
Khi cần, sự kết hợp với một thuốc lợi tiểu dẫn đến tác dụng hiệp đồng cộng.
Việc kết hợp một thuốc ức chế men chuyển với thuốc lợi tiểu thiazid làm giảm nguy cơ hạ kali do thiazid tạo ra khi dùng riêng.
Liên quan tới indapamid
Indapamid, dùng theo đơn trị liệu có tác dụng chống tăng huyết áp kéo dài trong 24 giờ. Tác dụng này xuất hiện ở liều dùng mà tác dụng lợi niệu là thấp nhất.
Tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc tỷ lệ với mức độ cải thiện chức năng của động mạch và mức độ giảm sức cản của các hệ mạch máu ngoại vi.
Indapamid làm giảm mức độ phì đại thất trái.
Khi dùng một thuốc lợi tiểu thiazid và thuốc lợi tiểu có liên quan đến thiazid vượt quá liều quy định, thì tác dụng chống tăng huyết áp trên biểu đồ duy trì mức bình nguyên (giá trị không tăng thêm) trong khi các tác dụng có hại lại tăng. Do đó nếu liệu pháp không có hiệu quả, thì không được tăng liều.
Ngoài ra, việc dùng indapamid ngắn hạn, trung hạn và dài ngày trên bệnh nhân tăng huyết áp đã được chứng minh:
- Không có tác dụng trên chuyển hoá lipid: triglyceride, LDL-Cholesterol và HDL-cholesterol
- Không có tác dụng trên chuyển hoá hydrat carbon, cả trong trường hợp bệnh nhân tăng huyết áp kèm đái tháo đường.
Dữ liệu về thử nghiệm lâm sàng phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):
Hai nghiên cứu lớn ngẫu nhiên, có kiểm chứng ONTARGET (So sánh Telmisartan đơn trị liệu và phối hợp với Ramipril trên các kết cục tim mạch) và VA NEPRON-D (Nghiên cứu của Veteran trên bệnh lý thận ở bệnh nhân tiểu đường) đã kiểm chứng việc sử dụng phối hợp thuốc ức chế men chuyển với ức chế thụ thể angiotensin II.
ONTARGET được thực hiện trên bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch hoặc bệnh mạch máu não, hoặc bệnh tiểu đường tuýp 2 đã có bằng chứng tổn thương cơ quan đích. VA NEPRON-D là nghiên cứu thực hiện trên bệnh nhân tiểu đường tuýp 2 và bệnh nhân có bệnh thận do tiểu đường.
Các nghiên cứu này đã chỉ rõ rằng không thấy hiệu quả rõ rệt nào trên thận và/hoặc tim mạch và tỷ lệ tử vong, trong khi nguy cơ tăng kali huyết thanh, tổn thương thận cấp và/hoặc hạ huyết áp tăng lên so với điều trị đơn lẻ một loại thuốc.
Do có đặc tính dược động học tương tự nhau, các kết quả này cũng liên quan đến việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển khác và các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II.
Do đó không nên sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển với các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II trên những bệnh nhân có bệnh thận do tiểu đường.
ALTITUDE (Nghiên cứu vai trò Aliskiren trên biến cố tim mạch và bệnh thận ở bệnh nhân tiểu đường Tuýp 2) là một nghiên cứu được thiết kế nhằm đánh giá hiệu quả của việc cộng thêm aliskiren vào nền điều trị chuẩn đang dùng ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II trên bệnh nhân tiểu đường tuýp 2 và suy thận mãn tính, bệnh lý tim mạch, hoặc cả hai. Nghiên cứu đã phải dừng sớm do việc tăng nguy cơ của các biến cố bất lợi. Tử vong tim mạch và đột quỵ được quan sát với tần suất nhiều hơn ở nhóm dùng thêm aliskiren so với nhóm placebo, các biến cố bất lợi thông thường và nghiêm trọng (tăng kali, hạ huyết áp, suy thận) cũng được báo cáo với tần suất nhiều hơn ở nhóm dùng aliskiren so với placebo.

TÍNH CHẤT DƯỢC ĐỘNG HỌC
Liên quan tới Bi Preterax:
Phối hợp perindopril với indapamid không làm thay đổi tính chất dược động học của cả hai thuốc so với khi sử dụng riêng rẽ.
Liên quan tới perindopril
Sau khi dùng theo đường uống, sự hấp thu perindopril xảy ra nhanh, nồng độ cực đại đạt được trong vòng 1 giờ. Thời gian bán thải của perindopril trong huyết tương là 1 giờ.
Perindopril là một thuốc dạng tiền chất. Hai mươi bảy phần trăm của lượng perindopril uống vào chuyển vào máu dưới dạng chất chuyển hóa có hoạt tính là perindoprilat. Ngoài chất perindoprilat có hoạt tính, perindopril còn tạo ra 5 chất chuyển hóa khác đều không có hoạt tính. Nồng độ cực đại của perindoprilat xuất hiện trong vòng 3 đến 4 giờ.
Việc ăn thức ăn và uống thuốc làm giảm sự chuyển hóa thành perindoprilat. Vì vậy, để tăng sinh khả dụng, perindopril tert-butylamin nên được dùng theo đường uống một lần một ngày vào buổi sáng trước bữa ăn.
Đã chứng minh là có quan hệ tuyến tính giữa liều dùng perindopril và nồng độ chất này trong huyết tương.
Thể tích phân bố là vào khoảng 0,2l/kg với perindoprilat không liên kết.
Tỷ lệ perindoprilat liên kết với protein của huyết tương bằng 20%, chủ yếu với enzym chuyển đổi angiotensine, nhưng lại phụ thuộc vào nồng độ perindoprilat.
Perindoprilat được đào thải qua nước tiểu, và thời gian bán thải còn lại (terminal half-life) của phần không liên kết với protein là vào khoảng 17 giờ, tạo ra trạng thái ổn định kéo dài trong vòng 4 ngày.
Sự đào thải perindoprilat giảm ở người có tuổi, và cả ở những bệnh nhân suy tim hay suy thận.
Việc hiệu chỉnh liều dùng trong trường hợp suy thận là cần thiết, và mức hiệu chỉnh phụ thuộc vào mức độ suy thận (độ thanh thải creatinin).
Độ thanh thải perindoprilat qua thẩm tách là 70ml/phút.
Động học của perindoprilat bị thay đổi ở những bệnh nhân xơ gan. Độ thanh thải qua gan của chất này giảm xuống còn một nửa. Tuy nhiên, lượng perindoprilat hình thành không bị giảm, và do đó không cần phải hiệu chỉnh liều.
Liên quan tới indapamid
Indapamid hấp thu nhanh và hoàn toàn qua ống tiêu hóa.
Nồng độ đỉnh trong huyết tương ở người đạt được trong khoảng một giờ sau khi uống indapamid. Tỉ lệ liên kết với protein huyết tương là 79%. Thời gian bán thải trong khoảng 14 và 24 giờ (trung bình 18 giờ). Dùng liên tục không gây tích luỹ thuốc. Đào thải chủ yếu qua nước tiểu (70% của liều dùng) và qua phân (22% của liều dùng) dưới dạng các chất chuyển hóa mất hoạt tính.
Dược động học của indapamid không thay đổi ở bệnh nhân suy thận.

BẢO QUẢN
Để thuốc xa tầm với và tầm nhìn của trẻ em.
Không dùng Bi Preterax đã quá hạn. Hạn dùng của thuốc được in trên hộp thuốc và vỉ thuốc.
Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.
Không nên vứt thuốc qua đường nước thải hoặc rác sinh hoạt. Hãy hỏi ý kiến dược sĩ nên vứt thuốc như thế nào nếu không còn sử dụng nữa. Việc này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

HẠN DÙNG: 3 năm kể từ ngày sản xuất.

QUY CÁCH TIÊU CHUẨN: của nhà sản xuất.
Chủ sở hữu giấy phép
Les Laboratoires Servier - France /Pháp
Nhà sản xuất
Les Laboratoires Servier Industrie
905, route de Saran
45520 GIDY - FRANCE / Pháp
Website address: www.servier.vn