



TrungTamThuoc.com

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG ĐỂ CÓ THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ THUỐC BẠN THEO ĐƠN

Rx **COVERSYL® 5 mg**  
Perindopril Arginin Viên nén bao phim


**Đọc kỹ bản hướng dẫn sử dụng này trước khi dùng thuốc**

- Hãy giữ lại tờ hướng dẫn này, bạn có khi cần đọc lại.
- Nếu còn có bất kỳ câu hỏi nào, hoặc nếu còn nghi ngại, hãy hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn.
- Thuốc này để dùng cho riêng bạn, không nên đưa cho người khác dùng. Thuốc có thể gây hại cho họ mặc dù họ có các triệu chứng giống bạn.
- Nếu thấy bất kỳ tác dụng không mong muốn nào từ nên nghiêm trọng, hoặc nếu thấy các tác dụng ngoại ý chưa được đề cập đến trong tờ hướng dẫn sử dụng này, hãy báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn.

**THÀNH PHẦN**

**Hoạt chất:** mỗi viên nén bao phim chứa 3,395 mg perindopril (tương đương 5 mg perindopril arginin).  
**Tá dược:** lactose monohydrat, magie stearat, maltodextrin, silice dạng keo kỵ nước, tinh bột natri glycolat (loại A), glycerol, hypromellose, chlorophyllin đồng, macrogol 6000, titan dioxide.

**TRÌNH BÀY**

Viên nén bao phim màu xanh nhạt, hình que, một mặt có khắc biểu tượng , và có khía ở hai cạnh bên. Viên thuốc có thể được chia thành hai nửa bằng nhau. Các viên được đựng trong lọ, mỗi lọ chứa 30 viên.

**CHỈ ĐỊNH**

- Tăng huyết áp
- Điều trị tăng huyết áp
- Suy tim

Điều trị suy tim triệu chứng

- Bệnh động mạch vành ổn định
- Làm giảm nguy cơ biến cố tim mạch trên bệnh nhân đã có tiền sử nhồi máu cơ tim và/hoặc tái thông mạch.

**LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG**

**Liều dùng:** Liều thuốc nên được áp dụng theo từng cá thể bệnh nhân và mức đáp ứng huyết áp.

**Tăng huyết áp:**

Coversyl có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác. Liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg một lần mỗi ngày vào buổi sáng.

Những bệnh nhân với hệ thống renin-angiotensin-aldosterone hoạt tính mạnh (độc BIA, tăng huyết áp động mạch thận, giảm muối và/hoặc giảm thể tích tuần hoàn, mắt bù tim hoặc tăng huyết áp nghiêm trọng) có thể bị giảm huyết áp mạnh sau liều đầu tiên. Liều khởi đầu 2,5 mg nên được khuyến cáo ở những bệnh nhân này và bước đầu trị liệu nên được giảm sát y tế.

Liều dùng có thể tăng tới 10 mg một lần mỗi ngày sau 1 tháng điều trị.

Hạ huyết áp có triệu chứng có thể xảy ra sau khi khởi trị với Coversyl, điều này xảy ra thường xuyên hơn ở những bệnh nhân đang được điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu. Do đó cần thận trọng vì những bệnh nhân này có thể bị giảm thể tích tuần hoàn và/hoặc muối.

Nếu có thể, nên dừng thuốc lợi tiểu 2-3 ngày trước khi bắt đầu với Coversyl.

Ở những bệnh nhân tăng huyết áp không thể dừng thuốc lợi tiểu, trị liệu bằng Coversyl nên được khởi đầu với liều 2,5 mg. Nên theo dõi chức năng thận và kali huyết thanh.

Việc bổ sung liều Coversyl cần được điều chỉnh tùy thuộc đáp ứng huyết áp. Nếu yêu cầu, việc điều trị bằng thuốc lợi tiểu có thể bắt đầu lại.

Ở bệnh nhân lớn tuổi việc điều trị có thể bắt đầu với liều 2,5 mg và tăng dần liều tới 5 mg sau 1 tháng và sau đó là 10 mg nếu cần thiết tùy thuộc vào chức năng thận (xem bảng bên dưới).

**Suy tim triệu chứng:**

Khi phối hợp Coversyl với các thuốc lợi tiểu không giữ kali và/hoặc digoxin và/hoặc thuốc chặn beta, việc giảm sát y tế cần được tiến hành và liều khởi trị khuyến cáo của Coversyl là 2,5 mg vào buổi sáng. Liều dùng có thể tăng tới 5 mg một lần mỗi ngày sau 2 tuần nếu dung nạp. Việc điều chỉnh liều cần dựa trên đáp ứng lâm sàng của từng

**bệnh nhân.**

Trên bệnh nhân suy tim nặng và những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao (bệnh nhân suy chức năng thận và có xu hướng rối loạn cân bằng điện giải, bệnh nhân sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu và/hoặc các thuốc giãn mạch), điều trị khởi đầu nên được giảm sát y tế.

Bệnh nhân có nguy cơ cao hạ huyết áp triệu chứng như bệnh nhân bị mất muối có hoặc không có hạ natri, bệnh nhân bị giảm thể tích tuần hoàn hoặc bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu mạnh nên được điều chỉnh tình trạng này, nếu có thể, điều chỉnh trước khi trị liệu với Coversyl. Cần theo dõi chặt chẽ huyết áp, chức năng thận và kali huyết thanh trước và trong khi điều trị với Coversyl.

**Bệnh động mạch vành ổn định:**

Nên bắt đầu Coversyl với liều khởi đầu là 5 mg một lần mỗi ngày trong hai tuần, sau đó tăng liều lên 10 mg một lần mỗi ngày, phụ thuộc vào chức năng thận và liều 5 mg được dung nạp tốt.

Bệnh nhân lớn tuổi nên dùng liều 2,5 mg một lần mỗi ngày cho tuần đầu tiên, sau đó 5 mg một lần mỗi ngày cho tuần tiếp theo trước khi tăng lên 10 mg một lần mỗi ngày tùy thuộc chức năng thận (xem bảng 1 "Điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận"). Chỉ nên tăng liều nếu liều trước đó được dung nạp tốt.

**Nhóm bệnh nhân đặc biệt:**

**Bệnh nhân suy thận**

Liều thuốc Coversyl ở bệnh nhân suy thận nên được điều chỉnh dựa trên độ thanh thải creatinin như trong bảng 1 dưới đây.

Bảng 1: chỉnh liều Coversyl ở bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải Creatinin (ml/phút)	Liều khuyến cáo
$Cl_{cr} \geq 60$	5 mg/ 1 ngày
$30 < Cl_{cr} < 60$	2,5 mg/ 1 ngày
$15 < Cl_{cr} < 30$	2,5 mg mỗi 2 ngày
<b>Bệnh nhân thẩm tích máu*</b>	
$Cl_{cr} < 15$	2,5 mg vào ngày thẩm tích máu

\* Độ thanh thải của perindoprilat là 70 ml/phút

Đối với bệnh nhân thẩm tích máu, liều thuốc nên được dùng sau khi thẩm tích máu.

**Bệnh nhân suy gan**

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan.

**Tác dụng**

Độ an toàn và hiệu quả của perindopril trên trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi chưa được thiết lập.

Các dữ liệu hiện tại đã được mô tả trong mục "Tác dụng được lựa chọn" nhưng chưa có khuyến cáo về chỉ định. Do đó việc sử dụng thuốc trên em và trẻ vị thành niên không được khuyến cáo.

**Cách dùng:**

Dùng đường uống.

Coversyl được chỉ định dùng một lần mỗi ngày trước khi ăn sáng.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

- Di ứng với thành phần hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc, hay bất kỳ thuốc ức chế men chuyển nào khác.
- Tiền sử phù mạch liên quan đến việc sử dụng các thuốc ức chế men chuyển trước đó.
- Phù mạch di truyền hoặc vô căn.



023046639



• Dùng một hai viên ba lần mỗi ngày.  
• Sử dụng đồng thời Coverly với các sản phẩm chứa alcohol như bia rượu hoặc say rượu (RPR: 60 mg/ml, 75ml)

**THẬN THỌNG CẤP BỆT**

**Bệnh mạch vành cấp tính**

Máu cơ tim đau thắt ngực không ổn định (sản phẩm hoặc không ổn định) xuất hiện trong hàng đầu tiên khi điều trị bằng perindopril, nên định giá thận trong 10-14 ngày cơ trước khi tiếp tục điều trị.

**Hạ huyết áp**

Các thuốc ức chế men chuyển có thể gây hạ huyết áp. Các triệu chứng hạ huyết áp là khi quan sát thấy bệnh nhân tăng huyết áp không rõ biến chứng và thường xuất hiện trên các bệnh nhân có mức lượng tuần hoàn giảm như đang điều trị bằng các thuốc trị tiểu, chế độ ăn nhạt chế muối, mất cân máu, và thay đổi chế độ các bệnh nhân tăng huyết áp nặng phụ thuộc nhận. Hạ huyết áp có thể triệu chứng được ghi nhận trên các bệnh nhân suy tim có triệu chứng, có kèm theo say nôn hoặc không. Các triệu chứng này xuất hiện khi bắt đầu các bệnh nhân suy tim có mức độ nặng hơn là do sử dụng liều cao thuốc trị tiểu, hạ natri máu hoặc say nôn chức năng. Ở những bệnh nhân tăng nguy cơ hạ huyết áp triệu chứng, cần giảm liều thuốc bệnh nhân khi bắt đầu điều trị và lưu ý chức năng. Nguyên tắc tương tự cũng được áp dụng cho bệnh nhân thiếu máu cơ tim hoặc bệnh mạch máu não, do việc hạ huyết áp quá mức có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não.

Hầu hết hiện triệu chứng hạ huyết áp, nên đặt bệnh nhân nằm ngang và nếu cần thì nên truyền dịch mạch dung dịch natri clorid 0,9% không có chondrô chỉ định cho liều tập theo nhu cầu phân tích hạ huyết áp thông qua bệnh nhân thường thì thể cũng lưu ý theo mà không phải khi nhận gì khi không lượng tuần hoàn tăng lên huyết áp tăng theo.

Trên một số bệnh nhân suy tim sung huyết có hạ huyết áp thông thường hoặc hạ huyết áp cấp, việc hạ thêm huyết áp toàn thân có thể dẫn đến tai biến dùng Coverly. Tác dụng này có thể dự đoán được và thường không phải là nguyên nhân bắt buộc phải ngừng điều trị. Trong trường hợp hạ huyết áp có biểu hiện triệu chứng, có thể cần phải giảm liều hoặc ngưng dùng Coverly.

**Hợp đồng mạch chủ và van hai lá/bệnh cơ tim phì đại**  
Trong tự các thuốc ức chế men chuyển, nên đặt trong khi dùng Coverly cho các bệnh nhân hẹp van hai lá và tắc nghẽn động mạch ở tư thế nằm như hẹp động mạch chủ hoặc bệnh cơ tim phì đại.

**Say nôn**

Trong trường hợp say nôn (ở thành thái osseinin < 60 mg/ml), nên hiệu chỉnh liều khởi đầu của perindopril theo độ thành thái osseinin của bệnh nhân, sau đó lại theo dõi ứng của bệnh nhân. Theo dõi thường xuyên kết quả điều trị là một phần trong kế hoạch chăm sóc thường quy cho các bệnh nhân này.

Trên bệnh nhân suy tim có triệu chứng, hạ huyết áp xuất hiện sau khi bắt đầu điều trị bằng các thuốc ức chế men chuyển có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận. Suy thận cấp, thường có nồng độ được ghi nhận trong trường hợp này.

Trên một số bệnh nhân hẹp động mạch chủ hai bên hoặc hẹp động mạch thận một bên được điều trị bằng các thuốc ức chế men chuyển đã ghi nhận được tăng về máu và osseinin huyết thanh thường có nồng độ sau khi ngừng thuốc điều trị. Điều này đặc biệt hay xảy ra trên các bệnh nhân suy thận. Nếu bệnh nhân có tăng huyết áp động mạch thận, nguy cơ hạ huyết áp nặng và say nôn sẽ tăng lên trên những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị với liều thấp hơn tự giám sát ý thức thể và tăng liều phần trong đó các thuốc trị tiểu có thể sử dụng để giảm triệu chứng này ngay cơ bản, nên dần ngừng dùng các thuốc trị tiểu và theo dõi chức năng thận trong những tuần đầu điều trị bằng Coverly.

Một số bệnh nhân tăng huyết áp trước đây không có biểu hiện bệnh lý mạch máu thận có thể xuất hiện tăng về máu và osseinin huyết thanh, thường nhẹ và thoáng qua, đặc biệt khi dùng Coverly đồng thời với các thuốc trị tiểu. Ngay cơ có triệu chứng này là hiện tượng bệnh nhân có kèm say nôn. Có thể cần giảm liều và hoặc ngưng dùng các thuốc trị tiểu và hoặc Coverly.

**Bệnh nhân thiếu thận máu**

Phân tích phân về độ được báo cáo trên những bệnh nhân thiếu thận máu với mức lọc lọc ở cơ cao được điều trị đồng thời với các thuốc ức chế men chuyển. Trên các bệnh nhân này, nên xem xét sử dụng loại màng nhân lọc máu khác hoặc sử dụng các thuốc chống tăng huyết áp nhóm khác.

**Giảm natri**

Chưa có kinh nghiệm sử dụng khi dùng Coverly cho bệnh nhân non-giới tính.

**Quá mẫn/Phụ mẫn**

Phụ mẫn ở mắt, các dấu chỉ, mẩn ngứa, ngứa, phát ban mẩn hoặc phản ứng dị ứng báo cáo trên một số bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển, bao gồm Coverly.

Phản ứng này có thể xuất hiện bất cứ thời gian nào trong quá trình điều trị. Trong những trường hợp như vậy, nên tạm ngưng dùng Coverly và bắt đầu điều trị theo các hướng tiếp, tiếp tục theo dõi khi các triệu chứng xuất hiện hoặc tái phát. Trong những trường hợp này, các triệu chứng sung huyết và mô thường bị hết mà không cần điều trị, cho dù các thuốc kháng histamin có thể có hiệu quả tạm giảm triệu chứng.

Phụ mẫn liên quan đến phụ thuộc quản có thể gây tử vong khi xuất hiện các triệu chứng phụ ở phổi, bệnh nhân hoặc phản ứng có thể dẫn đến tắc nghẽn đường thở nên điều trị cấp cứu kịp thời. Có thể sử dụng adrenaline và hoặc kết hợp với thông khí đường hô hấp cho bệnh nhân. Bệnh nhân nên được theo dõi y tế chặt chẽ cho đến khi hết hoàn toàn các triệu chứng.

Bệnh nhân có tiền sử phụ mẫn không liên quan đến việc điều trị bằng các thuốc ức chế men chuyển có thể tăng nguy cơ phụ mẫn khi sử dụng các thuốc ức chế men chuyển.

Phụ mẫn đường tiêu hóa đã được ghi nhận là hiện tượng trên các bệnh nhân điều trị bằng các thuốc ức chế men chuyển. Các bệnh nhân này xuất hiện triệu chứng đau bụng cấp hoặc không có biểu hiện hoặc nặng trong một số trường hợp thông tin có phụ mẫn xuất hiện trước và nặng độ CT 1/1000000 ở mức bình thường. Chẩn đoán phụ mẫn bao gồm chụp CT ổ bụng, hoặc siêu âm, hoặc bằng phẫu thuật và một số các triệu chứng sau khi ngừng dùng thuốc ức chế men chuyển. Phụ mẫn đường tiêu hóa nên báo cáo trong các chẩn đoán phân biệt trên bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển có biểu hiện đau bụng.

Các phản ứng phân về trong quá trình lọc lọc lại (lipoprotein) tỷ trọng thấp (LDL)  
Phân tích phân về độ tính mạng liên kết gặp ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình lọc lọc lại lipoprotein tỷ trọng thấp bằng statin (lipstat). Có thể tránh được các phản ứng phân về này bằng cách tạm ngưng dùng thuốc ức chế men chuyển trước mỗi lần lọc lọc lại.

Các phản ứng phân về trong quá trình giải mã các bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình giải mã các (ví dụ một số loại sản phẩm) đã gặp các phản ứng phân về. Trên các bệnh nhân này các phản ứng phân về có thể tránh được bằng cách tạm ngưng dùng các thuốc ức chế men chuyển, nhưng các phản ứng này có thể xuất hiện trở lại sau khi về ý tế mãn tính.

**Say nắng**

Nhiệm vụ các trường hợp các thuốc ức chế men chuyển liên quan đến họ chung bắt đầu bằng vàng da ở mắt và liên quan mạnh hơn từ gan lam da và (phần lớn) từ vùng cơ thể của họ chung này chưa được biết. Bệnh nhân dùng các thuốc ức chế men chuyển sẽ nặng da sần sần hoặc tăng nguy cơ nhiễm nắng dùng thuốc đã được theo dõi y tế phù hợp.

**Giảm bạch cầu trung tính/Mất bạch cầu hạt/Giảm tiểu cầu/Thiếu máu**

Giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và thiếu máu đã được ghi nhận trên các bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển. Trên các bệnh nhân nhận sàng nhận bình thường và không có các yếu tố nguy cơ khác, giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xuất hiện. Tuy nhiên trên trong khi sử dụng perindopril cho những bệnh nhân có bệnh mạch máu não, bệnh nhân từ sau giảm tiểu cầu, đáng chú ý là tăng bạch cầu hạt (procanemic), hoặc bệnh nhân có sự kết hợp các yếu tố nguy cơ này, đặc biệt bệnh nhân trước đây đã có tiền sử say nắng. Một số bệnh nhân trong số này đã có nhiễm trùng nặng, đặc biệt không



đeo ứng với liều pháp đầu trị không sinh tồn cứu. Nếu sử dụng perindopril trên các bệnh nhân này, theo dõi định kỳ số lượng tế bào bạch cầu và hướng dẫn bệnh nhân báo cáo bất cứ dấu hiệu nhiễm trùng nào (ví dụ đau họng, sốt).

**Chứng sốc**

Các thuốc ức chế men chuyển gây quá mẫn trên bệnh nhân da đen với tỷ lệ cao hơn trên các bệnh nhân khác. 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, do thế là do trạng thái hoạt sinh renin huyết tương thấp phổ biến hơn ở quần thể bệnh nhân da đen-sắc-huyết-áp.

**Ho**

Ho đã được ghi nhận khi sử dụng các thuốc ức chế men chuyển. Ho thường đặc trưng bởi ho khan, dai dẳng và khởi đầu sau khi ngừng điều trị. Các thuốc ức chế men chuyển gây ho nên được xem như một phần của chẩn đoán phân biệt ho.

**Phẫu thuật/Gây mê**

Bệnh nhân phải thực hiện phẫu thuật tim hoặc gây mê bằng các thuốc có thể gây hạ huyết áp. Covergil có thể gây ức chế tổng hợp angiotensin II như giả như tư do giả phóng xạ. Nên ngưng dùng thuốc một ngày trước phẫu thuật. Nếu xuất hiện hạ huyết áp do ức chế này có thể điều chỉnh bằng cách tăng khối lượng tuần hoàn.

**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), sử dụng, bị nhiễm bệnh đồng thời, đặc biệt là mẫn nước, mất bù tim cấp, nhiễm toan chuyển hoá và sử dụng đồng thời với các thuốc lợi tiểu giữ kali (như spironolacton, eplerenon, trameten hoặc amilorid), chế phẩm bổ sung kali và các muối thay thế có chứa kali, hoặc bệnh nhân sử dụng các thuốc khác làm tăng kali huyết thanh (ví dụ heparin). Việc sử dụng các chế phẩm 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 cơ nguy hiểm do kali huyết thanh. Tăng kali máu có thể gây ngạt nhịp nghiêm trọng, đôi khi 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.

**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.

**Lithi**

Khi hợp lithi với perindopril thì chúng không được khuyến cáo.

Thuốc lợi tiểu giữ kali, bổ sung kali hoặc các muối thay thế chứa kali  
Việc kết hợp perindopril với các thuốc lợi tiểu giữ kali, bổ sung kali hoặc các muối thay thế chứa kali có chung không được khuyến cáo.

**Thuốc phòng bế hẹp hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)**

Đã có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aldosteron làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp tính). Phòng bế hẹp hệ renin-angiotensin-aldosterone bằng việc phối hợp các thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aldosteron do đó không được khuyến cáo. Nếu liệu pháp phòng bế hẹp được cho là thực sự cần thiết, chỉ nên sử dụng dưới sự giám sát của chuyên gia và theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, chức năng gai và huyết áp. Không nên dùng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân có bệnh thận do tiểu đường.

**Phụ nữ có thai**

Không nên bắt đầu sử dụng các thuốc ức chế men chuyển trong thời gian mang thai. Sử dụng hợp cần phải phải tiếp tục điều trị bằng các thuốc ức chế men chuyển, bệnh nhân sử dụng mang thai nên để sang điều trị bằng thuốc

chống tăng huyết áp khác mà đã liệu an toàn khi sử dụng cho phụ nữ có thai đã được thiết lập. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngưng dùng các thuốc ức chế men chuyển ngay lập tức và nên bắt đầu điều trị thay thế bằng một thuốc khác nếu điều kiện lâm sàng cho phép.

**Ti đờng**

Do sự có mặt của lactose, bệnh nhân có rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, kém dung nạp glucose - galactose, hoặc thiếu hụt Lapp lactase không nên sử dụng thuốc này.

**TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC**

Các dị liệu lâm sàng cho thấy việc phòng bế hẹp hệ renin-angiotensin-aldosteron bằng việc phối hợp các thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aldosteron liên quan đến việc làm tăng tần suất các tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc sử dụng các thuốc tác dụng trên hệ renin-angiotensin-aldosteron đơn lẻ.

**Các thuốc làm tăng kali máu**

Một vài thuốc hoặc liệu pháp điều trị có thể làm tăng kali máu: statines, muối kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc ức chế men chuyển, thuốc chống thụ thể angiotensin II, thuốc không viêm giảm đau không steroid, heparin, các tác nhân ức chế miễn dịch như ciclosporin hoặc tacrolimus, imatinib. Sự kết hợp của các thuốc này làm gia tăng nguy cơ tăng kali máu.

**Điều trị đồng thời là chống chỉ định:**

**Aldosteron**  
Ở các bệnh nhân đã điều trị bằng thuốc suy thận, nguy cơ tăng kali máu, suy giảm chức năng thận và nguy cơ tim mạch và nguy cơ tử vong tăng.

**Điều trị đồng thời không được khuyến cáo:**

**Aldosteron**  
Ở các bệnh nhân không bị điều trị bằng thuốc suy thận, nguy cơ tăng kali máu, suy giảm chức năng thận và nguy cơ tim mạch, nguy cơ tử vong tăng.

**Ti đờng đồng thời với các chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II**

Đã có ghi nhận trong y văn, ở các bệnh nhân có tiền sử suy tim, hoặc ở các bệnh nhân đã điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin có khả năng cao hơn xảy ra hạ huyết áp, ngất, tăng kali máu, và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) khi so sánh với đơn trị liệu một tác nhân tác động lên hệ renin-angiotensin-aldosteron. Phòng bế hẹp hệ renin-angiotensin-aldosteron bằng một thuốc kháng thụ thể angiotensin II nên được giới hạn trong những trường hợp nặng nhất với sự theo dõi chặt chẽ chức năng thận, nồng độ kali và huyết áp.

**Estamustatin**

Nguy cơ tăng các biến cố bất lợi như phù mạch thận kinh, thuốc lợi tiểu giữ kali, bổ sung kali, trameten, amilorid, ... là một tác nhân.

Tăng kali máu (có nguy cơ tử vong), đặc biệt trong trường hợp bệnh nhân suy thận (sắc độ đồng công hợp tăng kali máu). Sự kết hợp perindopril với các thuốc vừa được đề cập là không được khuyến cáo. Tuy nhiên nếu cần chỉ định phối hợp, điều trị này cần được sử dụng thận trọng với sự theo dõi thường xuyên nồng độ kali huyết tương. Trong trường hợp sử dụng spironolactone ở các bệnh nhân suy thận, xin xem phần dưới đây.

**Lithi**

Tăng số lithi phụ thuộc độ lithi huyết thanh và độc tính đã được báo cáo khi dùng đồng thời lithi với các thuốc ức chế men chuyển. Sử dụng perindopril với lithi không được khuyến cáo, nhưng nếu cần thiết phải kết hợp, cần theo dõi thận trọng nồng độ lithi huyết thanh.

**Điều trị đồng thời với các sự chăm sóc đặc biệt:**

**Các thuốc chống đau thần kinh (gabapentin, pregabalin)**  
Được điều chỉnh liều.  
Các nghiên cứu dịch tễ học chưa rõ ràng về sự kết hợp sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển với các thuốc điều trị đau thần kinh (gabapentin, pregabalin) được huyết áp đồng thời có thể làm tăng hiệu quả hạ đường huyết đối với người có hạ đường huyết. Hiện tượng này thường xuất hiện trong các bản đầu tư phối hợp và liên các bệnh nhân suy thận.



**Backend:**

Tăng khả năng hệ huyết áp. Theo dõi huyết áp và điều chỉnh liều thuốc hạ huyết áp trong trường hợp cần thiết. Thuốc lợi tiểu không phải là:

Bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu, đặc biệt nếu có suy giảm thể tích và hoặc mất nước, có thể bị hạ huyết áp mạnh sau khi khởi trị với thuốc ức chế men chuyển. Khả năng gây hạ huyết áp có thể giảm thiểu bằng cách ngừng sử dụng thuốc lợi tiểu, bù thể tích hoặc muối trước khi khởi trị với liều thấp sau đó tăng dần liều perindopril.

Ở các bệnh nhân nặng huyết áp nặng, khi điều trị với liều trước đó gây suy giảm thể tích hoặc mất nước, nên ngừng sử dụng thuốc lợi tiểu trước khi khởi trị với thuốc ức chế men chuyển, sau đó có thể sử dụng một thuốc lợi tiểu không gây kali hoặc thuốc ức chế men chuyển với liều khởi đầu thấp tiếp đó tăng dần.

Ở các bệnh nhân sử dụng thuốc lợi tiểu trong điều trị suy tim sung huyết nên khởi đầu thuốc ức chế men chuyển ở liều rất thấp, có thể sau khi giảm liều của các thuốc lợi tiểu, không quá kali.

Trong tất cả các trường hợp, chức năng thận (nồng độ creatinine) phải được theo dõi trong suốt những tuần đầu điều trị với thuốc ức chế men chuyển.

Các thuốc lợi tiểu gồm: furosemide, spironolactone. Với spironolactone hoặc spironolactone ở liều từ 12,5 mg đến 50 mg mỗi ngày với liều thấp của thuốc ức chế men chuyển.

Trong điều trị suy tim do H-V (NYHA) với phân suất tống máu <40%, và trước đó đã được điều trị với thuốc ức chế men chuyển và lợi tiểu quai, có nguy cơ tăng kali máu, có thể tử vong, đặc biệt với trường hợp không tuân thủ.

Thuốc hạ huyết áp phối hợp này cần kiểm tra sự không có mặt của tăng kali máu và suy thận. Cần theo dõi chặt chẽ nồng độ kali máu, và nồng độ creatinine máu một lần mỗi tuần trong tháng đầu tiên điều trị và hàng tháng sau đó.

Các thuốc chống viêm phi steroid (NSAID) bao gồm cả aspirin với liều >325mg/ ngày.

Khi sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển với các thuốc chống viêm phi steroid (ví dụ acid acetylsalicylic) ở liều chống viêm, các thuốc ức chế COX-2 và các NSAID không chọn lọc, tác dụng hạ huyết áp của perindopril có thể bị giảm.

Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển và NSAID có thể làm tăng nguy cơ giảm chức năng thận, bao gồm suy thận cấp, tăng nồng độ kali huyết thanh, đặc biệt nếu bệnh nhân đã sử dụng các thuốc chống viêm trước đó. Việc kết hợp thuốc nên được áp dụng thận trọng, đặc biệt nếu bệnh nhân có tuổi. Bệnh nhân cần được bù nước thích hợp và nên được theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị phối hợp, định kỳ theo dõi sau đó.

**Điều trị phối hợp với các chất khác:**  
Thuốc hạ huyết áp nước giãn mạch:

Điều trị đồng thời với các tác nhân này có thể làm tăng hiệu quả hạ huyết áp của perindopril. Sử dụng đồng thời với nitroglycerin và các nitrate khác, hoặc các thuốc giãn mạch, có thể gây giảm thêm mức huyết áp.

Glipizone, linagliptine, saxagliptine, sitagliptine, vildagliptin

Tăng nguy cơ phù mạch do dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) bị giảm tác động bởi glipizone. Ở bệnh nhân điều trị phối hợp với ức chế men chuyển.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng/Thuốc chống loạn thần/Thuốc gây mê:

Sử dụng đồng thời các thuốc gây mê, thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chống loạn thần với thuốc ức chế men chuyển có thể làm tăng khả năng hạ huyết áp.

Các thuốc chống giao cảm:

Các thuốc chống giao cảm có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển.

Vàng:

Các phân ứng nitrat (nếu chúng bao gồm độ bão hòa, hoặc nếu nếu hạ huyết áp) đã được ghi nhận làm giảm hiệu lực của bệnh nhân đang điều trị bằng muối vàng dạng bán (với aurothiomalate) và điều trị đồng thời với các thuốc ức chế men chuyển trong đó có perindopril.

**KHẢ NĂNG SINH SẢN, MANG THAI VÀ CHO CON BÚ MANG THAI**

Việc sử dụng các thuốc ức chế men chuyển không được khuyến cáo trong 3 tháng đầu tiên của thai kỳ và là chống chỉ định khi có thai tiến 3 tháng.

Bằng chứng dịch tế học về nguy cơ gây quái thai khi dùng thuốc ức chế men chuyển trong ba tháng đầu mang thai

viên chưa được xác định; sự nhân không thể loại trừ khả năng có sự tăng nhẹ nguy cơ này. Từ khi việc dùng thuốc ức chế men chuyển là rất quan trọng, bệnh nhân nữ có kế hoạch mang thai cần chuyển sang liều pháp thay thế để có bằng chứng về sinh an toàn để điều trị tăng huyết áp ở phụ nữ mang thai. Khi được chẩn đoán có thai, việc điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển cần được ngừng ngay lập tức, và nếu có thể, nên bắt đầu liều pháp điều trị thay thế. Việc dùng thuốc ức chế men chuyển từ tháng thứ ba của quá trình mang thai được cho là gây độc tính trên thận nên (gồm chức năng thận, tỉ dịch ứ, viêm phổi trên không xương sống) và độc tính trên tế bào sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).

Trường hợp phụ nữ mang thai từ sau tháng thứ ba trở đi có sử dụng thuốc ức chế men chuyển, khuyến cáo bệnh nhân nên kiểm tra chức năng thận và kiểm tra hợp so. Trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng thuốc ức chế men chuyển nên được theo dõi chặt chẽ để đánh giá tình trạng hạ huyết áp.

**Cho con bú**

Do không có thông tin về việc sử dụng Coveryl trong giai đoạn cho con bú, Coveryl không được khuyến cáo sử dụng và nên dùng liều pháp thay thế có đầy đủ dữ liệu hơn về tình an toàn trên phụ nữ cho con bú, đặc biệt đối với trẻ mới sinh hoặc trẻ sơ sinh non.

**Khả năng ảnh hưởng**

Không có ảnh hưởng trên khả năng sinh sản.

**ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Coveryl không ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng lái xe và vận hành máy móc nhưng một số bệnh nhân có thể bị một số triệu chứng làm giảm việc giảm huyết áp, đặc biệt khi mới điều trị hoặc khi phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác. Do đó, khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị hạn chế khi dùng thuốc.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

a. Tóm tắt số liệu an toàn

Đã liệu an toàn của perindopril kết hợp với dữ liệu an toàn của các thuốc ức chế men chuyển.

Các tác dụng không mong muốn có liên suất phổ biến đã được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng và được quan sát với perindopril bao gồm: chóng mặt, đau đầu, dị cảm, chóng mặt, rối loạn thị giác, tụt hạ huyết áp, ho, khó thở, đau lưng, táo bón, tiêu chảy, mất vị giác, có kết tủa màu, buồn nôn, nôn, ngứa, ngứa ran, chuột rút và suy nhược.

**b. Bảng tổng kết các tác dụng không mong muốn**

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được quan sát trong các thử nghiệm lâm sàng và/hoặc trong quá trình lưu hành perindopril và được xếp theo tần số xuất hiện như sau:

Rất phổ biến (>10%); phổ biến (>10%, <10%); không phổ biến (>1000, <1000); hiếm (>10000, <10000); rất hiếm (<10000); chưa biết không thể đánh giá từ các dữ liệu hiện có).

Phân loại hệ thống cơ thể	Tác dụng không mong muốn	Tần suất
	Tăng bạch cầu	Không phổ biến*
Rối loạn màu và hệ bạch huyết	Mất cân cấu trúc hoặc giảm toàn thể hồng cầu	Rất hiếm
	Giảm hemoglobin và giảm thể tích hồng cầu đặc	Rất hiếm
	Giảm bạch cầu/giảm bạch cầu trung tính	Rất hiếm
	Thiếu máu tan huyết ở bệnh nhân mới O-4POM bẩm sinh	Rất hiếm
	Giảm tiểu cầu	Rất hiếm
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Hạ đường huyết	Không phổ biến*
	Tăng kali máu, có hỗ trợ khi dùng thuốc	Không phổ biến*
	Hạ natri máu	Không phổ biến*
Rối loạn tâm thần	Rối loạn trí nhớ	Không phổ biến
	Rối loạn giấc ngủ	Không phổ biến
Rối loạn mắt	Chóng mặt	Phổ biến
	Đau đầu	Phổ biến
	Đau mắt	Phổ biến
	Chóng mặt	Phổ biến



Phân loại hệ thống cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất	Phân loại hệ thống cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất
Rối loạn thần kinh	Ngủ lơ mơ	Không phổ biến*	Biểu tượng miễn dịch và tiến chủng	Ngũ	Không phổ biến*
Rối loạn thị giác	Rối loạn thị giác	Phổ biến	* Tần suất được tính từ các nghiên cứu lâm sàng cho các biến cố bất lợi nhận được từ các báo cáo tự nguyện		
Rối loạn tai và mê cung	Ù tai	Phổ biến	<b>Nghiên cứu lâm sàng</b>		
Rối loạn sin	Đánh trống ngực	Không phổ biến*	Trong giai đoạn ngẫu nhiên của nghiên cứu EUROPA, chỉ có những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng được thu thập. Rối loạn thần kinh qua các biến cố bất lợi nghiêm trọng: 16 (0,3%) trong số 6102 bệnh nhân dùng perindopril và 12 (0,2%) trong số 6107 bệnh nhân dùng placebo. Ở nhóm bệnh nhân dùng perindopril, có 6 bệnh nhân bị hạ huyết áp, 3 bệnh nhân bị phù mạch và 1 bệnh nhân bị ngừng tim đột ngột. Số bệnh nhân ở nhóm perindopril rất nhỏ nghiên cứu do hạ, hạ huyết áp hoặc không dung nạp với perindopril là 6,0% (n=336) nhiều hơn so với nhóm placebo 2,1% (n=129)		
	Nhịp tim nhanh	Không phổ biến*	<b>Báo cáo các tác dụng không mong muốn</b>		
	Đau ngực	Rất hiếm	Báo cáo tác dụng không mong muốn sau khi thuốc lưu hành là quan trọng. Việc này cho phép kiểm soát cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Các cáo báo tử về các tác dụng không mong muốn thông qua hệ thống báo cáo quốc gia.		
	Loan nhịp	Rất hiếm	<b>QUẢ LIỆU</b>		
	Nhồi máu cơ tim, có thể mô phỏng sau cơn hạ huyết áp quá mức trên bệnh nhân có nguy cơ cao	Rất hiếm	Các dữ liệu về việc dùng quá liều trên người còn hạn chế. Các triệu chứng lâm quan điển dùng quá liều thuốc ức chế men chuyển có thể bao gồm hạ huyết áp, sốc tuần hoàn, rối loạn điện giải, suy thận, thờnh, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, nhịp tim chậm, chóng mặt, lo âu và ho khan. Việc điều trị quá liều được khuyến cáo là truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorua 0,9% (0,9%) nếu bệnh nhân bị hạ huyết áp, nên giữ bệnh nhân ở nguyên tư thế. Nếu có thể, cần nhắc truyền angiotensin II hoặc tiêm tĩnh mạch catecholamine. Có thể loại perindopril ra khỏi tuần hoàn bằng cách lọc máu. Máy tạo nhịp tim không chỉ định cho những trường hợp chậm nhịp tim không bị. Những dấu hiệu của sự sống, điện giải huyết thanh và nồng độ creatinin nên được giám sát liên tục.		
Rối loạn mạch	Hạ huyết áp (và các triệu chứng liên quan đến hạ huyết áp)	Phổ biến	<b>TÁC DỤNG DƯỢC LÝ/HỌC</b>		
	Ven mạch	Không phổ biến*	Nhóm II liều được thuốc ức chế men chuyển M&A TC: COSA A04		
	Đột quỵ, có thể mô phỏng sau cơn hạ huyết áp quá mức trên bệnh nhân có nguy cơ cao	Rất hiếm	<b>Cơ chế tác động</b>		
	Hi	Phổ biến	Perindopril là một thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin I thành angiotensin II. Enzym chuyển đổi, hoặc kinase, là một exopeptidase giúp cho việc chuyển đổi angiotensin I thành chất cơ mạch angiotensin II cũng như giải phóng chất giải mạch bradykinin thành một heptapeptid không có hoạt tính. Sự ức chế men chuyển dẫn đến giảm angiotensin II trong huyết tương, điều này làm tăng hoạt tính của renin trong huyết tương (do ức chế tác động ngược âm tính đối với sự giải phóng renin) và làm giảm tiết aldosterone. Vì men chuyển gây giải hoạt bradykinin, sự ức chế men chuyển cũng dẫn đến tăng hoạt tính của các hệ kallikrein-kinin tuần hoàn và các bộ (và vì vậy cũng gây hoạt hoá hệ prostaglandin). Cơ chế cơ chế này góp phần vào tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế enzym chuyển dạng angiotensin và chu trình nhiệm vụ phần về một số tác dụng không mong muốn (M dự họ).		
Rối loạn hô hấp	Khó thở	Phổ biến	Perindopril tác động qua chất chuyển hoá có hoạt tính, perindoprilat. Các chất chuyển hoá khác không thể hiện tác dụng ức chế enzym chuyển angiotensin in vitro.		
Rối loạn tiêu hóa	Có thể phẫn phản	Không phổ biến*	<b>Hiệu quả và an toàn trên lâm sàng</b>		
	Ven phẫn phản tách cầu ưa axit	Rất hiếm	<b>Tăng huyết áp</b>		
	Đau bụng	Phổ biến	Perindopril có tác dụng ở tất cả các mức độ tăng huyết áp: nhẹ, vừa, nặng, đã nhận xét thấy sự giảm huyết áp tạm thời và lâm trường ở các thể lâm nặng và nặng.		
	Táo bón	Phổ biến	Perindopril làm giảm sức kháng của mạch máu ngoại vi, dẫn đến giảm huyết áp. Kết quả là lưu lượng máu ngoại vi tăng lên, và không có tác dụng làm tăng dẫn độ tim. Lưu lượng thận tăng lên, trong khi lọc cầu cầu thận thường không thay đổi.		
	Tiểu chảy	Phổ biến	Hoạt tính chống tăng huyết áp đạt đến tối đa giữa 4 đến 6 giờ sau mỗi liều đơn và kéo dài trong ít nhất 24 giờ: tác dụng của thuốc tác thấp nhất (day) bằng khoảng 87-900% so với tác dụng của thuốc tác cao nhất (night).		
	Mệt mỏi	Phổ biến			
	Rối loạn tiêu hóa	Phổ biến			
	Biểu hiện	Phổ biến			
	Nôn	Phổ biến			
	Khô miệng	Không phổ biến			
	Vitamin B12	Rất hiếm			
Rối loạn gan mật	Vitamin gan mật B12 hoặc vitamin gan ở mật	Rất hiếm			
Rối loạn da và mô dưới da	Ngứa	Phổ biến			
	Ngứa ban	Phổ biến			
	Mày dầy	Không phổ biến			
	Phụ mắt, chi, môi, niêm mạc, lưỡi, thanh môn và hoặc thành quản	Không phổ biến			
	Nhảy cảm ánh sáng	Không phổ biến			
	Nổi bóng nước trên da	Không phổ biến			
	Ra nhiều mồ hôi	Không phổ biến			
	Ban đỏ đa hình thái	Rất hiếm			
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	Chườm nóng	Phổ biến			
	Đau khớp	Không phổ biến*			
	Đau cơ	Không phổ biến			
Rối loạn thần và bài tiết	Suy giảm chức năng thận	Không phổ biến			
	Suy thận cấp	Rất hiếm			
Rối loạn sinh sản và thụ thai	Rối loạn cương	Không phổ biến			
	Suy nhược	Phổ biến			
	Đau ngực	Không phổ biến*			
Rối loạn chung	Cảm giác khó ở	Không phổ biến			
	Phụ ngoại biến	Không phổ biến			
	Sốt	Không phổ biến			
Thông số	Tăng vi huyết	Không phổ biến			
	Tăng creatinin huyết	Không phổ biến			
	Tăng bilirubin huyết	Hiếm			
	Tăng enzym gan	Hiếm			



Sự giảm huyết áp xảy ra nhanh chóng. Ở các bệnh nhân đáp ứng, sự bình thường hoá đạt được trong vòng một tháng và kéo dài mà không xảy ra quan thuốc khác. Sự ngưng đầu tư không đến đến tác dụng hỗ trợ. Perindopril làm giảm pha đại thất trái. Ở người, perindopril đã được xác nhận có tác dụng giảm mạch. Thuốc làm tăng tình dẫn hồ của động mạch lớn và làm giảm tỷ lệ hợp xo girax. Không đng của động mạch nhỏ. Một số liều nhao phụ trợ với một thuốc trị tiểu thiazid gây tác dụng hiệp đồng công hợp. Sự kết hợp giữa một thuốc ức chế men chuyển và một thiazid cũng làm giảm nguy cơ hạ kali huyết gây ra bởi liều pháp trị tiêu.

**Suy tim**  
Perindopril làm giảm công của tim do làm giảm tải và Ngực.  
Nghiên cứu ở bệnh nhân suy tim đã chứng minh rằng perindopril:  
• Làm giảm áp lực thất trái trong của tim thất trái và làm thất phải.  
• Làm giảm sức không của mạch máu ngoài vi tuần phần.  
• Làm tăng hiệu suất của tim và các triệu chứng tim.  
Trong nghiên cứu so sánh, lần đầu tiên dùng 2,5mg perindopril arginine cho bệnh nhân có suy tim nhẹ đến vừa thấy huyết áp giảm không đáng kể so với nhóm placebo.

**Bệnh nhân có bệnh động mạch vành ổn định**  
Nghiên cứu EUROPA là một thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm, quốc tế, ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm soát với placebo kéo dài trong 4 năm.  
1218 bệnh nhân trên 18 tuổi được chỉ định một cách ngẫu nhiên dùng 8mg perindopril ter-butylamine tương đương với 8mg perindopril arginine (n=611) hoặc placebo (n=607).  
Quản thể thử nghiệm có bằng chứng về bệnh động mạch vành và không có dấu hiệu lâm sàng của suy tim. Nhìn chung, 80% bệnh nhân có một hoặc có từ trước đó vài hoặc sự tái thông mạch vành trước đó. Phần lớn bệnh nhân dùng thuốc nghiên cứu trên nền liệu pháp điều trị thường quy bao gồm thuốc ức chế tiểu cầu, thuốc hạ lipid và thuốc chẹn beta.  
Tiêu chí chính về hiệu quả là sự kết hợp của tử vong tim mạch, nhồi máu cơ tim không từ vòng xoáy hoặc ngưng tim với sự tử vong thành công. Điều trị với 8mg perindopril ter-butylamine (tương đương với 8mg perindopril arginine) một lần mỗi ngày dẫn đến sự giảm huyết áp có ý nghĩa trong các mục tiêu chính là 1,9% (giảm nguy cơ tương đương 20% [95% CI 0,28, 3,5], p < 0,001).  
Ở bệnh nhân có tiền sử bệnh nhồi máu cơ tim và / hoặc tái thông mạch, sự giảm huyết áp 2,2% tương ứng với giảm nguy cơ tương đương 22,4% (95% CI [10,0, 31,8], p < 0,001) trong các mục tiêu chính so với placebo.

**Sử dụng thuốc ở trẻ em**  
Hiệu quả và độ an toàn của perindopril trên trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi chưa được biết rõ.  
Trong một nghiên cứu lâm sàng mở, không so sánh trên 62 bệnh nhi tuổi từ 2-15 với chỉ số áp lực máu >100/60/40mmHg, bệnh nhân dùng perindopril với liều trung bình 0,07mg/kg thể trọng. Liều dùng này tương đương với liều của bệnh nhân và mức đáp ứng huyết áp, có thể tăng lên tới do 0,35mg/kg/ngày.  
59 bệnh nhân đã hoàn thành thử nghiệm trong 3 tháng, và 26 bệnh nhân hoàn thành giai đoạn kéo dài của thử nghiệm, nghĩa là được theo dõi ít nhất 24 tháng (thời gian nghiên cứu trung bình: 44 tháng).  
Huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương duy trì ổn định từ lúc đầu cho tới lần đánh giá cuối ở bệnh nhân trước đó đã được điều trị bằng các thuốc chống tăng huyết áp khác, và giảm ở những bệnh nhân chưa từng dùng thuốc trước đó. Hơn 75% trẻ em có huyết áp tâm thu và tâm trương dưới phân vị thứ 95 tại lần đánh giá cuối.  
Dữ liệu về độ an toàn phù hợp với dữ liệu đã biết về tính an toàn của perindopril.  
**Các chỉ tiêu lâm sàng ức chế hệ renin-angiotensin-aldosterone**  
Hai nghiên cứu lâm sàng mù đôi, có kiểm soát ONTARGET (so sánh Telmisartan đơn trị liều và phối hợp với Ramipril trên các kết cục tim mạch) và VA NEPRON-0 (nghiên cứu của Vasoren 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, và NEPRON-0 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 liều trị đơn vị 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 và so sánh Astatem trên bệnh có 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 astatem 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. Từ vòng tim mạch và đời sống được quan sát với tần suất nhiều hơn ở nhóm dùng thêm astatem so với nhóm placebo, các biến cố bất lợi không thường và nghiêm trọng tăng kali, hạ huyết áp, suy thận cũng được báo cáo với tần suất nhiều hơn ở nhóm dùng astatem so với placebo.

**TÁC DỤNG DƯỢC ĐỘNG HỌC**  
**Hấp thu**  
Sau khi uống, perindopril được hấp thu nhanh và rộng độ phân bố đạt được trong vòng 1 giờ. Thời gian bán hủy của perindopril là 1 giờ.  
Perindopril là một tiền chất thuốc, 27% của liều perindopril được vào tuần hoàn máu dưới dạng chất chuyển hoá perindoprilat có hoạt tính. Cùng với perindoprilat có hoạt tính, perindopril cho 5 chất chuyển hoá khác không có hoạt tính. Năng độ phân trong huyết tương của perindoprilat đạt được trong vòng 3-4 giờ.  
Mức ấn trực: ấn giảm sự chuyển đổi thành perindoprilat, do vậy làm giảm sinh khả dụng của chất này, do đó phải uống perindopril argin với một liều duy nhất trong ngày vào buổi sáng trước bữa ăn.  
Đã chứng minh có mối liên quan tuyến tính giữa liều lượng perindopril và nồng độ thuốc trong huyết tương.

**Phân bố**  
Thể tích phân bố là khoảng 0,2 lít/kg đối với perindoprilat không kết tủa. Sự kết tủa của perindoprilat vào protein huyết tương là 20%, chủ yếu vào enzyme chuyển dạng angiotensin, nhưng phụ thuộc vào nồng độ.

**Thải trừ**  
Perindoprilat được thải trừ vào trong nước tiểu và thời gian bán hủy của phân đoạn không kết tủa là khoảng 17 giờ, cần đến trung tâm ổn định trong vòng 4 ngày.

**Độc tương đặc biệt**  
Sự thất bại perindoprilat giảm ở người cao tuổi và ở bệnh nhân có suy tim hoặc suy thận. Việc điều chỉnh liều phụ thuộc vào mức độ suy thận (xem phần 4.4 thành tài creatinin). Sự thanh thải perindoprilat trong thanh thải creatinin là 70ml/phút.  
Dạng học của perindopril thay đổi ở bệnh nhân có xơ gan độ trung thể qua gan của perindopril giảm một nửa. Tuy vậy, lượng perindoprilat tạo ra không giảm và do đó không cần hiệu chỉnh liều.

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN**  
Điều kiện bảo quản dưới 30°C.  
Giữ thuốc ở ngoài tầm nhìn và tầm tay của trẻ em.  
Không dùng thuốc này sau thời gian hết hạn in trên hộp. Đóng nắp hộp kín để tránh ẩm.  
Không vứt thuốc vào đường nước thải và rác thải. Hãy hỏi bác sĩ xem nên làm gì đối với thuốc không sử dụng. Những biện pháp này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

**HẠN DỤNG:** 3 năm kể từ ngày sản xuất

**ĐIỀU CHẾ:** Các nhà sản xuất  
Chủ sở hữu giấy phép  
**Les Laboratoires Servier - Pháp**  
Nhà sản xuất  
**Les Laboratoires Servier Industrie**  
900 route de Saran  
45200 Gidy - France / Pháp  
Website address: www.servier.com

