https://trungtamthuoc.com/

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ERPIMID PLUS

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần dược chất:

Perindopril erbumin 8 mg (tương đương 6,676 mg perindopril)

Indapamid 2,5 mg

Thành phần tá dược:

Microcrystalline cellulose 112, calci silicat, low-substituted hydroxypropylcellulose, pregelatinized starch, magnesi stearat, hydrophobic colloidal silica

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén.

Mô tả: Viên nén hình tròn, màu trắng đến trắng ngà, cạnh và thành viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng huyết áp động mạch vô căn, được sử dụng thay thế ở những bệnh nhân đã kiểm soát được huyết áp bằng perindopril kết hợp indapamid với cùng mức liều.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Dùng đường uống.

Uống 1 viên mỗi ngày, nên uống vào buổi sáng và trước khi ăn.

Các đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Ở người cao tuổi, creatinin huyết thanh nên được điều chỉnh theo tuổi, cân nặng và giới tính. Có thể bắt đầu điều trị cho người cao tuổi nếu chức năng thận bình thường và sau khi xem xét đáp ứng huyết áp.

Suy thận

Ở bệnh nhân suy thận trung bình và nặng (độ thanh thải creatinin dưới 60 ml/phút), chống chỉ định dùng thuốc.

Cần theo dõi thường xuyên creatinin và kali.

Suy gan

Ở bệnh nhân suy gan nặng, chống chỉ định dùng thuốc.

Ở bệnh nhân suy gan trung bình, không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em

https://trungtamthuoc.com/

Độ an toàn và hiệu quả của perindopril/indapamid ở trẻ em chưa được thiết lập. Hiện chưa có dữ liệu.

Không nên sử dụng perindopril/indapamid ở trẻ em và trẻ vị thành niên.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Liên quan tới perindopril:

- Quá mẫn với perindopril hoặc các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE) khác.
- Tiền sử phù mạch (phù Quincke) do dùng thuốc ức chế ACE.
- Phù mạch di truyền hoặc vô căn.
- Phụ nữ có thai ở ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.
- Dùng đồng thời perindopril với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73 m^2).
- Dùng đồng thời với sacubitril/valsartan. Không nên bắt đầu dùng perindopril trong vòng 36 giờ sau liều sacubitril/valsartan cuối cùng.
- Các phương pháp lọc máu ngoài cơ thể làm cho máu tiếp xúc với các bề mặt có điện tích âm.
- Hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên nặng.

Liên quan tới indapamid:

- Quá mẫn với indapamid hoặc các dẫn chất sulfonamid khác.
- Suy thận trung bình hoặc nặng (độ thanh thải creatinin dưới 60 ml/phút).
- Bệnh não gan.
- Suy gan nặng.
- Giảm kali huyết.

Liên quan tới perindopril/indapamid:

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Do còn thiếu kinh nghiệm điều trị, không nên dùng perindopril/indapamid cho các đối tượng sau:

- Bệnh nhân thẩm tách máu.
- Bệnh nhân suy tim mất bù chưa được điều trị.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo đặc biệt

Thận trọng chung đối với perindopril và indapamid

Lithi

Không khuyến cáo sử dụng kết hợp lithi với dạng phối hợp perindopril/indapamid.

Liên quan tới perindopril

Chẹn kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

https://trungtamthuoc.com/

Đã có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE, 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 (kể cả suy thận cấp). Do đó chẹn kép hệ renin-angiotensin-aldosteron bằng việc phối hợp các thuốc ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến cáo.

Nếu liệu pháp chẹn kép là thực sự cần thiết, chỉ nên tiến hành dưới sự giám sát của chuyên gia và theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp.

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

Thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc bổ sung kali hoặc các muối thay thế chứa kali

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

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 ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE. Hiếm khi xảy ra giảm bạch cầu trung tính ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có các yếu tố biến chứng.

Nên dùng perindopril một cách rất thận trọng ở bệnh nhân có bệnh mạch máu tạo keo, đang điều trị ức chế miễn dịch, đang dùng allopurinol hoặc procainamid, hoặc có sự kết hợp của các yếu tố biến chứng này, đặc biệt ở bệnh nhân có suy giảm chức năng thận trước đó. Một số bệnh nhân này bị nhiễm khuẩn nghiêm trọng mà không đáp ứng với trị liệu kháng sinh tích cực. Nếu dùng perindopril ở các bệnh nhân này, nên kiểm tra định kỳ số lượng bạch cầu và hướng dẫn bệnh nhân báo cáo bất kỳ dấu hiệu nhiễm khuẩn nào (như đau họng, sốt).

Tăng huyết áp do hẹp động mạch thận

Nguy cơ hạ huyết áp và suy thận tăng lên ở bệnh nhân bị hẹp động mạch thận 2 bên, hay chỉ còn một thận mà bị hẹp động mạch sử dụng các thuốc ức chế ACE. Điều trị bằng thuốc lợi tiểu có thể là một yếu tố góp phần. Mất chức năng thận có thể xảy ra khi chỉ có thay đổi nhẹ trong nồng độ creatinin huyết thanh.

Quá mẫn/phù mạch

Phù mạch ở mặt, tay chân, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được ghi nhận hiếm gặp ở bệnh nhân được điều trị với thuốc ức chế ACE, kể cả perindopril. Triệu chứng này có thể xảy ra tại bất kỳ thời điểm nào trong khi điều trị.

Trong trường hợp này, cần ngừng dùng perindopril ngay lập tức và tiến hành điều trị và theo dõi thích hợp để đảm bảo rằng các triệu chứng được giải quyết hoàn toàn. Trường hợp sưng phù chỉ khu trú ở mặt và môi, tình trạng này thường được giải quyết mà không cần điều trị, mặc dù các thuốc kháng histamin có lợi trong việc làm giảm các triệu chứng.

https://trungtamthuoc.com/

Phù mạch kết hợp với phù thanh quản có thể gây tử vong. Khi xuất hiện các triệu chứng phù ở lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản, có thể dẫn đến tắc nghẽn đường thở, nên điều trị cấp cứu kịp thời, có thể sử dụng dung dịch tiêm dưới da adrenalin 1:1000 (0,3 ml đến 0,5 ml) và/hoặc kết hợp với thông khí đường hô hấp cho bệnh nhân.

Các thuốc ức chế ACE gây phù mạch trên bệnh nhân da đen với tỷ lệ cao hơn trên các bệnh nhân khác.

Những bệnh nhân có tiền sử phù mạch không do sử dụng thuốc ức chế ACE có thể có nguy cơ cao bị phù mạch khi dùng thuốc ức chế ACE (xem mục *Chống chỉ định*).

Phù mạch đường tiêu hoá đã được ghi nhận là hiếm gặp trên các bệnh nhân điều trị bằng các thuốc ức chế ACE. Các bệnh nhân này có biểu hiện đau bụng (có hoặc không có buồn nôn hoặc nôn); trong một số trường hợp không có phù mặt xuất hiện trước và nồng độ C-1 esterase ở mức bình thường. Chẩn đoán phù mạch bao gồm chụp CT ổ bụng, hoặc siêu âm, hoặc bằng phẫu thuật và các triệu chứng mất đi sau khi ngừng thuốc ức chế ACE. Phù mạch đường tiêu hoá nên được đưa vào chẩn đoán phân biệt trên bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE có biểu hiện đau bụng.

Chống chỉ định dùng đồng thời perindopril với sacubitril/valsartan do làm tăng nguy cơ phù mạch. Không nên bắt đầu dùng sacubitril/valsartan trong vòng 36 giờ sau liều perindopril cuối cùng. Không nên bắt đầu dùng perindopril trong vòng 36 giờ sau liều sacubitril/valsartan cuối cùng (xem mục *Chống chỉ định, Tương tác thuốc*).

Sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE với thuốc ức chế NEP (ví dụ racecadotril), thuốc ức chế mTOR (ví dụ sirolimus, everlimus, temsirolimus) và gliptin (ví dụ linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) có thể làm tăng nguy cơ phù mạch (như sưng đường hô hấp hoặc lưỡi, có hoặc không có suy giảm chức năng hô hấp) (xem mục *Tương tác thuốc*). Cần thận trọng khi bắt đầu dùng racecadotril, thuốc ức chế mTOR (ví dụ sirolimus, everolimus, temsirolimus) và gliptin (ví dụ linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) ở bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế ACE.

Các phản ứng dạng phản vệ trong quá trình giải mẫn cảm

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

Các phản ứng dạng phản vệ trong quá trình lọc loại lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL)

https://trungtamthuoc.com/

Phản ứng dạng phản vệ đe doạ tính mạng hiếm khi gặp ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE trong quá trình lọc loại lipoprotein tỷ trọng thấp bằng dextran sulphat. Có thể tránh được các phản ứng này bằng cách tạm thời ngừng thuốc ức chế ACE trước mỗi lần lọc loại.

Bệnh nhân thẩm tách máu

Đã có báo cáo về phản ứng dạng 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 ACE. Trong trường hợp này nên xem xét sử dụng các loại màng thẩm tách khác hoặc các nhóm thuốc chống tăng huyết áp khác.

Tăng aldosteron nguyên phát

Bệnh nhân tăng aldosteron nguyên phát thường không đáp ứng với các thuốc điều trị tăng huyết áp có tác dụng ức chế hệ renin-angiotensin. Vì vậy, không khuyến cáo dùng perindopril cho những bệnh nhân này.

Phụ nữ có thai

Không nên dùng các thuốc ức chế ACE trong thời kỳ mang thai. Trừ trường hợp cần thiết phải tiếp tục điều trị bằng các thuốc ức chế ACE, bệnh nhân dự định mang thai nên chuyển sang điều trị bằng các thuốc điều trị tăng huyết áp khác mà dữ liệu an toàn khi sử dụng cho phụ nữ có thai đã được thiết lập. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng các thuốc ức chế ACE ngay lập tức và nên bắt đầu với liệu pháp thay thế, nếu thích hợp.

Liên quan tới indapamid

Bệnh não gan

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 gan, đặc biệt trong trường hợp mất cân bằng điện giải, có thể tiến triển đến hôn mê gan. Cần ngừng ngay việc sử dụng thuốc lợi tiểu nếu tình trạng này xảy ra.

Nhạy cảm với 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 với ánh sáng xảy ra trong quá trình điều trị, nên ngừng 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.

<u>Thận trọng khi sử dụng</u>

Thận trọng chung đối với perindopril và indapamid

Suy thận

Trong trường hợp suy thận trung bình hoặc nặng (độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút), chống chỉ định dùng thuốc.

https://trungtamthuoc.com/

Ở 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 bắt đầu lại với liều thấp hoặc chỉ 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 cứ 2 tháng/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.

Hạ huyết áp, 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 natri (đặc biệt ở bệnh nhân bị hẹp động mạch thận). Do đó, cần kiểm tra tổng thể để phát hiện các dấu hiệu lâm sàng của tình trạng 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 chỉ với một thành phần đơn lẻ.

Nồng độ 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 đái tháo đường hoặc suy thận. Giống như với bất kỳ thuốc hạ huyết áp nào kết hợp với thuốc lợi tiểu, cần theo dõi thường xuyên nồng độ kali trong huyết tương.

Liên quan tới perindopril

Ho

Ho đã được ghi nhận khi sử dụng các thuốc ức chế ACE. Ho thường đặc trưng bởi ho khan, dai dẳng và tự khỏi 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 ACE 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, chưa được thiết lập.

Nguy cơ hạ huyết áp động mạch và/hoặc suy giảm chức năng thận (trong trường hợp có rối loạn chức năng tim, mất nước và các chất điện giải,...)

Việc kích thích mạnh hệ thống renin-angiotensin-aldosteron đã được ghi nhận, đặc biệt trong trường hợp mất nước và các chất điện giải đáng kể (do chế độ ăn kiêng nghiêm ngặt không có

https://trungtamthuoc.com/

muối hoặc do điều trị bằng thuốc lợi tiểu kéo dài), ở bệnh nhân có huyết áp lúc khởi trị thấp, hẹp động mạch thận, suy tim sung huyết hoặc xơ gan kèm phù và cổ trướng.

Việc ức chế hệ thống này bằng cách dùng thuốc ức chế ACE có thể gây ra sự giảm đột ngột huyết áp và/hoặc sự tăng creatinin huyết tương đặc biệt ở thời điểm bắt đầu điều trị và trong 2 tuần đầu tiên, cho thấy sự suy giảm chức năng thận. Đôi khi hiện tượng này có thể khởi phát cấp tính, mặc dù hiếm khi xảy ra, và xuất hiện ở những thời điểm khác nhau. Trong những trường hợp này, việc điều trị cần được bắt đầu với liều thấp và tăng dần liều.

Người cao tuổi

Cần kiểm tra chức năng thận và nồng độ kali máu trước khi bắt đầu điều 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 tim thiếu máu cục bộ hoặc suy tuần hoàn não và 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 ACE 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 perindopril/indapamid 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, đồng thời cần theo dõi chức năng thận và nồng độ kali do một số bệnh nhân đã tiến triển thành suy thận và đã hồi phục khi ngừng điều trị.

Suy tim/suy tim nặng

Ở những bệnh nhân suy tim nặng (độ IV), nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát y tế với liều khởi đầu giảm. Không nên ngừng điều trị bằng thuốc chẹn beta ở bệnh nhân tăng huyết áp bị suy mạch vành: nên dùng thêm thuốc ức chế ACE cùng với thuốc chẹn beta.

Bệnh nhân đái tháo đường

Ở bệnh nhân đái tháo đường phụ thuộc insulin (có xu hướng làm tăng nồng độ kali), nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát y tế với liều khởi đầu giảm.

Ở bệnh nhân đái tháo đường sử dụng các thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống hoặc insulin, nên theo dõi chặt đường huyết trong tháng đầu khi điều trị với thuốc ức chế ACE.

Chủng tộc

https://trungtamthuoc.com/

Tương tự các thuốc ức chế ACE khác, tác dụng hạ huyết áp của perindopril có thể kém hiệu quả hơn trên bệnh nhân da đen, có thể là do trạng thái hoạt tính renin huyết tương thấp thường gặp hơn ở quần thể bệnh nhân da đen bị tăng huyết áp.

Phẫu thuật/gây mê

Các thuốc ức chế ACE 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 điều trị bằng thuốc ức chế ACE tác dụng kéo dài như perindopril 1 ngày trước khi phẫu thuật.

Bệnh nhân mắc bệnh cơ tim phì đại/hẹp động mạch chủ và van hai lá

Cần thận trọng khi dùng thuốc ức chế ACE cho bệnh nhân bị nghẽn dòng máu ra khỏi tâm thất trái.

Suy gan

Ở một vài trường hợp rất hiếm, thuốc ức chế ACE có thể liên quan đến hội chứng khởi đầu là vàng da ứ mật và tiến triển thành hoại tử gan tối cấp và (đôi khi) gây tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa biết rõ. Nên ngừng dùng thuốc ở bệnh nhân xuất hiện triệu chứng vàng da hoặc tăng enzym gan rõ rệt khi dùng thuốc ức chế ACE và có sự theo dõi của bác sỹ.

Tăng kali máu

Tăng kali huyết thanh đã được ghi nhận trên một số bệnh nhân dùng các thuốc ức chế ACE, kể cả perindopril, thuốc ức chế ACE có thể gây tăng kali máu vì chúng ức chế giải phóng aldosteron. Tác động này thường không đáng kể ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Các yếu tố nguy cơ làm tăng kali máu bao gồm suy thận, giảm chức năng thận, tuổi (> 70 tuổi), đái tháo đường, mắc đồng thời nhiều bệnh, đặc biệt là mất nước, mất bù tim cấp, nhiễm toan chuyển hoá 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 sử dụng các thuốc khác làm tăng kali huyết thanh (ví dụ heparin, co-trimoxazol, các thuốc ức chế ACE khác, thuốc chẹn thụ thể angiotensin-II, acid acetylsalicylic ≥ 3 g/ngày, các NSAID ức chế chọn lọc và không chọn lọc COX-2, thuốc ức chế miễn dịch như ciclosporin hoặc tacrolimus, trimethoprim) và đặc biệt là thuốc đối kháng aldosteron hoặc thuốc chẹn thụ thể angiotensin. 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 có ý nghĩa nồng độ kali huyết thanh.

Tăng kali máu có thể gây loạn nhịp tim nghiêm trọng, đôi khi gây tử vong.

Thuốc lợi tiểu giữ kali và thuốc chẹn thụ thể angiotensin nên được sử dụng thận trọng cho bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế ACE, và nên theo dõi kali huyết thanh và chức năng thận. Nếu

https://trungtamthuoc.com/

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 natri:

Cần kiểm tra các thông số này trước khi bắt đầu điều trị, sau đó tiến hành kiểm tra định kỳ. Việc giảm nồng độ natri lúc đầu có thể không có triệu chứng đặc biệt và do đó việc kiểm tra thường xuyên là đặc biệt quan trọng. Cần kiểm tra thường xuyên hơn ở người cao tuổi và bệnh nhân xơ gan. Tất cả các liệu pháp lợi tiểu đều có thể gây hạ natri máu, từ đó gây ra các hậu quả nghiêm trọng. Hạ natri máu kèm giảm thể tích máu có thể là nguyên nhân gây mất nước và hạ huyết áp thế đứng. Mất đồng thời ion clorid có thể dẫn đến nhiễm kiềm chuyển hóa bù trừ thứ phát: tỷ lệ và mức độ của tác động này rất nhẹ.

- Nồng độ kali:

Sự giảm kali kèm theo hạ kali huyết là nguy cơ chính khi dùng thuốc lợi tiểu nhóm thiazid và các thuốc lợi tiểu có liên quan tới nhóm thiazid. Hạ kali huyết có thể gây rối loạn cơ. Các trường hợp tiêu cơ vân đã được báo cáo, chủ yếu trong tình trạng hạ kali huyết nặng. Cần ngăn ngừa nguy cơ khởi phát giảm nồng độ kali huyết (< 3,4 mmol/l) ở một số nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao như người cao tuổi và/hoặc bệnh nhân suy dinh dưỡng, dù họ có hay không uống nhiều thuốc cùng lúc, bệnh nhân xơ gan có phù và cổ trướng, bệnh nhân bị bệnh mạch vành và bệnh nhân suy tim.

Trong những trường hợp đó, hạ kali huyết sẽ làm tăng độc tính trên tim của glycosid tim và nguy cơ loạn nhịp tim.

Bệnh nhân có khoảng QT dài cũng có nguy cơ, cho dù nguyên nhân là bẩm sinh hay do quá trình điều trị. Hạ kali huyết kèm nhịp tim chậm sẽ làm tăng nguy cơ khởi phát loạn nhịp tim nghiêm trọng, đặc biệt là xoắn đỉnh, có thể dẫn đến tử vong.

Trong tất cả các trường hợp, cần tiến hành kiểm tra thường xuyên nồng độ kali huyết. Lần đo kali huyết đầu tiên nên tiến hành trong tuần đầu điều trị. Nếu nồng độ kali huyết thấp, cần điều chỉnh. Hạ kali huyết liên quan đến nồng độ magnesi huyết thanh thấp có thể khó đáp ứng với điều trị trừ khi magnesi huyết thanh được điều chỉnh.

Magnesi huyết tương

Thiazid và các thuốc lợi tiểu liên quan bao gồm indapamid làm tăng bài tiết magnesi qua nước tiểu, có thể dẫn đến hạ magnesi huyết.

Nồng độ calci

Các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid và các thuốc liên quan tới nhóm thiazid có thể làm giảm bài tiết calci qua nước tiểu và làm tăng nhẹ và thoáng qua nồng độ calci máu. Sự tăng đáng kể nồng độ

https://trungtamthuoc.com/

calci có thể liên quan tới bệnh cường cận giáp chưa được chẩn đoán. Trong trường hợp đó, cần ngừng dùng thuốc trước khi kiểm tra chức năng tuyến cận giáp.

Đường huyết

Kiểm soát nồng độ glucose máu là quan trọng ở bệnh nhân đái tháo đường, đặc biệt khi nồng độ kali thấp.

Acid uric

Bệnh nhân có nồng độ acid uric trong máu cao sẽ có khuynh hướng dễ mắc bệnh gút.

Chức năng thận và thuốc lợi tiểu

Các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid và các thuốc liên quan tới nhóm thiazid chỉ phát huy toàn bộ tác dụng khi chức năng thận bình thường hoặc chỉ suy thận nhẹ (nồng độ creatinin thấp hơn khoảng 25 mg/l, tức là 220 µmol/l ở người lớn). Ở người cao tuổi, giá trị creatinin huyết tương cần được hiệu chỉnh theo độ tuổi, cân nặng và giới tính của bệnh nhân, theo công thức Cockroft:

$$\text{Clcr} = (140 - \text{tuổi}) \times \text{cân nặng} / 0{,}814 \times \text{nồng độ creatinin huyết tương}$$

Trong đó: tuổi tính bằng năm; trọng lượng cơ thể tính bằng kg; nồng độ creatinin huyết tương tính bằng µmol/l.

Công thức này phù hợp với bệnh nhân nam cao tuổi, ở bệnh nhân nữ cần nhân kết quả với 0,85.

Giảm thể tích máu, thứ phát do mất nước và natri gây ra bởi thuốc lợi tiểu khi bắt đầu điều trị có thể dẫn đến giảm tốc độ lọc cầu thận. Điều này gây tăng ure máu và tăng creatinin máu. Sự ảnh hưởng tạm thời này trên chức năng thận không gây biến chứng ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường, tuy nhiên có thể làm nặng thêm tình trạng suy thận đã có từ trước.

Vận động viên

Các vận động viên cần lưu ý rằng sản phẩm này chứa thành phần có thể gây kết quả dương tính với xét nghiệm doping.

Tràn dịch màng mạch, cận thị cấp và tăng nhãn áp góc đóng cấp tính thứ phát

Các sulfonamid hoặc các dẫn xuất của sulfonamid có thể gây ra một phản ứng đặc ứng, dẫn đến tràn dịch màng mạch, cận thị cấp tính thoáng qua và tăng nhãn áp góc đóng cấp tính. Các triệu chứng bao gồm sự khởi phát cấp tính của tình trạng giảm thị lực hoặc đau nhãn cầu và thường xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi bắt đầu dùng thuốc. Tăng nhãn áp góc đóng cấp tính không được điều trị có thể dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn. Việc điều trị tiên quyết là ngừng thuốc càng nhanh càng tốt. Có thể cần cân nhắc điều trị nội khoa hoặc phẫu thuật kịp thời nếu vẫn không kiểm soát được nhãn áp. Các yếu tố nguy cơ tiến triển tăng nhãn áp góc đóng cấp tính có thể bao gồm tiền sử dị ứng với các sulfonamid hoặc penicillin.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Với các tác động đã được chứng minh của từng thành phần riêng lẻ trong chế phẩm kết hợp này trên phụ nữ có thai và cho con bú, không khuyến cáo sử dụng perindopril/indapamid trong ba

https://trungtamthuoc.com/

tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định dùng perindopril/indapamid trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.

Không khuyến cáo sử dụng perindopril/indapamid trong thời kỳ cho con bú. Trên cơ sở xem xét tầm quan trọng của liệu pháp điều trị này đối với người mẹ, cần quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng dùng thuốc perindopril/indapamid.

Phụ nữ có thai

Liên quan tới perindopril

Không khuyến cáo dùng thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu của thai kỳ (xem mục *Cảnh báo và thận trọng*). Chống chỉ định dùng thuốc ức chế ACE trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ (xem mục *Chống chỉ định, Cảnh báo và thận trọng*).

Bằng chứng dịch tễ học liên quan đến nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu của thai kỳ chưa được kết luận, tuy nhiên không thể loại trừ có sự gia tăng nhẹ về nguy cơ. Trừ khi việc tiếp tục dùng thuốc ức chế ACE là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên chuyển sang dùng các thuốc điều trị tăng huyết áp khác mà có dữ liệu an toàn cho phụ nữ có thai. Khi phát hiện mang thai, ngay lập tức ngừng thuốc ức chế ACE, và nên bắt đầu với liệu pháp thay thế nếu thích hợp.

Dùng thuốc ức chế ACE trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ đã biết gây độc trên bào thai người (giảm chức năng thận, thiểu ối, chậm cốt hóa xương sọ) và độc tính trên trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết). Nếu xảy ra trường hợp dùng thuốc ức chế ACE trong ba tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ.

Trẻ sơ sinh có mẹ dùng thuốc ức chế ACE phải được theo dõi chặt chẽ để phòng hạ huyết áp.

Liên quan tới indapamid

Không có hoặc có dữ liệu hạn chế (ít hơn 300 kết quả) về việc sử dụng indapamid ở phụ nữ có thai. Phơi nhiễm kéo dài với thiazid trong ba tháng cuối của thai kỳ có thể làm giảm thể tích huyết tương của người mẹ cũng như lưu lượng máu qua nhau thai, có thể gây thiếu máu cục bộ và chậm phát triển ở thai nhi.

Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với độc tính trên khả năng sinh sản.

Để thận trọng, nên tránh sử dụng indapamid trong khi mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Không khuyến cáo sử dụng perindopril/indapamid trong thời kỳ cho con bú.

Liên quan tới perindopril

Do thông tin về việc sử dụng perindopril ở phụ nữ cho con bú còn rất hạn chế, không khuyến cáo sử dụng perindopril và nên lựa chọn các thuốc điều trị thay thế với độ an toàn cao hơn cho phụ nữ cho con bú, đặc biệt trong trường hợp trẻ mới sinh hoặc sinh non.

https://trungtamthuoc.com/

Liên quan tới indapamid

Chưa có đủ thông tin về sự bài tiết indapamid/chất chuyển hóa qua sữa mẹ. Quá mẫn với các thuốc là dẫn xuất sulfonamid và hạ kali huyết có thể xảy ra.

Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ.

Indapamid có liên quan chặt chẽ với thuốc lợi tiểu thiazid trong việc làm giảm hoặc thậm chí ức chế tiết sữa trong thời kỳ cho con bú.

Không khuyến cáo dùng indapamid trong thời kỳ cho con bú.

Khả năng sinh sản

Liên quan chung tới perindopril và indapamid

Các nghiên cứu về độc tính trên khả năng sinh sản cho thấy không có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản ở chuột cái và chuột đực. Dự đoán không có ảnh hưởng nào đến khả năng sinh sản của người.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Hai thành phần của thuốc ở dạng đơn lẻ hoặc kết hợp đều không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc nhưng một số bệnh nhân có thể gặp một số triệu chứng liên quan đến việc giảm huyết áp, đặc biệt khi bắt đầu điều trị hoặc khi phối hợp với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác. Do đó, khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị ảnh hưởng.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc:

Liên quan chung tới perindopril và indapamid

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời với:

Lithi

Tăng có hồi phục nồng độ lithi huyết thanh và độc tính đã được báo cáo khi dùng đồng thời lithi với các thuốc ức chế ACE. Dùng kết hợp perindopril và indapamid với lithi không được khuyến cáo, nhưng nếu cần thiết phải kết hợp, cần theo dõi cẩn thận nồng độ lithi huyết thanh.

Cần thận trọng đặc biệt khi sử dụng đồng thời với:

Baclofen

Tăng tác dụng hạ huyết áp. Theo dõi huyết áp và điều chỉnh liều của thuốc hạ huyết áp trong trường hợp cần thiết.

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) kể cả acid acetylsalicylic với liều ≥ 3 g/ngày

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

https://trungtamthuoc.com/

Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE 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 trên bệnh nhân đã có giảm chức năng thận trước đó. Việc kết hợp thuốc nên được áp dụng thận trọng, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi. Bệnh nhân cần được bù nước thích hợp và nên được theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị phối hợp và định kỳ sau đó.

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với:

Các thuốc chống trầm cảm giống imipramin (thuốc chống trầm cảm ba vòng), thuốc an thần

Tăng tác dụng hạ huyết áp và tăng nguy cơ hạ huyết áp thế đứng (tác dụng phụ).

Liên quan tới perindopril

Các dữ liệu lâm sàng cho thấy việc chẹn kép hệ renin-angiotensin-aldosteron bằng việc phối hợp các thuốc ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren 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 nguy cơ phù mạch

Chống chỉ định dùng đồng thời thuốc ức chế ACE với sacubitril/valsartan do làm tăng nguy cơ phù mạch. Không nên bắt đầu dùng sacubitril/valsartan trong vòng 36 giờ sau liều perindopril cuối cùng. Không nên bắt đầu dùng perindopril trong vòng 36 giờ sau liều sacubitril/valsartan cuối cùng.

Sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE với racecadotril, các thuốc ức chế mTOR (ví dụ sirolimus, everolimus, temsirolimus) và các gliptin (ví dụ: linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) có thể làm tăng nguy cơ phù mạch.

Các thuốc làm tăng kali máu

Mặc dù kali huyết thanh thường duy trì trong giới hạn bình thường, tăng kali máu có thể xảy ra ở một số bệnh nhân được điều trị bằng perindopril. Một vài thuốc hoặc liệu pháp điều trị có thể làm tăng kali máu: aliskiren, muối kali, thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ spironolacton, triamteren hoặc amilorid), thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, thuốc chống viêm giảm đau không steroid (NSAID), heparin, các thuốc ức chế miễn dịch như ciclosporin hoặc tacrolimus, trimethoprim và co-trimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol), vì trimethoprim có tác dụng giống một thuốc lợi tiểu giữ kali như amilorid. Sự kết hợp của các thuốc này làm tăng nguy cơ tăng kali máu. Do đó, việc kết hợp perindopril với các thuốc nêu trên không được khuyến cáo. Nếu vẫn chỉ định phối hợp, nên sử dụng thận trọng và theo dõi thường xuyên kali huyết thanh.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời với:

Aliskiren

https://trungtamthuoc.com/

Ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận, nguy cơ tăng kali máu, suy giảm chức năng thận và nguy cơ tim mạch và nguy cơ tử vong tăng lên.

Các phương pháp lọc máu ngoài cơ thể

Các phương pháp lọc máu ngoài cơ thể làm cho máu tiếp xúc với các bề mặt có điện tích âm như thẩm phân hay lọc máu với một số màng lọc có tốc độ thẩm phân cao (như màng polyacrylonitril) và lọc loại lipoprotein tỷ trọng thấp bằng dextran sulphat làm tăng nguy cơ phản ứng dạng phản vệ nặng. Nếu cần phải điều trị như vậy, nên cân nhắc sử dụng một loại màng thẩm phân khác hoặc một nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp khác.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời với:

Aliskiren

Ở bệnh nhân không bị đái tháo đường hoặc suy thận, nguy cơ tăng kali máu, suy giảm chức năng thận và nguy cơ tim mạch, nguy cơ tử vong tăng lên.

Điều trị đồng thời với thuốc ức chế ACE và thuốc ức chế thụ thể angiotensin

Đã có ghi nhận trong y văn, ở các bệnh nhân có tiền sử xơ vữa động mạch, suy tim, hoặc ở bệnh nhân đái tháo đường có tổn thương cơ quan đích, khi điều trị đồng thời thuốc ức chế ACE 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 (kể cả suy thận cấp) khi so sánh với đơn trị liệu một tác nhân tác động lên hệ renin-angiotensin-aldosteron. Chẹn kép (ví dụ bằng cách phối hợp một thuốc ức chế ACE với một thuốc kháng thụ thể angiotensin II) nên được giới hạn trong những trường hợp riêng biệt với sự theo dõi chặt chẽ chức năng thận, nồng độ kali và huyết áp.

Estramustin

Nguy cơ tăng các biến cố bất lợi như phù mạch thần kinh.

Thuốc lợi tiểu giữ kali (như triamteren, amilorid...), các muối kali

Tăng kali máu (có nguy cơ tử vong), đặc biệt trong trường hợp bệnh nhân suy thận (tác động cộng hợp tăng kali máu).

Không khuyến cáo kết hợp perindopril với các thuốc trên. Tuy nhiên nếu vẫn chỉ định phối hợp, cần sử dụng thận trọng đồng thời theo dõi thường xuyên nồng độ kali huyết thanh. Trong trường hợp sử dụng spironolacton ở các bệnh nhân suy tim, xin xem phần dưới đây.

Cần thận trọng đặc biệt khi sử dụng đồng thời với:

Các thuốc điều trị đái tháo đường (insulin, các thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống)

Các nghiên cứu dịch tễ đưa ra gợi ý rằng việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE với các thuốc điều trị đái tháo đường (insulin, các thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống) có thể làm tăng tác dụng hạ đường huyết dẫn đến nguy cơ hạ đường huyết. Tình trạng này thường xuất hiện trong các tuần đầu điều trị kết hợp và trên bệnh nhân suy thận.

Thuốc lợi tiểu không giữ kali

https://trungtamthuoc.com/

Bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu, đặc biệt nếu có suy giảm thể tích và/hoặc muối, có thể bị giảm huyết áp quá mức sau khi bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Khả năng gây hạ huyết áp có thể giảm thiểu bằng cách ngừng thuốc lợi tiểu, bù dịch hoặc muối trước khi bắt đầu điều trị với liều thấp sau đó tăng dần liều perindopril.

Trong tăng huyết áp động mạch, khi điều trị bằng thuốc lợi tiểu trước đó gây giảm thể tích hoặc muối, nên ngừng thuốc lợi tiểu trước khi bắt đầu điều trị với thuốc ức chế ACE, sau đó có thể sử dụng một thuốc lợi tiểu không giữ kali hoặc thuốc ức chế ACE với liều khởi đầu thấp và sau đó tăng dần.

Trong suy tim sung huyết được điều trị bằng thuốc lợi tiểu, nên bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế ACE ở liều rất thấp, có thể sau khi giảm liều của các thuốc lợi tiểu không giữ kali.

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

Thuốc lợi tiểu giữ kali (eplerenon, spironolacton)

Với eplerenon hoặc spironolacton ở liều từ 12,5 mg đến 50 mg mỗi ngày với liều thấp của thuốc ức chế ACE:

Trong điều trị suy tim độ II-IV (NYHA) với phân suất tống máu < 40%, và trước đó đã được điều trị với thuốc ức chế ACE và thuốc lợi tiểu quai, có nguy cơ tăng kali máu, có thể tử vong, đặc biệt với trường hợp không tuân thủ khuyến cáo của điều trị phối hợp này.

Trước khi bắt đầu phối hợp, cần kiểm tra xem có tăng kali máu và suy thận hay không.

Cần theo dõi chặt chẽ nồng độ kali máu và creatinin máu 1 lần/tuần trong tháng đầu tiên điều trị và hàng tháng sau đó.

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với:

Thuốc điều trị tăng huyết áp và thuốc giãn mạch

Điều trị đồng thời với các thuốc có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của perindopril. Dùng đồng thời với nitroglycerin và các nitrat khác, hoặc các thuốc giãn mạch, có thể làm giảm thêm huyết áp.

Allopurinol, các thuốc kìm tế bào hoặc ức chế miễn dịch, các corticosteroid tổng hợp hoặc procainamid

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

Thuốc gây mê

Thuốc ức chế ACE có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của một số thuốc gây mê.

Thuốc cường giao cảm

Các thuốc cường giao cảm có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế ACE.

Vàng

https://trungtamthuoc.com/

Các phản ứng nitritoid (triệu chứng bao gồm đỏ bừng mặt, buồn nôn, nôn và hạ huyết áp) đã được ghi nhận hiếm gặp trên các bệnh nhân đang điều trị bằng muối vàng dạng tiêm (natri aurothiomalat) và điều trị đồng thời với các thuốc ức chế ACE trong đó có perindopril.

Liên quan tới indapamid

Cần thận trọng đặc biệt khi sử dụng đồng thời với:

Các thuốc gây xoắn đỉnh

Do nguy cơ hạ kali huyết, indapamid nên dùng thận trọng khi kết hợp với các thuốc có khả năng gây xoắn đỉnh như:

• Các thuốc chống loạn nhịp tim nhóm Ia (quinidin, hydroquinidin, disopyramid).

• Các thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III (amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid, bretylium).

• Một số thuốc chống loạn thần:

- Các phenothiazin (clorpromazin, cyamemazin, levomepromazin, thioridazin, trifluoperazin).
- Các benzamid (amisulprid, sulpirid, sultoprid, tiaprid).
- Các butyrophenon (droperidol, haloperidol).
- Các thuốc chống loạn thần khác (như pimozid).

• Các thuốc khác: bepridil, cisaprid, diphemanil, erythromycin IV, halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloxacin, moxifloxacin, vincamin IV, methadon, astemizol, terfenadin.

Cần đề phòng nguy cơ hạ kali huyết và điều chỉnh nếu cần thiết: kiểm soát khoảng QT.

Các thuốc khác gây hạ kali huyết: amphotericin B (IV), gluco- và mineralo-corticoid (đường toàn thân), tetracosactid, các thuốc nhuận tràng kích thích

Tăng nguy cơ hạ kali huyết (tác dụng phụ).

Theo dõi kali huyết tương và điều chỉnh nếu cần. Phải đặc biệt lưu ý trong trường hợp điều trị đồng thời với digitalis. Sử dụng các thuốc nhuận tràng không kích thích.

Các chế phẩm digitalis

Hạ kali huyết và/hoặc hạ magnesi huyết dẫn đến độc tính của digitalis. Nên theo dõi nồng độ kali, magnesi trong huyết tương và điện tâm đồ và nếu cần, điều chỉnh việc điều trị.

Allopurinol

Điều trị đồng thời với indapamid có thể làm tăng tỷ lệ gặp phản ứng quá mẫn với allopurinol.

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với:

Các thuốc lợi tiểu giữ kali (amilorid, spironolacton, triamteren)

Mặc dù phối hợp này có thể hữu ích cho một số bệnh nhân, hạ kali huyết hoặc tăng kali huyết đặc biệt ở bệnh nhân suy thận hoặc đái tháo đường vẫn có thể xảy ra. Cần theo dõi kali huyết tương và điện tâm đồ và nếu cần, xem xét lại việc điều trị.

Metformin

https://trungtamthuoc.com/

Tăng nguy cơ nhiễm toan lactic gây ra bởi metformin do thuốc lợi tiểu và đặc biệt là thuốc lợi tiểu quai có khả năng gây suy chức năng thận. Không sử dụng metformin khi creatinin huyết tương vượt quá 15 mg/l (135 µmol/l) ở nam và 12 mg/l (110 µmol/l) ở nữ.

Các thuốc cản quang chứa iod

Tình trạng mất nước gây ra bởi thuốc lợi tiểu, tăng nguy cơ suy thận cấp, đặc biệt khi dùng liều cao các thuốc cản quang chứa iod.

Bù nước cho bệnh nhân trước khi dùng thuốc cản quang chứa iod.

Các muối calci

Nguy cơ tăng calci máu do giảm đào thải calci qua nước tiểu.

Ciclosporin, tacrolimus

Nguy cơ tăng creatinin huyết tương mà không kèm thay đổi nồng độ ciclosporin trong tuần hoàn, ngay cả khi không bị mất nước/natri.

Các corticosteroid, tetracosactid (đường toàn thân)

Giảm tác dụng hạ huyết áp (giữ nước/natri do corticosteroid).

Tương kỵ của thuốc:

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

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

a. Tóm tắt dữ liệu an toàn

Việc dùng perindopril sẽ ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron và dẫn đến giảm lượng kali mất đi gây ra bởi indapamid. 2% số bệnh nhân được điều trị bằng perindopril/indapamid bị hạ kali huyết (nồng độ kali < 3,4 mmol/l).

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là:

- Với perindopril: choáng váng, đau đầu, dị cảm, chóng mặt, rối loạn thị giác, ù tai, hạ huyết áp, ho, khó thở, đau bụng, táo bón, tiêu chảy, mất vị giác, khó tiêu, buồn nôn, nôn, ngứa, ngoại ban, chuột rút cơ và suy nhược.
- Với indapamid: hạ kali máu, phản ứng quá mẫn, chủ yếu là ở da, ở những đối tượng dễ bị dị ứng và hen và phát ban dát sần.

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 thuốc và được sắp xếp theo tần suất như sau:

Rất thường gặp (≥ 1/10); thường gặp (≥ 1/100, < 1/10); ít gặp (≥ 1/1000, < 1/100); hiếm gặp (≥ 1/10000, < 1/1000); rất hiếm gặp (< 1/10.000); chưa biết (không thể ước lượng từ dữ liệu sẵn có).

https://trungtamthuoc.com/

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất	
		Perindopril	Indapamid
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Viêm mũi	Rất hiếm gặp	-
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Tăng bạch cầu ưa eosin	Ít gặp*	-
	Mất bạch cầu hạt	Rất hiếm gặp	Rất hiếm gặp
	Thiếu máu bất sản	-	Rất hiếm gặp
	Giảm toàn thể huyết cầu	Rất hiếm gặp	-
	Giảm bạch cầu	Rất hiếm gặp	Rất hiếm gặp
	Giảm giảm bạch cầu trung tính	Rất hiếm gặp	-
	Thiếu máu tan máu	Rất hiếm gặp	Rất hiếm gặp
	Giảm tiểu cầu	Rất hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Rối loạn nội tiết	Hội chứng tiết hormon chống bài niệu không thích hợp (SIADH)	Hiếm gặp	-
Rối loạn miễn dịch	Phản ứng quá mẫn (chủ yếu là ở da, ở những đối tượng dễ bị dị ứng và hen)	-	Thường gặp
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng	Hạ đường huyết	Ít gặp*	-
	Tăng kali máu, có hồi phục khi ngừng thuốc	Ít gặp*	-
	Hạ natri máu	Ít gặp*	Ít gặp
	Tăng calci máu	-	Rất hiếm gặp
	Hạ kali máu	-	Thường gặp
	Hạ clo máu	-	Hiếm gặp
	Hạ magnesi máu	-	Hiếm gặp
Rối loạn tâm thần	Rối loạn tâm trạng	Ít gặp	-
	Rối loạn giấc ngủ	Ít gặp	-
	Trầm cảm	Ít gặp	-
	Lú lẫn	Rất hiếm gặp	-
Rối loạn thần kinh	Choáng váng	Thường gặp	-
	Đau đầu	Thường gặp	Hiếm gặp
	Dị cảm	Thường gặp	Hiếm gặp
	Loạn vị giác	Thường gặp	-
	Ngủ gà	Ít gặp*	-
	Ngất	Ít gặp*	Chưa biết

https://trungtamthuoc.com/

	Đột quỵ, có thể thứ phát do hạ huyết áp quá mức ở bệnh nhân có nguy cơ cao	Rất hiếm gặp	-
	Khả năng khởi phát bệnh não gan trong trường hợp suy gan	-	Chưa biết
Rối loạn thị giác	Suy giảm thị lực	Thường gặp	Chưa biết
	Cận thị	-	Chưa biết
	Nhìn mờ	-	Chưa biết
	Tràn dịch màng mạch	-	Chưa biết
Rối loạn tai và ốc tai	Chóng mặt	Thường gặp	Hiếm gặp
	Ù tai	Thường gặp	-
Rối loạn tim	Đánh trống ngực	Ít gặp*	-
	Nhịp tim nhanh	Ít gặp*	-
	Cơn đau thắt ngực	Rất hiếm gặp	-
	Loạn nhịp tim (bao gồm nhịp tim chậm, nhịp nhanh thất, rung nhĩ)	Rất hiếm gặp	Rất hiếm gặp
	Nhồi máu cơ tim, có thể thứ phát sau cơn hạ huyết áp quá mức trên bệnh nhân có nguy cơ cao	Rất hiếm gặp	-
	Xoắn đỉnh (có khả năng gây tử vong)	-	Chưa biết
Rối loạn mạch	Hạ huyết áp (và các triệu chứng liên quan đến hạ huyết áp)	Thường gặp	Rất hiếm gặp
	Viêm mạch	Ít gặp*	-
	Đỏ bừng mặt	Hiếm gặp*	-
	Hội chứng Raynaud	Chưa biết	-
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Ho	Thường gặp	-
	Khó thở	Thường gặp	-
	Co thắt phế quản	Ít gặp	-
	Viêm phổi tăng bạch cầu ưa eosin	Rất hiếm gặp	-
Rối loạn tiêu hoá	Đau bụng	Thường gặp	-
	Táo bón	Thường gặp	Hiếm gặp
	Tiêu chảy	Thường gặp	-
	Khó tiêu	Thường gặp	-
	Buồn nôn	Thường gặp	Hiếm gặp
	Nôn	Thường gặp	Ít gặp

https://trungtamthuoc.com/

	Khô miệng	Ít gặp	Hiếm gặp
	Viêm tụy	Rất hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Rối loạn gan mật	Viêm gan	Rất hiếm gặp	Chưa biết
	Chức năng gan bất thường	-	Rất hiếm gặp
Rối loạn da và mô dưới da	Ngứa	Thường gặp	-
	Phát ban	Thường gặp	-
	Phát ban dát sần	-	Thường gặp
	Mày đay	Ít gặp	Rất hiếm gặp
	Phù mạch	Ít gặp	Rất hiếm gặp
	Ban xuất huyết	-	Ít gặp
	Tăng tiết mồ hôi	Ít gặp	-
	Nhạy cảm với ánh sáng	Ít gặp*	Chưa biết
	Nốt bóng nước trên da	Ít gặp*	-
	Bệnh vảy nến nặng hơn	Hiếm gặp*	-
	Hồng ban đa dạng	Rất hiếm gặp	-
	Hoại tử biểu bì nhiễm độc	-	Rất hiếm gặp
	Hội chứng Stevens-Johnson	-	Rất hiếm gặp
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Chuột rút cơ	Thường gặp	-
	Tình trạng bệnh lupus ban đỏ hệ thống dạng xơ cứng lan tỏa đã có từ trước có thể trở nên nặng hơn	-	Chưa biết
	Đau khớp	Ít gặp*	-
	Đau cơ	Ít gặp*	-
	Yếu cơ	-	Chưa biết
	Tiêu cơ vân	-	Chưa biết
Rối loạn thận và tiết niệu	Suy giảm chức năng thận	Ít gặp	-
	Vô niệu/thiểu niệu	Hiếm gặp	-
	Suy thận cấp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Rối loạn sinh sản và tuyến vú	Rối loạn cương dương	Ít gặp	Ít gặp
Rối loạn toàn thân	Suy nhược	Thường gặp	-
	Đau ngực	Ít gặp*	-
	Cảm giác khó chịu	Ít gặp*	-

https://trungtamthuoc.com/

	Phù ngoại vi	Ít gặp*	-
	Sốt	Ít gặp*	-
	Mệt mỏi	-	Hiếm gặp
Các xét nghiệm	Tăng ure huyết	Ít gặp*	-
	Tăng creatinin huyết	Ít gặp*	-
	Tăng bilirubin huyết	Hiếm gặp	-
	Tăng enzym gan	Hiếm gặp	Chưa biết
	Giảm hemoglobin và giảm haematocrit	Rất hiếm gặp	-
	Tăng glucose máu	-	Chưa biết
	Tăng acid uric máu	-	Chưa biết
	khoảng QT kéo dài trên điện tâm	-	Chưa biết
Chấn thương, ngộ độc và biến chứng	Ngã	Ít gặp*	-

** Tần suất được tính từ các nghiên cứu lâm sàng đối với các biến cố bất lợi thu được từ các báo cáo tự nguyện*

Báo cáo phản ứng có hại nghi ngờ

Báo cáo phản ứng có hại sau khi thuốc được cấp phép lưu hành rất quan trọng để tiếp tục giám sát cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Cán bộ y tế cần báo cáo tất cả phản ứng có hại về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất trong trường hợp quá liều là hạ huyết áp, đôi khi kèm theo buồn nôn, nôn, chuột rút, choáng váng, buồn ngủ, rối loạn tâm thần, thiểu niệu có thể tiến triển đến vô niệu (do giảm thể tích tuần hoàn). Rối loạn muối và nước (nồng độ natri và kali thấp) có thể xảy ra.

Xử trí

Biện pháp đầu tiên bao gồm nhanh chóng loại bỏ thuốc bằng cách rửa dạ dày và/hoặc cho uống than hoạt tính, sau đó bù dịch và cân bằng điện giải tại trung tâm chuyên khoa cho đến khi các chỉ số này trở về bình thường.

Nếu hạ huyết áp đáng kể, bệnh nhân cần được điều trị bằng cách đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa với đầu hạ thấp. Nếu cần, có thể truyền tĩnh mạch dung dịch muối đẳng trương hoặc có thể sử dụng các biện pháp tăng thể tích tuần hoàn.

https://trungtamthuoc.com/

Perindoprilat là dạng hoạt động của perindopril, có thể được thẩm tách.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Phối hợp với ức chế ACE, ức chế ACE và lợi tiểu

Mã ATC: C09BA04

Thuốc này là sự phối hợp giữa perindopril (một thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin) với indapamid (một thuốc lợi tiểu nhóm clorosulfamoyl). Các đặc tính dược lý của thuốc này là sự kết hợp đặc tính dược lý của mỗi thành phần riêng lẻ, thêm vào đó là tác dụng hiệp đồng của hai thành phần mang lại.

Cơ chế tác dụng

Perindopril/indapamid tạo ra sự hiệp đồng về tác dụng hạ huyết áp của hai thành phần.

Liên quan tới perindopril

Perindopril là một thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, enzym này chuyển hóa angiotensin I thành angiotensin II (một chất co mạch); thêm vào đó, enzym này còn kích thích vỏ thượng thận tiết aldosteron và kích thích sự thoái biến brandykinin (một chất gây giãn mạch) thành các heptapeptid không có hoạt tính. Điều đó dẫn đến:

- giảm tiết aldosteron.
- tăng hoạt tính của renin huyết tương, vì aldosteron không còn thể hiện được tác dụng phản hồi (feedback) âm tính.
- giảm sức cản của toàn bộ mạch máu ngoại vi bằng cách ưu tiên tác dụng trên mạch nền ở các cơ và ở thận, không kèm theo hiện tượng giữ muối và nước hoặc phản xạ tăng nhịp tim trong trường hợp dùng thuốc kéo 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 hóa có hoạt tính của nó là perindoprilat. Các chất chuyển hóa khác không có 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 hóa prostaglandin: kết quả là giảm tiền gánh.
- giảm sức cản của toàn bộ mạch máu ngoại vi: kết quả là giảm hậu gánh.

Các nghiên cứu được 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 mạch máu ngoại vi;
- có sự tăng cung lượng 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.

https://trungtamthuoc.com/

Liên quan tới indapamid

Indapamid là một dẫn xuất sulfonamid, có một vòng indol, và có liên quan về mặt dược lý với nhóm thuốc lợi tiểu thiazid. Indapamid ức chế sự tái hấp thu natri ở vỏ thận, có tác dụng làm tăng bài tiết natri và clorid qua nước tiểu và ở mức độ thấp hơn, làm tăng bài tiết kali và magnesi, do đó làm tăng lượng nước tiểu và có tác dụng giảm huyết áp.

Tác dụng dược lực học

Liên quan tới perindopril/indapamid

Trên bệnh nhân tăng huyết áp bất kể tuổi tác, perindopril/indapamid thể hiện tác dụng chống tăng huyết áp phụ thuộc liều đối với 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 24 giờ. Sự giảm huyết áp đạt được trong vòng dưới 1 tháng mà không có miễn dịch nhanh; ngừng 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 riêng lẻ.

Tác dụng của dạng kết hợp liều thấp perindopril/indapamid trên diễn tiến và tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch chưa được nghiên cứu.

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) > 120 g/m^2 ở bệnh nhân nam và > 100 g/m^2 ở bệnh nhân nữ), được chọn ngẫu nhiên vào 2 nhóm điều trị trong vòng 1 năm: hoặc dùng phối hợp perindopril tert-butylamin 2 mg/indapamid 0,625 mg hoặc dùng enalapril 10 mg 1 lần/ngày. Dựa trên mức huyết áp của bệnh nhân, liều dùng có thể được điều chỉnh tới liều perindopril tert-butylamin 8 mg và indapamid 2,5 mg hoặc enalapril 40 mg 1 lần/ngày. Chỉ có 34% bệnh nhân điều trị ở liều perindopril tert-butylamin 2 mg/indapamid 0,625 mg (so với 20% bệnh nhân duy trì liều điều trị enalapril 10 mg).

Vào cuối giai đoạn điều trị, chỉ số khối cơ thất trái (LVMI) giảm nhiều hơn đáng kể ở nhóm dùng perindopril/indapamid (-10,1 g/m^2) so với nhóm dùng enalapril (-1,1 g/m^2) trên tổng số bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên. Sự khác biệt về chỉ số khối cơ thất trái giữa 2 nhóm là -8,3 g/m^2 (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 perindopril/indapamid 2,5 mg/0,625 mg và perindopril/indapamid 5 mg/1,25 mg.

Về huyết áp, sự khác biệt giữa hai nhóm được chọn ngẫu nhiên là -5,8 mmHg (CI 95% (-7,9; -3,7), p < 0,0001) với huyết áp tâm thu và -2,3 mmHg (CI 95% (-3,6; -0,9), p = 0,0004) với

https://trungtamthuoc.com/

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 trung bình hoặc 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 đạt tối đa trong vòng 4 đến 6 giờ và kéo dài trong 24 giờ.

Tác dụng ức chế enzym chuyển angiotensin sau 24 giờ ở mức cao, tới khoảng 80%. Ở những bệnh nhân có đáp ứng với thuốc, huyết áp đạt tình trạng ổn định sau khoảng 1 tháng và được duy trì mà không có miễn dịch nhanh. Việc ngừng điều trị không tạo ra phản ứng dội ngược 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.

Nếu cần thiết, việc bổ sung thêm một thuốc lợi tiểu thiazid sẽ tạo ra tác dụng hiệp đồng cộng. Việc kết hợp một thuốc ức chế ACE với thuốc lợi tiểu thiazid làm giảm nguy cơ hạ kali khi chỉ dùng thuốc lợi tiểu.

Liên quan tới indapamid

Indapamid khi dùng đơn độc có tác dụng chống tăng huyết áp kéo dài trong 24 giờ. Tác dụng này xuất hiện ở liều mà tác dụng lợi tiểu là thấp nhất.

Tác dụng chống tăng huyết áp của indapamid tỷ lệ thuận với mức độ cải thiện chức năng của động mạch và mức độ giảm sức cản của 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 tới 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 hóa lipid (triglycerid, LDL- cholesterol và HDL-cholesterol).
- Không có tác dụng trên chuyển hóa carbohydrat, ngay cả ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm đái tháo đường.

Các dữ liệu lâm sàng ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron

Hai thử nghiệm lớn ngẫu nhiên có đối chứng (ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril global Endpoint Trial) và VA NEPHRON-D (The Veterans

https://trungtamthuoc.com/

Affairs Nephropathy in Diabetes) đã khảo sát việc dùng kết hợp thuốc ức chế ACE và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II.

ONTARGET là một nghiên cứu thực hiện trên bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch hoặc bệnh mạch máu não, hoặc đái tháo đường type 2 kèm theo bằng chứng tổn thương các cơ quan. VA NEPHRON-D là nghiên cứu trên bệnh nhân mắc đái tháo đường type 2 và bệnh thận do đái tháo đường.

Những nghiên cứu này cho thấy không có tác dụng đáng kể trên hiệu quả và tỷ lệ tử vong trên thận và tim mạch, trong khi tăng nguy cơ tăng kali máu, tổn thương thận cấp tính và/hoặc hạ huyết áp so với đơn trị liệu. Với tính chất dược lực học tương tự, những kết quả này cũng phù hợp với các thuốc ức chế ACE và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II khác.

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

ALITITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) là một nghiên cứu được thiết kế để kiểm tra lợi ích của việc bổ sung aliskiren vào liệu pháp thuốc ức chế ACE hoặc thuốc chẹn thụ thể angiotensin II chuẩn trên bệnh nhân mắc đái tháo đường type 2 và bệnh thận mạn tính, bệnh tim mạch hoặc cả hai. Nghiên cứu đã được kết thúc sớm vì tăng nguy cơ kết quả bất lợi. Tử vong do tim mạch và đột quỵ đều nhiều hơn ở nhóm dùng aliskiren so với nhóm dùng giả dược. Biến cố bất lợi và biến cố nghiêm trọng (tăng kali máu, hạ huyết áp, rối loạn chức năng thận) được báo cáo nhiều hơn ở nhóm aliskiren so với nhóm giả dược.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Liên quan tới perindopril/indapamid

Việc dùng đồng thời perindopril với indapamid không làm thay đổi đặc tính dược động học so với khi dùng riêng lẻ.

Liên quan tới perindopril

Hấp thu và sinh khả dụng

Sau khi uống, perindopril được hấp thu nhanh và nồng độ đỉnh đạt được trong vòng 1 giờ. Thời gian bán thải trong huyết tương của perindopril là 1 giờ.

Thức ăn làm giảm chuyển hóa thành perindoprilat, do đó làm giảm sinh khả dụng của chất này, do đó phải uống perindopril với một liều duy nhất trong ngày vào buổi sáng trước khi ăn.

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

Chuyển hóa

https://trungtamthuoc.com/

Perindopril là một tiền 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 tạo ra 5 chất chuyển hoá khác không có hoạt tính. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của perindoprilat đạt được trong vòng 3-4 giờ.

Thải trừ

Perindoprilat được thải trừ qua nước tiểu và thời gian bán thải pha cuối của phần không liên kết là khoảng 17 giờ, dẫn đến trạng thái ổn định trong vòng 4 ngày.

Tính tuyến tính/không tuyến tính

Đã chứng minh được có mối quan hệ tuyến tính giữa liều perindopril và nồng độ thuốc trong huyết tương.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi:

Sự thải trừ perindoprilat giảm ở người cao tuổi và ở bệnh nhân suy tim hoặc suy thận.

Bệnh nhân suy thận:

Việc điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận là cần thiết tùy thuộc vào mức độ suy thận (độ thanh thải creatinin).

Bệnh nhân phải thẩm tách máu:

Độ thanh thải của perindoprilat trong thẩm tách máu là 70 ml/phút.

Bệnh nhân xơ gan:

Động học của perindopril thay đổi ở bệnh nhân xơ gan: độ thanh thải qua gan của perindopril giảm một nửa. Tuy vậy, lượng perindoprilat tạo thành không giảm và do đó không cần điều chỉnh liều.

<u>Liên quan tới indapamid</u>

Hấp thu

Indapamid được hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Ở người, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong khoảng 1 giờ sau khi uống.

Phân bố

Tỷ lệ liên kết với protein của huyết tương là 79%.

Chuyển hóa và thải trừ

Thời gian bán thải thải trừ khoảng 14 đến 24 giờ (trung bình 18 giờ). Dùng liên tiếp nhiều lần không gây tích lũy. Thải trừ chủ yếu qua nước tiểu (70% liều dùng) và qua phân (22%) dưới dạng các chất chuyển hóa không có hoạt tính.

Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy thận:

Các thông số dược động học không thay đổi ở bệnh nhân suy thận.

https://trungtamthuoc.com/

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

16. HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC

TCCS.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CÔNG NGHỆ CAO ABIPHA

Địa chỉ: Lô đất CN-2, Khu công nghiệp Phú Nghĩa, Xã Phú Nghĩa, Huyện Chương Mỹ, Thành phố Hà Nội, Việt Nam

