


Thuốc bán theo đơn
Prescription only

Periwel 4

Perindopril erbumin 4mg



ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM/
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG/
CAREFULLY READ THE ACCOMPANYING INSTRUCTIONS BEFORE USE

Hộp 10 Viên nang cứng
Box of 10 Blisters 10 Capsules

Viên nang cứng
Capsules
100

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 26 / 05 / 2015




Periwel 4
Perindopril erbumin 4mg

R Thuốc bán theo đơn/
Prescription only

Tên chuẩn/ Specifications
TCCS/ Manufacturers

SDK (Reg No):
Số lô SX (lot No):
Ngày SX (Mfg. Date):
HD (Exp. Date):

GMP-WHO

Sản xuất tại/ Manufactured by:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY/
HATAY PHARMACEUTICAL J.S.C (HATAPHAR)
Tổ dân phố số 4, Phường La Khê, Quận Hà Đông,
TP. Hà Nội/
Population Groups No.4, La Khe Ward, Ha Dong District,
Ha Noi City

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM/
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG/
CAREFULLY READ THE ACCOMPANYING INSTRUCTIONS BEFORE USE

Hộp 10 Viên nang cứng
Box of 10 Blisters 10 Capsules

Thành phần/ Compositions
Mỗi viên nang cứng chứa/ Each capsule contains:
Perindopril erbumin 4 mg
To dược phẩm/ Excipients q.s

Chỉ định/ Indications, Administration - Dosage
Chẩn đoán - Liều dùng, Chống chỉ định và các thông tin khác/ Indications, Administration - Dosage, Contraindications and other Informations:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp/
See the package insert inside.

Bảo quản/ Storage:
Nơi khô, mát, độ ẩm dưới 30°C/ Store in a dry place, below 30°C.



Hướng dẫn sử dụng thuốc

Thuốc bán theo đơn

PERIWEL 4

- **Dạng thuốc:** Viên nang cứng.
- **Qui cách đóng gói:** Hộp 10 vỉ x 10 viên. Kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.
- **Công thức bào chế cho 1 đơn vị (1 viên) thành phẩm:** Mỗi viên nang cứng chứa:

Perindopril erbumin	4mg
Tá dược vđ	1 viên

(Tá dược gồm: Microcrystalline cellulose, carboxymethylcellulose natri, magnesi stearat, gelatin, tinh bột sắn, natri lauryl sulfat, bột tale).

-Dược lý và cơ chế tác dụng:

Perindopril là một thuốc ức chế enzyme chuyển đổi angiotensin, tác dụng thông qua hoạt tính của chất chuyển hóa perindoprilat. Enzyme chuyển đổi này (ACE: Angiotensin Converting Enzyme) là một protease (exopeptidase) chuyển angiotensin I thành angiotensin II là một chất co mạch mạnh và thúc đẩy tế bào cơ trơn mạch máu và cơ tim tăng trưởng, đồng thời ACE gây giáng hóa bradykinin là một chất làm giãn mạch. Ức chế ACE làm giảm angiotensin II trong huyết tương, dẫn đến tăng hoạt tính của renin trong huyết tương (do ức chế hồi tác âm đến giải phóng renin) và dẫn đến giảm tiết aldosteron, nên làm giảm giữ natri và tăng giữ kali trong cơ thể. Do ACE làm bất hoạt bradykinin, ức chế ACE cũng dẫn đến tăng hoạt tính của hệ thống Kalli Krein–Kinin tại chỗ và trong tuần hoàn và như vậy cũng hoạt hóa hệ thống prostaglandin. Cơ chế này cũng góp phần làm giảm huyết áp của các thuốc ức chế ACE, đồng thời một phần gây ra phản ứng phụ như ho.

Ở người tăng huyết áp, perindopril làm giảm huyết áp bằng cách làm giảm sức cản ngoại vi toàn thân, do đó lưu lượng máu ngoại vi tăng mà không tác động đến tần số tim. Thuốc thường gây giãn động mạch và có thể cả tĩnh mạch. Hạ huyết áp thể đứng và nhịp tim nhanh ít khi xảy ra, nhưng thường hay xảy ra ở người giảm natri máu hoặc giảm thể tích máu. Huyết áp trở lại bình thường trong vòng 1 tháng và vẫn ổn định không vượt quá tác dụng điều trị khi điều trị lâu dài. Ngừng điều trị không gây hiện tượng dội ngược. Tác dụng được duy trì suốt 24 giờ khi uống liều 1 lần. Giãn mạch và phục hồi tính đàn hồi của động mạch lớn đã được khẳng định kèm theo giảm phì đại thất trái.

Dùng thêm thuốc lợi tiểu sẽ tăng tối đa tác dụng hạ áp.

Ở người suy tim sung huyết, perindopril làm giảm phì đại thất trái và tình trạng thừa collagen dưới nội tâm mạc, phục hồi đặc tính iso enzym của myosin và giảm sự xuất hiện loạn nhịp tái tưới máu. Perindopril giảm tải cho tim (cả tiền và hậu tải). Perindopril làm giảm áp lực đổ đầy thất phải và trái, giảm sức kháng ngoại biên toàn thân, giảm nhẹ tần số tim, tăng cung lượng tim. Với liều được khuyến cáo, huyết áp không thay đổi rõ khi dùng liều đầu tiên cũng như lâu dài. Điều trị thuốc dài hạn không làm thay đổi chức năng thận hoặc kali máu. Thuốc không làm thay đổi dung nạp glucose, nồng độ acid uric hoặc cholesterol trong máu.

Ở bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính (đau thắt ngực ổn định) chưa có dấu hiệu lâm sàng của suy tim, thử nghiệm lâm sàng cho thấy sử dụng perindopril làm giảm được nguy cơ gặp các biến cố tim mạch trên các bệnh nhân này.

-Dược động học :

Sau khi uống, perindopril được hấp thu nhanh (đạt nồng độ đỉnh trong 1 giờ) và chuyển hóa mạnh, chủ yếu ở gan thành perindoprilat có hoạt tính và 1 số chất chuyển hóa khác không có hoạt tính bao gồm các glucuronid (sinh khả dụng: 65 – 70 %). Nửa đời thải trừ của perindopril trong huyết tương là 1 giờ. Khoảng 20 % được biến đổi sinh học thành perindoprilat. Định nồng độ perindoprilat trong huyết tương đạt được sau 3 - 4 giờ. Thức ăn làm giảm sự biến đổi

sinh học thành perindoprilat và do đó giảm sinh khả dụng, vì vậy phải uống thuốc một lần vào buổi sáng trước khi ăn. Thể tích phân bố của perindoprilat tự do xấp xỉ 0,2 lít/kg. Thuốc ít gắn với protein, dưới 30 %, nhưng lệ thuộc nồng độ. Perindoprilat được thải trừ trong nước tiểu và thời gian bán thải phần thuốc tự do vào khoảng 3 đến 5 giờ. Sự phân ly perindoprilat gắn với enzym chuyển đổi angiotensin tạo ra thời gian bán thải “hiệu dụng” là 25 giờ. Không thấy hiện tượng tích lũy perindopril sau khi dùng liều lặp lại, và thời gian bán thải perindoprilat trong khi dùng liều lặp lại phù hợp với thời gian bán hoạt của nó, dẫn đến trạng thái nồng độ ổn định trong 4 ngày. Ở người cao tuổi, người suy tim sung huyết và người bệnh suy thận, perindoprilat thải trừ chậm hơn. Việc chỉnh liều cần dựa vào độ thanh thải creatinin. Độ thanh thải thẩm phân của perindoprilat là 70 ml/phút.

Dược động học của perindopril thay đổi ở người bị xơ gan: Thanh thải thuốc mẹ ở gan bị giảm một nửa. Tuy vậy, lượng perindoprilat tạo thành không giảm, và do đó không cần phải điều chỉnh liều.



-Chỉ định:

Tăng huyết áp.

Suy tim sung huyết.

-Liều lượng và cách dùng:

Cách dùng: Perindopril thường được cho uống một lần vào buổi sáng, lúc đói (trước bữa ăn).

Liều lượng:

Trong tăng huyết áp: Liều khuyến nghị là 4 mg perindopril erbumin uống một lần vào buổi sáng, nếu cần sau một tháng điều trị có thể tăng lên 8 mg perindopril erbumin uống một lần/ngày.

Đối với người bệnh cao tuổi, nên bắt đầu điều trị với liều 2 mg perindopril erbumin uống một lần/ngày vào buổi sáng, nếu cần sau một tháng điều trị có thể tăng lên 4 mg perindopril erbumin.

Trong suy tim sung huyết: Bắt đầu điều trị với liều 2 mg perindopril erbumin, uống một lần/ngày vào buổi sáng. Liều hữu hiệu thường dùng điều trị duy trì là từ 2 mg đến 4 mg perindopril erbumin mỗi ngày uống một lần. Đối với người bệnh có nguy cơ (xem Thận trọng), nên bắt đầu điều trị với liều 1 mg perindopril erbumin uống một lần vào buổi sáng.

Liều cho bệnh nhân suy thận: Trường hợp có suy thận, liều perindopril được điều chỉnh theo mức độ suy thận, dựa vào mức độ thanh thải creatinin, được tính dựa trên creatinin huyết tương, theo biểu thức Cockcroft.

$$Cl_{cr} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{trọng lượng cơ thể (kg)}}{0,814 \times \text{creatinin huyết tương (micromol/lít)}} \\ (\times 0,85 \text{ nếu là nữ})$$

Độ thanh thải creatinin	Liều khuyến cáo
Từ 30 đến 60 ml/phút	2 mg perindopril erbumin một ngày
Từ 15 đến 30 ml/phút	2 mg perindopril erbumin mỗi hai ngày
< 15 ml/phút	2 mg perindopril erbumin vào ngày thẩm phân.

-Chống chỉ định:

Đã có mẫn cảm với perindopril.

Có tiền sử bị phù mạch (phù Quinke) có liên quan đến việc dùng thuốc ức chế enzym chuyển. Người mang thai hoặc cho con bú (xem thời kỳ mang thai và cho con bú).

-Thận trọng:

Chung:

-Thời kỳ mang thai: Liều cao trên chuột và thỏ có độc tính cho thai và con vật mẹ khi dùng những liều cao nhất. Không phát hiện được độc tính cho mẹ và thai. Cho đến nay chưa có số liệu về perindopril trên người. Trên người bệnh được điều trị với thuốc ức chế enzym chuyển: Một số ít trường hợp chậm tăng trưởng trong tử cung, sinh non hoặc tồn tại ống động mạch được ghi nhận, nhưng không thể khẳng định chính xác là do thuốc hoặc do các bệnh tiềm ẩn. Một số hiếm trường hợp vô niệu sơ sinh không phục hồi được đã được thông báo, sau khi mẹ được điều trị kèm với thuốc lợi tiểu. Không dùng cho người mang thai.

-Thời kỳ cho con bú: Ở loài động vật, một lượng nhỏ perindopril được tiết vào sữa mẹ. Chưa có số liệu trên người. Không dùng cho người cho con bú.

-Tác dụng không mong muốn (ADR):

Thường gặp, ADR > 1/100

Thần kinh: Nhức đầu, rối loạn tính khí và/hoặc giấc ngủ, suy nhược; khi bắt đầu điều trị chưa kiểm soát đầy đủ được huyết áp.

Tiêu hóa: Rối loạn tiêu hóa không đặc hiệu lắm và đã có thông báo về rối loạn vị giác, chóng mặt và chuột rút.

Ngoài da: Một số ít trường hợp nổi mẩn cục bộ trên da đã được thông báo.

Hô hấp: Đôi khi thấy có triệu chứng ho, nói chung không gây khó chịu lắm; chỉ là ho khan, kiểu kích ứng.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Một số dấu hiệu không có tính đặc hiệu: Bất lực, khô miệng.

Máu: Có thể thấy hemoglobin giảm nhẹ khi bắt đầu điều trị.

Sinh hóa: Tăng kali - huyết, thường là thoáng qua. Có thể thấy tăng urê - huyết và creatinin - huyết, và hồi phục được khi ngừng điều trị.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Phù mạch (phù Quincke) ở mặt, đầu chi, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản.

-Tương tác thuốc:

Thuốc làm giảm tác dụng: Thuốc kháng viêm không steroid, corticoid, tetracosactid.

Thuốc làm tăng tác dụng: Một số người bệnh đã dùng lợi tiểu từ trước, nhất là khi mới điều trị gần đây, tác dụng hạ áp có thể sẽ trở nên quá mức khi bắt đầu dùng perindopril.

Phối hợp với thuốc an thần kinh và thuốc chống trầm cảm imipramin sẽ làm tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

Thuốc trị đái tháo đường (insulin, thuốc uống hạ đường huyết): Cũng như các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin khác, perindopril làm tăng tác dụng hạ đường huyết của các thuốc này.

Thuốc làm tăng độc tính: Phối hợp perindopril với các muối kali và với thuốc lợi tiểu giữ kali có nguy cơ tăng kali - huyết, nhất là ở người suy thận. Không nên phối hợp những thuốc gây tăng kali - huyết với thuốc ức chế enzym chuyển, trừ trường hợp hạ kali - huyết. Mặc dù vậy, nếu phối hợp này tỏ ra cần thiết thì nên dùng một cách thận trọng và phải thường xuyên đánh giá kali - huyết.

Lithi: Tăng lithi huyết.

Không thấy có tương tác dược động học khi dùng chung perindopril với digoxin. Không cần thay đổi liều digoxin trong trường hợp dùng chung trên người bệnh suy tim sung huyết.

-Quá liều và xử trí: Dấu hiệu và triệu chứng: Liên quan với tụt huyết áp.

Điều trị: Rửa dạ dày và lập ngay một đường truyền tĩnh mạch để truyền dung dịch muối đẳng trương.

Perindopril có thể thẩm phân được (70 ml/phút).



[Handwritten signature]

