

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

MECEKAN 5

Viên nén bao phim

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN

- **Thành phần được chất:** Mỗi viên nén bao phim chứa perindopril arginin 5 mg
- **Thành phần tá dược:** Lactose monohydrat, maltodextrin, natri starch glycolat, silic dioxyd keo khan, magnesi stearat, HPMC 615, HPMC 606, PEG 6000, titan dioxyd, talc.

DẠNG BÀO CHẾ, MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén bao phim.

Viên nén hình caplet, bao phim màu trắng, hai mặt lõm, một mặt có khắc vạch ngang, cạnh và thành viên lành lặn.

Viên có thể bẻ ở vạch ngang để chia liều.

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị tăng huyết áp.
- Điều trị suy tim có triệu chứng.
- Bệnh động mạch vành ổn định: Giảm nguy cơ biến cố tim mạch ở những bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim và/hoặc tái thông mạch vành.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Cần cá nhân hóa liều theo tình trạng của bệnh nhân và đáp ứng huyết áp.

Tăng huyết áp:

Mecekan 5 có thể được sử dụng đơn trị hoặc phối hợp với nhóm thuốc hạ áp khác.

Liều khởi đầu được khuyến cáo là 5 mg x 1 lần/ngày vào buổi sáng, có thể được tăng lên đến 10 mg x 1 lần/ngày sau một tháng điều trị.

Liều khởi đầu được khuyến cáo là 2,5 mg với sự giám sát y tế ở bệnh nhân có hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAA) hoạt động mạnh (đặc biệt là tăng huyết áp động mạch, chế độ ăn nhạt và/hoặc mất nước, mất bù tim hoặc tăng huyết áp nặng) có thể bị giảm huyết áp quá mức sau liều ban đầu.

Hạ huyết áp có triệu chứng có thể xảy ra sau khi bắt đầu điều trị bằng perindopril arginin nhất là ở những bệnh nhân đang được điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu. Nên ngừng thuốc

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

lợi tiểu 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng perindopril arginin, sau đó dùng lại thuốc lợi tiểu nếu cần. Ở những bệnh nhân tăng huyết áp không thể ngưng thuốc lợi tiểu, nên khởi trị với perindopril arginin ở liều 2,5 mg. Cần theo dõi chức năng thận và kali máu. Liều tiếp theo của perindopril arginin nên được điều chỉnh theo đáp ứng của huyết áp.

Ở bệnh nhân cao tuổi, cần bắt đầu điều trị với liều 2,5 mg, có thể tăng dần lên 5 mg sau một tháng, sau đó lên 10 mg nếu cần thiết tùy thuộc vào chức năng thận.

Suy tim có triệu chứng

Trong điều trị suy tim có triệu chứng, perindopril arginin thường kết hợp với một thuốc lợi tiểu không tiết kiệm kali và/hoặc digoxin và/hoặc một thuốc chẹn β , và được giám sát y tế chặt chẽ với liều khởi đầu là 2,5 mg x 1 lần/ngày vào buổi sáng. Liều này có thể được tăng lên đến 5 mg x 1 lần/ngày sau 2 tuần nếu dung nạp. Việc điều chỉnh liều nên dựa trên đáp ứng lâm sàng của từng bệnh nhân.

Bệnh nhân suy tim nặng, bệnh nhân có nguy cơ cao (suy thận, rối loạn điện giải, dùng đồng thời thuốc lợi tiểu, thuốc giãn mạch) nên được điều trị dưới sự giám sát y tế.

Bệnh nhân có nguy cơ cao hạ huyết áp có triệu chứng (mất muối có hoặc không có hạ natri máu, mất nước, điều trị với thuốc lợi tiểu mạnh) nên xử trí tình trạng này nếu có thể trước khi sử dụng Mecekan 5. Nên theo dõi chặt chẽ huyết áp, chức năng thận và kali huyết trước và trong khi điều trị với Mecekan 5.

Bệnh động mạch vành ổn định:

Perindopril arginin nên sử dụng ở liều 5 mg x 1 lần/ngày trong hai tuần, sau đó tăng lên 10 mg x 1 lần/ngày, tùy thuộc vào chức năng thận và khả năng dung nạp.

Bệnh nhân cao tuổi nên sử dụng liều 2,5 mg x 1 lần/ngày trong một tuần, sau đó 5 mg x 1 lần/ngày vào tuần tiếp theo, trước khi tăng liều lên đến 10 mg x 1 lần/ngày tùy thuộc vào chức năng thận. Chỉ nên tăng liều nếu liều thấp hơn trước đó được dung nạp tốt.

Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy thận: Liều dùng cần dựa trên độ thanh thải creatinin.

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều khuyến cáo
$Cl_{cr} \geq 60$	5 mg mỗi ngày
$30 < Cl_{cr} < 60$	2,5 mg mỗi ngày
$15 < Cl_{cr} < 30$	2,5 mg mỗi 2 ngày
Bệnh nhân chạy thận nhân tạo*	
$Cl_{cr} < 15$	2,5 mg vào ngày lọc máu

* Độ thanh thải của perindoprilat khi thẩm phân là 70 ml/phút.

Đối với bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo, nên dùng thuốc sau khi lọc máu.

Bệnh nhân suy gan: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả của perindopril ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Nên chưa có khuyến cáo về liều dùng ở đối tượng này. Do đó, sử dụng ở trẻ em và thanh thiếu niên không được khuyến khích.

Cách dùng

Dùng đường uống. Perindopril arginin được khuyến cáo nên dùng một lần mỗi ngày vào buổi sáng trước bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với hoạt chất, tá dược hoặc các chất ức chế men chuyển (ACEi) nào khác;
- Tiền sử phù mạch liên quan đến các chất ức chế men chuyển;
- Phù mạch di truyền hoặc vô căn;
- 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ;
- Sử dụng đồng thời Perindopril arginin với các sản phẩm có chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận ($GFR < 60 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$);
- Sử dụng đồng thời với sacubitril/valsartan, sau liều sacubitril/valsartan cuối cùng ít nhất 36 giờ mới được bắt đầu dùng perindopril arginin;
- Phương pháp điều trị ngoài cơ thể dẫn đến sự tiếp xúc của máu với các bề mặt tích điện âm;
- Hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận một bên với một thận chức năng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Bệnh động mạch vành ổn định: Nếu xuất hiện cơn đau thắt ngực không ổn định (diễn hình hoặc không diễn hình) trong tháng đầu tiên điều trị với perindopril, nên đánh giá cẩn thận giữa lợi ích và nguy cơ trước khi tiếp tục điều trị.

Hạ huyết áp: ACEi có thể gây hạ huyết áp. Hạ huyết áp có triệu chứng hiếm gặp ở bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng và hay xảy ra ở những bệnh nhân bị giảm thể tích tuần hoàn như dùng thuốc lợi tiểu, chế độ ăn uống hạn chế muối, lọc máu, tiêu chảy, nôn mửa hoặc bệnh nhân tăng huyết áp nặng phụ thuộc renin. Tình trạng này cũng ghi nhận trên bệnh nhân suy tim có triệu chứng, có hoặc không có suy thận. Điều này dễ xảy ra hơn ở bệnh nhân suy tim nặng do sử dụng liều cao thuốc lợi tiểu quai, hạ natri máu hoặc suy thận chức năng. Ở những bệnh nhân có nguy cơ cao có triệu chứng hạ huyết áp, cần theo dõi chặt chẽ việc bắt đầu điều trị và điều chỉnh liều. Tương tự ở những bệnh nhân bị tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh mạch máu não do huyết áp hạ quá mức có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não.

Nếu hạ huyết áp xảy ra, bệnh nhân cần được đặt ở tư thế nằm ngửa và, nếu cần, cần truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 9 mg/ml (0,9%). Không cần chống chỉ định cho liều tiếp theo nếu là phản ứng hạ huyết áp thoáng qua, liều tiếp theo được dùng mà không gặp khó khăn khi huyết áp đã tăng sau khi tăng thể tích tuần hoàn.

Ở một số bệnh nhân bị suy tim sung huyết có huyết áp bình thường hoặc thấp, hạ huyết áp toàn thân có thể xảy ra khi dùng perindopril arginin. Tác dụng này có thể dự đoán được và

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

không phải là nguyên nhân ngưng điều trị. Nếu xuất hiện hạ huyết áp có triệu chứng, việc giảm liều hoặc ngừng sử dụng perindopril arginin có thể là cần thiết.

Hẹp van động mạch chủ và van hai lá/bệnh cơ tim phì đại: Cũng như các ACEi khác, cần thận trọng khi dùng perindopril arginin cho bệnh nhân bị hẹp van hai lá và tắc nghẽn đường ra của thất trái như hẹp động mạch chủ hoặc bệnh cơ tim phì đại.

Suy thận: Trong trường hợp suy thận ($\text{CrCl} < 60 \text{ ml/phút}$), cần điều chỉnh liều perindopril ban đầu theo CrCl , sau đó tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân. Theo dõi lượng kali và creatinine là một xét nghiệm thường xuyên cho những bệnh nhân này.

Ở bệnh nhân suy tim có triệu chứng, hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị với ACEi có thể làm suy giảm thêm chức năng thận. Suy thận cấp có hồi phục đã được báo cáo.

Ở một số bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận một bên với một thận chức năng, điều trị bằng ACEi làm tăng ure máu và creatinin huyết thanh, thường có thể phục hồi khi ngừng điều trị. Điều này dễ xảy ra hơn trên bệnh nhân suy thận. Nguy cơ hạ huyết áp trầm trọng và suy thận tăng lên ở bệnh nhân tăng huyết áp mạch máu thận. Ở những bệnh nhân này, cần bắt đầu điều trị với liều thấp dưới sự giám sát y tế chặt chẽ và tăng liều cẩn thận. Vì dùng thuốc lợi tiểu làm tăng nguy cơ gây ra những điều trên, nên ngưng thuốc và theo dõi chức năng thận trong những tuần đầu dùng perindopril arginin.

Một số bệnh nhân tăng huyết áp không có biểu hiện bệnh thận có thể xuất hiện tăng ure máu và creatinin huyết thanh nhẹ và thoáng qua, đặc biệt là khi dùng perindopril arginin đồng thời với thuốc lợi tiểu. Bệnh nhân có tiền sử suy thận có nhiều khả năng xảy ra. Cần giảm liều và/hoặc ngừng các thuốc lợi tiểu và/hoặc perindopril arginin.

Bệnh nhân thẩm phân máu: Phản ứng phản vệ đã được báo cáo ở những bệnh nhân thẩm phân máu bằng màng lọc tốc độ cao, điều trị đồng thời bằng thuốc ức chế men chuyển. Ở những bệnh nhân này cần cân nhắc sử dụng một loại màng lọc máu khác hoặc nhóm thuốc hạ huyết áp khác.

Ghép thận: Không có kinh nghiệm liên quan đến việc sử dụng Perindopril arginin ở những bệnh nhân được ghép thận.

Tăng huyết áp động mạch thận: Tăng nguy cơ hạ huyết áp và suy thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận một bên với một thận chức năng được điều trị bằng ACEi. Điều trị bằng thuốc lợi tiểu có thể là một yếu tố nguy cơ. Mất chức năng thận có thể xảy ra chỉ với những thay đổi nhỏ trong creatinin huyết thanh ngay cả ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận một bên.

Quá mẫn/Phù mạch: Phù mạch ở mặt, tứ chi, môi, niêm mạc, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản được báo cáo hiếm gặp ở những bệnh nhân được điều trị bằng ACEi, bao gồm perindopril arginin. Điều này có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình trị liệu. Trong những trường hợp như vậy, perindopril arginin cần ngưng ngay lập tức và bắt đầu theo dõi thích hợp cho đến khi các triệu chứng được giải quyết hoàn toàn. Trong trường hợp phù chỉ giới hạn ở mặt và môi, tình trạng thường tự khỏi mà không cần điều trị, mặc dù thuốc kháng histamin rất hữu ích trong việc làm giảm các triệu chứng.

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Phù mạch liên quan đến phù thanh quản có thể gây tử vong. Phù lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản, có khả năng gây tắc nghẽn đường thở, cần tiến hành cấp cứu kịp thời. Điều này bao gồm sử dụng adrenalin và/hoặc duy trì thông khí đường thở. Bệnh nhân cần được giám sát y tế chặt chẽ cho đến khi các triệu chứng được cải thiện hoàn toàn.

Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến ACEi có thể có nguy cơ cao bị phù mạch khi dùng ACEi.

Phù mạch đường ruột hiếm gặp ở những bệnh nhân được điều trị bằng ACEi. Những bệnh nhân này có biểu hiện đau bụng (có hoặc không có buồn nôn hoặc nôn mửa); trong một số trường hợp không xuất hiện phù mắt trước đó và nồng độ C-1 esterase ở mức bình thường. Phù mạch đường tiêu hóa được chẩn đoán bằng chụp CT bụng, siêu âm hoặc trong khi phẫu thuật. Triệu chứng biến mất khi ngưng thuốc. Phù mạch loại này nên được chẩn đoán phân biệt ở bệnh nhân dùng ACEi có triệu chứng đau bụng.

Chống chỉ định phối hợp perindopril với sacubitril/valsartan do tăng nguy cơ phù mạch. Sacubitril/valsartan không được bắt đầu cho đến 36 giờ sau khi dùng liều cuối cùng của liệu pháp perindopril. Nếu ngừng điều trị bằng sacubitril/valsartan, thì không được bắt đầu điều trị bằng perindopril cho đến 36 giờ sau liều cuối cùng của sacubitril/valsartan. Sử dụng đồng thời ACEi với thuốc ức chế NEP (racecadotril), thuốc ức chế mTOR (sirolimus, everolimus, temsirolimus) và gliptin (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) có thể dẫn đến tăng nguy cơ phù mạch (sung đường thở hoặc lưỡi, có hoặc không có suy hô hấp). Cần thận trọng khi sử dụng phối hợp.

Phản ứng phản vệ trong quá trình phân tách lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL): Bệnh nhân dùng ACEi trong quá trình thẩm tách loại LDL với dextran sulfat hiếm gặp các phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng. Những phản ứng này có thể tránh được bằng cách tạm thời ngưng dùng ACEi trước mỗi lần thẩm tách.

Phản ứng phản vệ trong quá trình giải mẫn cảm: Bệnh nhân ACEi trong quá trình điều trị giải mẫn cảm (như nọc độc của bộ cánh màng) đã gặp phản ứng phản vệ. Ở các bệnh nhân này, những phản ứng phản vệ có thể tránh được khi tạm ngừng ACEi, nhưng chúng xuất hiện trở lại khi vô tình tái mẫn cảm.

Suy gan: ACEi hiếm khi liên quan đến hội chứng bắt đầu bằng vàng da ứ mật; tiến triển thành hoại tử gan tối cấp và (đôi khi) tử vong. Cơ chế chưa được biết rõ. Bệnh nhân dùng ACEi bị vàng da hoặc tăng men gan đáng kể nên ngưng ACEi và theo dõi y tế thích hợp.

Giảm bạch cầu trung tính/Mất bạch cầu hạt/Giảm tiểu cầu/Thiếu máu: Đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng ACEi. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có yếu tố biến chứng nào khác, giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xảy ra.

Perindopril nên được sử dụng hết sức thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh collagen mạch máu, điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch, allopurinol hoặc procainamid, hoặc kết hợp các yếu tố trên, đặc biệt nếu có tiền sử suy giảm chức năng thận. Một số bệnh nhân bị nhiễm trùng nghiêm trọng, thậm chí không đáp ứng với liệu pháp kháng sinh tích cực. Nếu

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

sử dụng perindopril ở những bệnh nhân này, cần theo dõi định kỳ số lượng bạch cầu và hướng dẫn bệnh nhân báo cáo bất kỳ dấu hiệu nhiễm trùng nào (ví dụ: đau họng, sốt).

Chủng tộc: Tỷ lệ phù mạch do ACEi ở bệnh nhân da đen cao hơn ở bệnh nhân không phải người da đen. Tương tự các ACEi khác, perindopril kém hiệu quả hơn trong việc hạ huyết áp ở người da đen, có thể do tỷ lệ cao người da đen bị tăng huyết áp có hoạt tính renin thấp.

Ho: Đã được ghi nhận khi sử dụng ACEi. Đặc trưng bởi ho khan, dai dẳng và hết sau khi ngừng điều trị. Ho do ACEi nên được xem như một phần của chẩn đoán phân biệt ho.

Phẫu thuật/Gây mê: Ở những bệnh nhân đang trải qua đại phẫu hoặc gây mê với các thuốc gây hạ huyết áp, perindopril arginin có thể ngăn chặn sự hình thành angiotensin II thứ phát bù trừ do giải phóng renin. Nên ngừng thuốc một ngày trước khi phẫu thuật. Nếu hạ huyết áp xảy ra do cơ chế này, có thể điều chỉnh bằng cách tăng thể tích tuần hoàn.

Tăng kali máu: Xảy ra ở một số bệnh nhân được điều trị bằng ACEi, bao gồm perindopril, vì chúng ức chế giải phóng aldosteron. Tác dụng này thường không đáng kể ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Các yếu tố nguy cơ làm tăng kali máu gồm những người bị suy thận, chức năng thận suy giảm, tuổi (> 70 tuổi), đái tháo đường, đặc biệt là mất nước, mất bù tim cấp tính, nhiễm toan chuyển hóa và sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (ví dụ: spironolactone, eplerenone, triamterene hoặc amiloride), bổ sung kali hoặc các chất thay thế muối có chứa kali; hoặc những bệnh nhân dùng các thuốc khác liên quan đến tăng kali máu (heparin, co-trimoxazole còn được gọi là trimethoprim/sulfamethoxazole) và đặc biệt là thuốc đối kháng aldosterone hoặc thuốc chẹn thụ thể angiotensin.

Việc sử dụng các chất bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc chất thay thế muối chứa kali, đặc biệt ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận có thể gây tăng đáng kể kali huyết. Tăng kali máu có thể gây loạn nhịp nghiêm trọng, đôi khi gây tử vong. Thận trọng khi sử dụng thuốc lợi tiểu giữ kali và thuốc chẹn thụ thể angiotensin ở những bệnh nhân đang dùng ACEi, theo dõi kali huyết và chức năng thận. Nếu việc sử dụng đồng thời các thuốc trên là hợp lý, cần sử dụng thận trọng và thường xuyên theo dõi nồng độ kali huyết thanh.

Bệnh nhân bị đái tháo đường: Ở những bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng thuốc hạ đường huyết dạng uống hoặc insulin, cần theo dõi chặt chẽ việc kiểm soát đường huyết trong tháng đầu tiên điều trị bằng ACEi.

Lithium: Sự kết hợp giữa lithium và perindopril thường không được khuyến cáo.

Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, chất bổ sung kali hoặc các chất thay thế muối chứa kali: Sự kết hợp của perindopril với các thuốc này thường không được khuyến cáo.

Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS): Sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II (ARB) hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Do đó, không khuyến cáo kết hợp ACEi, ARB hoặc aliskiren. Nếu cần thiết sử dụng, chỉ nên thực hiện dưới sự giám sát của bác sĩ và phải theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

giải và huyết áp. Không nên sử dụng đồng thời ACEi và ARB ở những bệnh nhân mắc bệnh thận đái tháo đường.

Cường aldosterone nguyên phát: Bệnh nhân cường aldosterone nguyên phát thường không đáp ứng với các thuốc chống tăng huyết áp tác dụng thông qua ức chế hệ renin-angiotensin. Do đó, việc sử dụng sản phẩm này không được khuyến cáo.

Phụ nữ có thai: Không nên bắt đầu dùng ACEi trong khi mang thai. Khi cần thiết phải tiếp tục điều trị, bệnh nhân dự định mang thai nên được thay đổi sang các phương pháp điều trị khác an toàn trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, cần ngừng điều trị với ACEi ngay lập tức và bắt đầu điều trị thay thế.

Tá dược:

Sản phẩm này có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt L-app lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Viên nén bao phim MECEKAN 5 chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) nên có thể xem như “không chứa natri”.

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

Phụ nữ mang thai

Không khuyến cáo dùng thuốc ức chế men chuyển trong ba tháng đầu thai kỳ. Chống chỉ định dùng thuốc ức chế men chuyển trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ.

Bằng chứng dịch tễ học liên quan đến nguy cơ quái thai sau khi tiếp xúc với ACEi trong ba tháng đầu của thai kỳ chưa được kết luận, tuy nhiên không thể loại trừ khả năng này.

Trừ khi điều trị là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên chuyển sang thuốc hạ áp khác đã được chứng minh là an toàn trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán là có thai, nên ngừng ACEi ngay lập tức và bắt đầu điều trị thay thế nếu thích hợp.

Tiếp xúc với ACEi trong ba tháng giữa và cuối thai kỳ gây độc cho bào thai ở người (suy giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm cốt hóa hộp sọ), độc cho trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu). Nếu tiếp xúc ACEi từ sau tháng thứ ba trở đi nên tiến hành siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ. Trẻ sơ sinh có mẹ dùng ACEi nên được theo dõi chặt chẽ tình trạng hạ huyết áp.

Phụ nữ cho con bú

Không có thông tin liên quan đến việc sử dụng perindopril trong thời kỳ cho con bú. Perindopril không được khuyến cáo và nên sử dụng biện pháp điều trị thay thế an toàn hơn, đặc biệt với trẻ sơ sinh hoặc sinh non.

Khả năng sinh sản

Không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

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

Perindopril arginin không có ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng lái xe và vận hành máy móc nhưng phản ứng liên quan đến hạ huyết áp có thể xảy ra ở một số bệnh nhân, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị hoặc kết hợp với một loại thuốc hạ huyết áp khác. Do đó, khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc có thể bị suy giảm.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác

Việc ức chế kép hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp ACEi, ARB hoặc aliskiren có liên quan đến nguy cơ tăng các tác dụng phụ như hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc sử dụng một thuốc duy nhất tác dụng lên RAAS.

Thuốc làm tăng nguy cơ phù mạch: Chống chỉ định dùng đồng thời ACEi với sacubitril/valsartan vì làm tăng nguy cơ phù mạch. Sacubitril/valsartan không được dùng cho đến 36 giờ sau khi dùng liều cuối cùng của liệu pháp perindopril. Không được bắt đầu điều trị với perindopril cho đến 36 giờ sau liều cuối cùng của sacubitril/valsartan. Dùng đồng thời ACEi với racecadotril, thuốc ức chế mTOR (sirolimus, everolimus, temsirolimus) và gliptin (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) có thể làm tăng nguy cơ phù mạch.

Thuốc làm tăng kali máu: Mặc dù kali huyết thường duy trì trong giới hạn bình thường, nhưng tăng kali huyết có thể xảy ra ở một số bệnh nhân được điều trị bằng Mecekan 5. Một số loại thuốc hoặc nhóm điều trị có thể làm tăng kali máu: aliskiren, muối kali, thuốc lợi tiểu giữ kali (spironolactone, triamterene, amiloride), ACEi, ARB, NSAID, heparin, thuốc ức chế miễn dịch như ciclosporin hoặc tacrolimus, trimethoprim và cotrimoxazole (trimethoprim/sulfamethoxazole), vì trimethoprim hoạt động như một loại thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali như amiloride. Sự kết hợp của các loại thuốc này với perindopril arginin làm tăng nguy cơ tăng kali máu. Do đó perindopril arginin không được khuyến cáo phối hợp với các loại thuốc nói trên. Nếu chỉ định sử dụng đồng thời, chúng nên được sử dụng thận trọng và theo dõi thường xuyên nồng độ kali máu.

Phối hợp bị chống chỉ định:

- *Aliskiren:* Tăng nguy cơ tăng kali máu, suy giảm chức năng thận, bệnh tim mạch và tử vong trên bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận.
- *Phương pháp điều trị ngoài cơ thể:* Các phương pháp điều trị ngoài cơ thể dẫn đến tiếp xúc của máu với bề mặt tích điện âm như thẩm phân máu hoặc lọc máu với một số màng siêu lọc (ví dụ: màng polyacrylonitrile) và thẩm tách loại LDL với dextran sulfate do tăng nguy cơ phản ứng phản vệ nghiêm trọng. Nếu cần thiết điều trị, cân nhắc sử dụng một loại màng lọc máu khác hoặc một nhóm thuốc hạ huyết áp khác.

Phối hợp không được khuyến cáo:

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

- *Aliskiren*: Tăng nguy cơ tăng kali máu, suy giảm chức năng thận, bệnh tim mạch và tử vong trên bệnh nhân không mắc đái tháo đường hoặc suy thận.
- *Điều trị đồng thời với thuốc ức chế men chuyển và thuốc chẹn thụ thể angiotensin*: Ở những bệnh nhân mắc xơ vữa động mạch, suy tim hoặc đái tháo đường có tổn thương cơ quan đích có nguy cơ cao bị hạ huyết áp, ngất, tăng kali máu và chức năng thận suy giảm (bao gồm suy thận cấp) khi điều trị đồng thời ACEi với ARB so với khi đơn trị bằng một thuốc tác động trên RAAS. Ước chế kép (ví dụ kết hợp ACEi và ARB) chỉ được giới hạn trong một số ca bệnh riêng biệt và theo dõi chặt chẽ chức năng thận, nồng độ kali và huyết áp.
- *Estramustine*: Làm tăng nguy cơ tác dụng phụ như phù mạch thần kinh.
- *Lithi*: Sử dụng lithi với các chất ức chế men chuyển làm tăng nồng độ và độc tính lithi trong máu. Không khuyến cáo sử dụng perindopril với lithi, nhưng nếu sự kết hợp này chứng minh là cần thiết, cần thực hiện theo dõi cẩn thận nồng độ lithi trong máu.

Phối hợp cần thận trọng đặc biệt:

- *Thuốc trị đái tháo đường (insulin, thuốc hạ đường huyết đường uống)*: Sử dụng đồng thời với ACEi có thể làm tăng tác dụng hạ đường huyết. Tình trạng này dễ xảy ra trong những tuần đầu điều trị kết hợp và ở những bệnh nhân suy thận.
- *Baclofen*: Tăng tác dụng hạ huyết áp. Theo dõi huyết áp và chỉnh liều thuốc nếu cần.
- *Thuốc lợi tiểu không tiết kiệm kali*: Ở bệnh nhân đang sử dụng thuốc lợi tiểu, đặc biệt ở những người mất nước và/hoặc mất muối, hạ huyết áp quá mức có thể xảy ra khi bắt đầu điều trị với ACEi. Hạn chế tác dụng phụ bằng cách tạm ngưng dùng thuốc lợi tiểu, tăng thể tích hoặc lượng muối ăn vào trước khi điều trị bằng perindopril liều thấp và tăng liều từ từ. Trong tăng huyết áp động mạch, khi điều trị bằng thuốc lợi tiểu gây mất nước, mất muối, cần ngưng thuốc lợi tiểu trước khi điều trị với ACEi, có thể dùng lại thuốc lợi tiểu không giữ kali hoặc bắt đầu với ACEi liều thấp và tăng liều từ từ. Trong suy tim sung huyết điều trị bằng thuốc lợi tiểu, nên khởi trị với ACEi ở liều rất thấp, có thể kèm theo giảm liều thuốc lợi tiểu. Trong mọi trường hợp phải theo dõi chức năng thận trong vài tuần đầu điều trị với ACEi.
- *Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (eplerenone, spironolactone ở liều từ 12,5 – 50 mg/ngày)*: Dùng đồng thời với liều thấp của ACEi trong điều trị suy tim loại II - IV (NYHA), phân suất tống máu < 40% có nguy cơ tăng kali máu, có thể gây tử vong, đặc biệt là trong trường hợp không tuân thủ phối hợp. Trước khi bắt đầu kết hợp, hãy kiểm tra nồng độ kali máu và chức năng thận. Theo dõi chặt chẽ kali máu và creatinin máu được khuyến cáo mỗi tuần một lần trong tháng đầu tiên điều trị và mỗi tháng sau đó.
- *Thuốc kháng viêm không steroid - NSAID (bao gồm cả aspirin ≥ 3 g/ngày)*: Dùng đồng thời ACEi với NSAID (aspirin liều kháng viêm, NSAID chọn lọc và không chọn lọc) làm giảm tác dụng hạ huyết áp. Tăng kali máu, suy giảm chức năng thận, bao gồm cả suy thận cấp có thể xảy ra khi dùng đồng thời với ACEi, đặc biệt ở bệnh nhân có chức năng thận kém. Thận trọng khi dùng phối hợp, nhất là ở người cao tuổi. Bệnh nhân nên uống đủ nước, theo dõi chức năng thận trước và trong quá trình điều trị.

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Phối hợp cần thận trọng:

- *Thuốc hạ áp và thuốc giãn mạch:* Sử dụng đồng thời các thuốc này có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của perindopril. Sử dụng đồng thời với nitroglycerin, các nitrat khác, hoặc các thuốc giãn mạch, có thể làm giảm huyết áp trầm trọng.
- *Thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc an thần, thuốc gây mê:* Một số thuốc khi sử dụng đồng thời với ACEi có thể gây hạ huyết áp mạnh hơn.
- *Thuốc cường giao cảm:* Giảm tác dụng hạ áp của ACEi.
- *Vàng:* Phản ứng nitritoid (đỏ bừng mặt, buồn nôn, nôn và hạ huyết áp) hiếm khi được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị đồng thời bằng perindopril và vàng dạng tiêm (natri aurothiomalate).

Tương kỵ

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Hồ sơ an toàn của perindopril phù hợp với hồ sơ an toàn của thuốc ức chế men chuyển: Các tác dụng phụ thường gặp nhất được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và quan sát thấy khi dùng perindopril là: hoa mắt, đau đầu, dị cảm, chóng mặt, rối loạn thị giác, ù tai, hạ huyết áp, ho, khó thở, đau bụng, táo bón, tiêu chảy, rối loạn vị giác, khó tiêu, buồn nôn, nôn, ngứa, phát ban, chuột rút và suy nhược.

Những tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$), không rõ tần suất (tần suất không ước tính được từ những dữ liệu có sẵn).

Thường gặp: Hoa mắt, đau đầu, dị cảm, chóng mặt, rối loạn thị giác, ù tai, hạ huyết áp (và các ảnh hưởng liên quan tới hạ huyết áp), ho, khó thở, đau bụng, táo bón, tiêu chảy, rối loạn vị giác, khó tiêu, buồn nôn, nôn, ngứa, phát ban, chuột rút, suy nhược.

Ít gặp: Tăng bạch cầu ái toan, hạ đường huyết, tăng kali máu có thể phục hồi khi ngừng thuốc, hạ natri máu, trầm cảm, rối loạn tâm trạng, rối loạn giấc ngủ, buồn ngủ, ngất, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, viêm mạch, co thắt phế quản, khô miệng, mề đay, phù mạch (mặt, tứ chi, môi, niêm mạc, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản), phản ứng nhạy cảm ánh sáng, pemphigoid bong nước, tăng tiết mồ hôi, đau khớp, đau cơ, suy thận, rối loạn cương dương, đau ngực, khó chịu, phù nề ngoại biên, sốt, tăng ure máu, tăng creatinine máu, té ngã.

Hiếm gặp: Hội chứng tăng tiết hormon chống bài niệu không phù hợp (SIADH), đỏ bừng mặt, làm trầm trọng hơn bệnh vẩy nến, suy thận cấp, vô tiểu/thiểu niệu, tăng bilirubin máu, tăng men gan.

Rất hiếm gặp: Mất bạch cầu hạt hoặc giảm toàn thể huyết cầu, giảm haemoglobin, giảm haematocrit, giảm bạch cầu/giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu tán huyết ở bệnh nhân

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

thiếu hụt G-6PDH bẩm sinh, giảm tiểu cầu, lú lẫn, đau thắt ngực, loạn nhịp, nhồi máu cơ tim thứ phát sau hạ huyết áp quá mức ở những bệnh nhân có nguy cơ cao, đột quỵ thứ phát do hạ huyết áp quá mức ở những bệnh nhân có nguy cơ cao, viêm phổi bạch cầu ái toan, viêm mũi, viêm tụy, viêm gan hoại tử hoặc ứ mật, hồng ban đa dạng.

Không rõ tần suất: Hội chứng Raynaud.

Thông báo cho bác sĩ trong trường hợp có bất kỳ tác dụng không mong muốn nào liên quan tới việc dùng thuốc.

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Việc báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi sản phẩm được cấp phép là rất quan trọng. Nó cho phép theo dõi liên tục tỷ lệ lợi ích/nguy cơ của sản phẩm. Các chuyên gia y tế báo cáo mọi tác dụng phụ bị nghi ngờ về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Dữ liệu còn hạn chế về quá liều ở người. Các triệu chứng liên quan đến quá liều ACEi có thể bao gồm hạ huyết áp, sốc tuần hoàn, rối loạn điện giải, suy thận, tăng thông khí, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, nhịp tim chậm, chóng mặt, lo lắng và ho.

Cách xử trí

Phương pháp điều trị quá liều được khuyến cáo là truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 9 mg/ml (0,9%). Nếu hạ huyết áp xảy ra, bệnh nhân nên được đặt nằm kê cao chân. Nếu cần, cũng có thể cân nhắc điều trị bằng truyền angiotensin II và/hoặc catecholamine đường tĩnh mạch. Perindopril có thể được loại bỏ khỏi tuần hoàn chung bằng thẩm phân máu. Máy tạo nhịp tim được chỉ định cho nhịp tim chậm kháng trị. Cần theo dõi liên tục các dấu hiệu sinh tồn, điện giải đồ và nồng độ creatinin máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế men chuyển.

Mã ATC: C09AA04.

Cơ chế tác dụng

Perindopril là một chất ức chế enzym chuyển đổi angiotensin I thành angiotensin II (Angiotensin Converting Enzyme - ACE). Enzym chuyển đổi hoặc kinase, là một exopeptidase cho phép chuyển đổi angiotensin I thành chất co mạch angiotensin II cũng như gây ra sự thoái hóa của chất giãn mạch bradykinin thành một heptapeptid không hoạt động. Ức chế ACE dẫn đến giảm angiotensin II trong huyết tương, tăng hoạt tính renin trong huyết tương (bằng cách ức chế phản hồi ngược âm tính đối với giải phóng renin) và giảm bài tiết aldosterone. Vì ACE làm bất hoạt bradykinin, ức chế ACE dẫn đến sự gia tăng hoạt động của hệ kallikrein-kinin cục bộ và trong tuần hoàn (và do đó cũng hoạt hóa hệ prostaglandin). Có thể cơ chế này góp phần vào tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

chuyển và chịu trách nhiệm một phần cho một số tác dụng phụ của chúng (ví dụ ho). Perindopril hoạt động thông qua chất chuyển hóa có hoạt tính là perindoprilat. Các chất chuyển hóa khác không cho thấy sự ức chế hoạt động của men chuyển trong *in vitro*.

Hiệu quả và an toàn lâm sàng

Tăng huyết áp

Perindopril có tác dụng ở tất cả các mức độ tăng huyết áp: nhẹ, trung bình, nặng; đã nhận thấy sự giảm huyết áp tâm thu và tâm trương ở cả tư thế nằm và đứng. Perindopril làm giảm sức cản mạch máu ngoại biên, dẫn đến giảm huyết áp. Kết quả là lưu lượng máu ngoại vi tăng lên mà không ảnh hưởng đến nhịp tim. Lưu lượng máu qua thận tăng, trong khi mức lọc cầu thận (GFR) thường không thay đổi. Tác dụng hạ huyết áp đạt tối đa từ 4 - 6 giờ khi dùng liều duy nhất và duy trì ít nhất 24 giờ: tác dụng của thuốc lúc thấp nhất đạt khoảng 87 - 100% so với lúc cao nhất. Sự giảm huyết áp xảy ra nhanh chóng. Ở những bệnh nhân đáp ứng, sự bình thường hóa đạt được trong vòng một tháng và kéo dài mà không gây quen thuốc nhanh. Việc ngừng điều trị không gây phản ứng hồi ứng. Perindopril làm giảm phì đại thất trái. Ở người, perindopril đã được xác nhận là có tác dụng giãn mạch. Nó cải thiện tính đàn hồi của động mạch lớn và làm giảm tỷ lệ lớp áo giữa : lòng ống của động mạch nhỏ. Một liệu pháp bổ trợ với thuốc lợi tiểu thiazid tạo ra tác dụng hiệp lực bổ sung. Sự kết hợp giữa ACEi và thiazide cũng làm giảm nguy cơ hạ kali máu do điều trị bằng thuốc lợi tiểu.

Suy tim

Perindopril làm giảm công của tim bằng cách giảm tiền tải và hậu tải. Các nghiên cứu ở bệnh nhân suy tim đã chứng minh perindopril:

- Giảm áp lực đổ đầy thất trái và thất phải,
- Giảm sức cản mạch máu ngoại biên toàn phần,
- Tăng cung lượng tim và cải thiện chỉ số tim.

Trong các nghiên cứu so sánh, liều đầu tiên 2,5 mg perindopril arginin ở bệnh nhân suy tim nhẹ đến trung bình cho thấy huyết áp giảm không đáng kể so với giả dược.

Bệnh nhân có bệnh mạch vành ổn định

Nghiên cứu EUROPA là một thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm, quốc tế, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả dược kéo dài 4 năm. 12218 bệnh nhân trên 18 tuổi được chọn ngẫu nhiên dùng 8 mg perindopril tert-butylamine (tương đương với 10 mg perindopril arginin) (n=6110) hoặc giả dược (n=6108). Quần thể thử nghiệm có bằng chứng về bệnh động mạch vành và không có dấu hiệu lâm sàng của suy tim. Nhìn chung, 90% bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim và/hoặc đã được tái thông mạch vành trước đó. Hầu hết các bệnh nhân dùng thuốc nghiên cứu trên nền điều trị thường quy bao gồm thuốc ức chế tiểu cầu, thuốc hạ lipid và thuốc chẹn beta. Tiêu chí chính về tính hiệu quả là sự kết hợp của tỷ lệ tử vong do tim mạch, nhồi máu cơ tim không gây tử vong và/hoặc ngừng tim được hồi sức thành công. Việc điều trị với 8 mg perindopril tert-butylamine (tương đương với 10 mg perindopril arginin) một lần mỗi ngày dẫn đến giảm tuyệt đối có ý nghĩa trong các mục tiêu

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

chính là 1,9% (giảm nguy cơ tương đối 20%, 95%CI [9.4; 28.6] – $p < 0.001$). Ở những bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim và/hoặc tái thông mạch máu, mức giảm tuyệt đối 2,2% tương ứng với giảm nguy cơ tương đối là 22,4% (95%CI [12.0; 31.6] – $p < 0.001$) trong các mục tiêu chính so với placebo.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của perindopril ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Trong một nghiên cứu lâm sàng mở, không so sánh ở 62 trẻ em tăng huyết áp từ 2 - 15 tuổi có độ lọc cầu thận > 30 ml/phút/1,73 m², dùng perindopril với liều trung bình 0,07 mg/kg. Liều được điều chỉnh theo từng cá thể và mức đáp ứng huyết áp với liều tối đa là 0,135 mg/kg/ngày. 59 bệnh nhân hoàn thành thử nghiệm trong 3 tháng và 36 bệnh nhân hoàn thành thử nghiệm kéo dài, tức trong ít nhất 24 tháng (thời gian nghiên cứu trung bình: 44 tháng). Huyết áp tâm thu và tâm trương vẫn ổn định từ khi bắt đầu đến lần đánh giá cuối cùng ở những bệnh nhân đã được điều trị bằng thuốc hạ áp khác và giảm ở những bệnh nhân chưa từng điều trị. Hơn 75% trẻ em có huyết áp tâm thu và tâm trương dưới phân vị thứ 95 ở lần đánh giá cuối cùng. Độ an toàn phù hợp với dữ liệu an toàn đã biết của perindopril.

Dữ liệu lâm sàng về ức chế kép hệ RAA

Hai nghiên cứu lớn ngẫu nhiên, có đối chứng ONTARGET (Thử nghiệm telmisartan đơn trị và phối hợp với ramipril trên các kết cục tim mạch) và VA NEPHRON-D (Nghiên cứu của Veteran trên bệnh lý thận ở bệnh nhân tiểu đường) đã chứng minh việc sử dụng kết hợp ACEi với ARB. ONTARGET thực hiện ở những bệnh nhân có tiền sử tim mạch, mạch máu não, hoặc đái tháo đường tuýp 2 kèm kèm tổn thương cơ quan đích. VA NEPHRON-D nghiên cứu trên bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 và bệnh thận do đái tháo đường. Những nghiên cứu này cho thấy không có hiệu quả đáng kể nào trên thận và/hoặc tim mạch và tỉ lệ tử vong, trong khi nguy cơ tăng kali máu, tổn thương thận cấp và/hoặc hạ huyết áp tăng lên so với đơn trị. Do đặc tính dược lực học tương tự nhau, những kết quả này cũng liên quan đến việc sử dụng ACEi và các ARB khác. Do đó, không nên sử dụng đồng thời ACEi và ARB ở bệnh nhân mắc bệnh thận do đái tháo đường.

ALTITUDE (Thử nghiệm về vai trò của aliskiren trên biến cố tim mạch và bệnh thận ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2) là một nghiên cứu được thiết kế để kiểm tra lợi ích của việc bổ sung aliskiren vào liệu pháp tiêu chuẩn của ACEi hoặc ARB ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 và suy thận mãn. bệnh tim mạch, hoặc cả hai. Nghiên cứu đã bị chấm dứt sớm vì tăng nguy cơ xảy ra biến cố bất lợi. Tử vong do tim mạch và đột quỵ đều xảy ra thường xuyên hơn ở nhóm dùng aliskiren so với nhóm dùng giả dược và các tác dụng phụ thông thường và nghiêm trọng (tăng kali máu, hạ huyết áp và rối loạn chức năng thận) được báo cáo thường xuyên hơn ở nhóm dùng aliskiren so với nhóm dùng giả dược.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Sau khi uống, perindopril hấp thu nhanh chóng và nồng độ đỉnh đạt được trong vòng 1 giờ. Thời gian bán thải trong huyết tương của perindopril là 1 giờ. Perindopril là một tiền chất. 27% liều perindopril vào máu dưới dạng chất chuyển hóa có hoạt tính perindoprilat. Ngoài ra, perindopril tạo ra 5 chất chuyển hóa khác đều không hoạt động. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của perindoprilat đạt được trong vòng 3 - 4 giờ. Thức ăn làm giảm sự chuyển hoá thành perindoprilat, do đó perindopril arginin nên được dùng đường uống với một liều duy nhất hàng ngày vào buổi sáng trước bữa ăn. Nó đã được chứng minh có mối quan hệ tuyến tính giữa liều perindopril và nồng độ thuốc trong huyết tương.

Phân bố

Thể tích phân bố của perindoprilat tự do xấp xỉ 0,2 lít/kg. Perindoprilat liên kết 20% với protein huyết tương, chủ yếu với men chuyển, nhưng phụ thuộc nồng độ.

Thải trừ

Perindoprilat được loại bỏ trong nước tiểu và thời gian bán hủy của phân tự do là khoảng 17 giờ, dẫn đến trạng thái ổn định trong 4 ngày.

Dược động học ở đối tượng đặc biệt

Thải trừ perindoprilat giảm ở người cao tuổi, bệnh nhân suy tim hoặc suy thận. Cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận tùy thuộc vào mức độ suy giảm chức năng thận, (độ thanh thải creatinin). Độ thanh thải của perindoprilat khi thẩm phân là 70 ml/phút. Dược động học của perindopril thay đổi ở những bệnh nhân bị xơ gan: độ thanh thải gan của perindopril giảm một nửa. Tuy nhiên, lượng perindoprilat hình thành không giảm và do đó không cần điều chỉnh liều lượng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 01 vỉ x 10 viên.

Hộp 02 vỉ x 10 viên.

Hộp 03 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN

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

HẠN DÙNG

30 tháng (kể từ ngày sản xuất).

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn nhà sản xuất.



Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN MEDCEN

Lô F10, Đường số 6, KCN Hòa Bình, Nhị Thành, Thủ Thừa, Long An, Việt Nam.

Long An, ngày 24 tháng 09 năm 2024

Phó giám đốc



K.S. Nguyễn Thanh Nguyên