

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Tên thuốc: PROIVARAC

(Perindopril tert-butylamine 4mg; Indapamide 1,25mg)

“Để thuốc xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

“Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc”

“Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ”

1. THÀNH PHẦN, CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Perindopril tert-butylamine 4mg; Indapamide 1,25mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, magnesium stearate, colloidal silicon dioxide.

2. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén.

Mô tả sản phẩm: Viên nén hình trái tim, màu trắng, hai mặt trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH:

Điều trị tăng huyết áp vô căn ở người lớn; tuy nhiên tăng huyết áp không được kiểm soát đầy đủ bằng sử dụng perindopril đơn độc.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

- **Cách dùng:** dùng đường uống, nên uống vào buổi sáng trước bữa ăn.

- **Liều dùng:**

Liều thông thường: 1 viên/ngày.

Người cao tuổi: nên bắt đầu điều trị tùy theo đáp ứng với huyết áp và chức năng thận.

Bệnh nhân suy thận:

Độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút: chống chỉ định dùng thuốc.

Độ thanh thải creatinin từ 30 – 60 ml/phút: nên điều trị khởi đầu với liều phù hợp ở dạng kết hợp đơn lẻ.

Độ thanh thải creatinin ≥ 60 ml/phút: không cần hiệu chỉnh liều.

Nên theo dõi định kỳ creatinin và kali trong khi điều trị.

Bệnh nhân suy gan: Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình. Chống chỉ định dùng thuốc với bệnh nhân suy gan nặng.

Trẻ em: Không nên dùng thuốc ở trẻ em do sự an toàn và hiệu quả của thuốc chưa được thiết lập trên đối tượng này.

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:



trong việc điều trị triệu chứng. Hiện tượng phù mạch kèm phù thanh quản có thể dẫn tới tử vong. Trường hợp phù lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể sẽ gây ra tắc nghẽn đường thở, khi đó cần tiến hành tiêm dưới da dung dịch Epinephrine 1:1000 (0,3 ml tới 0,5 ml) và/hoặc xử lý để đảm bảo thông đường thở cho bệnh nhân.

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

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

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

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

Các phản ứng phản vệ trong quá trình lọc loại lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL): Phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng hiếm khi gặp ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình lọc loại lipoprotein tỷ trọng thấp bằng dextran sulphat. Có thể tránh được các phản ứng phản vệ này bằng cách tạm thời ngừng dùng thuốc ức chế men chuyển trước mỗi lần lọc loại.

Bệnh nhân thẩm phân máu: Phản ứng phản vệ đã được báo cáo trên những bệnh nhân thẩm phân máu với màng lọc tốc độ cao được điều trị đồng thời với các thuốc ức chế men chuyển. Trên các bệnh nhân này, nên xem xét sử dụng loại màng thẩm phân máu khác hoặc sử dụng các thuốc chống tăng huyết áp nhóm khác.

Bệnh aldosteron nguyên phát: Bệnh nhân cường aldosteron nguyên phát thường không đáp ứng với thuốc hạ huyết áp bằng cách ức chế hệ renin-aldosteron. Do đó, không nên dùng thuốc cho những đối tượng này.

Liên quan tới indapamide:

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 do gan. Cần ngừng ngay việc sử dụng thuốc lợi tiểu nếu tình trạng này xảy ra.

Nhạy cảm ánh sáng: Các trường hợp bệnh nhân nhạy cảm với ánh sáng đã được báo cáo với thuốc lợi tiểu nhóm thiazid và các thuốc lợi tiểu có liên quan tới nhóm thiazid. Nếu tình trạng nhạy cảm ánh sáng xảy ra trong quá trình điều trị, bệnh nhân được khuyến cáo ngừng dùng thuốc. Nếu việc tái sử dụng thuốc lợi tiểu là cần thiết, khuyến cáo bệnh nhân bảo vệ các vùng da tiếp xúc với ánh sáng mặt trời hoặc với tia UVA nhân tạo.

Thận trọng khi sử dụng

Người cao tuổi: Cần kiểm tra chức năng thận và nồng độ kali máu trước khi khởi trị. Sau đó điều chỉnh liều theo mức huyết áp của bệnh nhân, đặc biệt trong trường hợp mất nước và điện giải, nhằm tránh hạ huyết áp đột ngột.

Xơ vữa động mạch: Nguy cơ hạ huyết áp có thể xảy ra trên tất cả bệnh nhân, nhưng cần đặc biệt thận trọng với bệnh nhân mắc bệnh thiếu máu cơ tim hoặc suy tuần hoàn não, cần bắt đầu điều trị với liều thấp ở những bệnh nhân này.

Tăng huyết áp do hẹp động mạch thận: Điều trị tăng huyết áp do hẹp động mạch thận bằng cách tái thông mạch máu. Tuy nhiên, các chất ức chế men chuyển có thể hiệu quả đối với bệnh nhân có biểu hiện tăng huyết áp do hẹp động mạch thận đang chờ phẫu thuật hoặc trong trường hợp không thể phẫu thuật. Trường hợp thuốc được kê cho bệnh nhân có tiền sử hoặc nghi ngờ hẹp động mạch thận, việc điều trị cần tiến hành ở bệnh viện với liều thấp, cần kiểm soát chức năng thận và nồng độ kali, do một số bệnh nhân có tiến triển suy thận có phục hồi khi ngừng điều trị.

Suy tim/suy tim nặng: Ở bệnh nhân suy tim nặng (độ IV) cần khởi đầu điều trị dưới sự giám sát chặt chẽ và giảm liều. Không nên dùng việc điều trị bằng thuốc ức chế beta ở bệnh nhân cao huyết áp kèm thiếu năng động mạch vành; các chất ức chế men chuyển nên bổ sung liệu trình điều trị bằng thuốc chẹn beta.

Tiểu đường: Bệnh nhân đái tháo đường phụ thuộc insulin (khuynh hướng tăng tự phát mức kali máu), cần khởi đầu điều trị dưới sự giám sát chặt chẽ và giảm liều. Nên theo dõi chặt đường huyết trong tháng đầu khi điều trị với các thuốc ức chế men chuyển.

Chứng tụt: Tương tự các thuốc ức chế men chuyển khác, tác dụng hạ huyết áp của Perindopril có thể kém hiệu quả hơn trên bệnh nhân da đen, có thể là do tỷ lệ hoạt tính renin huyết tương thấp ở quần thể bệnh nhân da đen tăng huyết áp cao hơn.

Phẫu thuật/gây mê: Các thuốc ức chế men chuyển có thể gây hạ huyết áp trong trường hợp phải gây mê, đặc biệt khi gây mê bằng các thuốc có thể gây hạ huyết áp. Do đó nên ngừng dùng thuốc một ngày trước phẫu thuật nếu điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển tác dụng kéo dài như Perindopril.

Hẹp động mạch chủ và van hai lá/bệnh cơ tim phì đại: Cần thận trọng khi sử dụng các thuốc ức chế men chuyển cho các bệnh nhân tắc nghẽn dòng máu đi ra từ thất trái.

Suy gan: Hiếm gặp các trường hợp các thuốc ức chế men chuyển liên quan đến hội chứng bắt đầu bằng vàng da ứ mật và tiến triển thành hoại tử gan lan tỏa và (đôi khi) tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa được biết rõ. Bệnh nhân dùng các thuốc ức chế men chuyển có vàng da tiến triển hoặc tăng men gan nên ngừng dùng thuốc và được theo dõi y tế phù hợp.

Tăng kali huyết: Tăng kali huyết đã được ghi nhận trên một số bệnh nhân dùng các thuốc ức chế men chuyển, bao gồm perindopril. Việc sử dụng bổ sung kali, các thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc các muối thay thế có chứa kali đặc biệt trên bệnh nhân suy thận có thể làm tăng đáng kể nồng độ kali huyết thanh. Tăng kali máu có thể nghiêm trọng, đôi khi có thể gây loạn nhịp dẫn đến tử vong. Nếu việc dùng đồng thời các thuốc nói trên được coi là cần thiết thì cần sử dụng thận trọng và thường xuyên theo dõi kali huyết thanh.

Liên quan tới indapamide:

Cân bằng nước và điện giải:

Nồng độ natri: Cần kiểm tra trước khi bắt đầu điều trị, sau đó tiến hành kiểm tra định kỳ. Tất cả các liệu pháp lợi tiểu đều có thể gây giảm nồng độ natri, từ đó gây ra các hậu quả nghiêm

Liên quan tới perindopril: Không khuyến cáo sử dụng thuốc ức chế men chuyển trong ba tháng đầu mang thai. Việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển là chống chỉ định từ sau tháng thứ ba của quá trình mang thai.

Bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai khi dùng thuốc ức chế men chuyển trong ba tháng đầu mang thai vẫn chưa được xác định; tuy nhiên không thể loại trừ khả năng có sự tăng nhẹ nguy cơ này. Trừ khi việc dùng thuốc ức chế men chuyển là rất quan trọng, bệnh nhân nữ có kế hoạch mang thai cần chuyển sang liệu pháp thay thế đã có bằng chứng về tính an toàn để điều trị tăng huyết áp ở phụ nữ mang thai. Khi đã có thai, việc điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển cần được ngừng ngay lập tức, và, nếu có thể, nên bắt đầu liệu pháp điều trị thay thế. Việc dùng thuốc ức chế men chuyển từ sau tháng thứ ba của quá trình mang thai được cho là gây độc tính trên thai nhi (giảm chức năng thận, ít dịch ối, chậm phát triển khung xương sọ) và độc tính trên trẻ sơ sinh (suy thận, tăng huyết áp, tăng kali huyết).

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

Liên quan tới indapamide: Việc sử dụng kéo dài thuốc lợi tiểu nhóm thiazid và liên quan tới nhóm thiazid trên phụ nữ mang thai từ sau tháng thứ sáu của thai kỳ có thể làm giảm thể tích huyết tương của người mẹ cũng như lưu lượng máu đến tử cung - nhau thai, điều này có thể gây ra chứng thiếu máu cục bộ tử cung - nhau thai và làm chậm sự phát triển của thai nhi. Để phòng ngừa, tốt nhất nên tránh sử dụng Indapamide trong khi mang thai.

Phụ nữ cho con bú: Chống chỉ định dùng thuốc trong giai đoạn cho con bú.

Liên quan tới perindopril: Do không có thông tin về việc sử dụng perindopril trong giai đoạn cho con bú, Perindopril không được khuyến cáo sử dụng và nên dùng liệu pháp thay thế có bằng chứng về tính an toàn trên phụ nữ cho con bú, đặc biệt đối với trẻ mới sinh hoặc trẻ sinh non.

Liên quan tới indapamide: Không có dữ liệu về indapamide được bài tiết qua sữa mẹ. Indapamide liên quan chặt chẽ tới thuốc lợi tiểu nhóm thiazid và liên quan tới nhóm thiazid. Nhóm thuốc này có khả năng làm giảm hoặc thậm chí ngừng việc tiết sữa nếu dùng trong giai đoạn cho con bú. Mẫn cảm với các thuốc là dẫn chất của sulfonamid, hạ kali máu và chứng vàng da nhân có thể xảy ra.

Khả năng sinh sản: Các nghiên cứu độc tính sinh sản cho thấy thuốc không có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản ở chuột đực và chuột cái. Không có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản ở người.

8. ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc không ảnh hưởng đến sự tỉnh táo khi lái xe và vận hành máy móc, nhưng có một số phản ứng phụ liên quan đến hạ huyết áp có thể xảy ra ở một số bệnh nhân, đặc biệt ở giai đoạn đầu của quá trình điều trị hoặc khi kết hợp với thuốc chống tăng huyết áp khác. Trong trường hợp này khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc có thể bị ảnh hưởng.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Liên quan chung tới perindopril và indapamide:

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời với:

Lithi: sự gia tăng có hồi phục về nồng độ lithi huyết thanh và độc tính đã được báo cáo khi dùng đồng thời lithi với các thuốc ức chế men chuyển. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời với lithi, nhưng nếu cần thiết phải dùng, cần theo dõi cẩn thận nồng độ lithi huyết thanh.

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với:

kết hợp perindopril với các thuốc vừa được đề cập là không được khuyến cáo. Tuy nhiên nếu vẫn chỉ định phối hợp, điều trị này cần được sử dụng thận trọng với sự theo dõi thường xuyên nồng độ kali huyết tương. Trong trường hợp sử dụng spironolactone ở các bệnh nhân suy tim, xin xem phần dưới đây.

Cần thận trọng khi dùng đồng thời:

Các thuốc chống đái tháo đường (insulin, các thuốc hạ đường huyết dạng uống): Các nghiên cứu dịch tễ học đưa ra gợi ý rằng việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển với các thuốc điều trị đái tháo đường (insulin, các thuốc hạ đường huyết dạng uống) có thể làm tăng hiệu quả hạ đường huyết dẫn đến nguy cơ hạ đường huyết. Hiện tượng này thường xuất hiện trong các tuần đầu điều trị phối hợp và trên các bệnh nhân suy thận.

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

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

Ở các bệnh nhân sử dụng thuốc lợi tiểu trong điều trị suy tim sung huyết, nên khởi trị thuốc ức chế men chuyển 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 creatinine) phải được theo dõi trong suốt những tuần đầu điều trị với thuốc ức chế men chuyển.

Các thuốc lợi tiểu giữ kali (eplerenone, spironolactone): Với eplerenone hoặc spironolactone ở liều từ 12,5 mg đến 50 mg mỗi ngày với liều thấp của thuốc ức chế men chuyển: Trong điều trị suy tim độ II-IV (NYHA) với phân suất tống máu < 40%, và trước đó đã được điều trị với thuốc ức chế men chuyển và lợi tiểu quai, có nguy cơ tăng kali máu, có thể tử vong, đặc biệt với trường hợp không tuân thủ khuyến cáo của điều trị phối hợp này.

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

Co-trimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazole): có thể tăng nguy cơ tăng kali huyết.

Cần lưu ý khi dùng đồng thời:

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

Allopurinol, thuốc ức chế tế bào, ức chế miễn dịch, corticosteroid hoặc procainamide: Phối hợp với thuốc ức chế men chuyển có thể dẫn đến tăng nguy cơ giảm bạch cầu.

Gliptins (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin): Tăng nguy cơ phù mạch do dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) bị giảm tác động bởi gliptin, ở bệnh nhân điều trị phối hợp với ức chế men chuyển.

Thuốc gây mê: có thể làm tăng khả năng hạ huyết áp của một số thuốc gây mê.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn phổ biến nhất là:

Với *perindopril*: chóng mặt, nhức đầu, dị cảm, chứng khó đọc, rối loạn thị giác, chóng mặt, ù tai, hạ huyết áp, ho, khó thở, đau bụng, táo bón, khó tiêu, tiêu chảy, buồn nôn, nôn mửa, nổi mẩn đỏ.

Với *indapamide*: phản ứng quá mẫn, chủ yếu là da liễu, ở những bệnh nhân có khuynh hướng phản ứng dị ứng và hen suyễn, và phát ban dát sần.

Các tần suất được phân loại như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10\,000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10\,000$), không rõ tần suất.

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Rất hiếm gặp	Viêm mũi
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Hiếm gặp	Tăng bạch cầu ái toan
	Rất hiếm gặp	Mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu tán huyết, giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	Thường gặp	Quá mẫn (chủ yếu các phản ứng da, ở bệnh nhân dị ứng và hen suyễn)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Hiếm gặp	Hạ đường huyết, tăng kali máu có hồi phục sau khi ngưng thuốc, hạ natri máu
	Rất hiếm gặp	Tăng calci máu cấp
	Không rõ	Hạ kali huyết, đặc biệt nghiêm trọng ở những bệnh nhân có nguy cơ cao
Rối loạn tâm thần	Hiếm gặp	Thay đổi cảm xúc, rối loạn giấc ngủ
	Rất hiếm gặp	Lú lẫn
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Chóng mặt, đau đầu, dị cảm, chứng khó đọc
	Hiếm gặp	Buồn ngủ, ngất
	Không rõ	Khả năng phát triển bệnh não gan trong trường hợp suy gan
Rối loạn thị giác	Thường gặp	Rối loạn thị giác
	Không rõ	Cận thị, mờ mắt
Rối loạn tai và tai trong	Thường gặp	Chóng mặt, ù tai
Rối loạn tim	Hiếm gặp	Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực
	Rất hiếm gặp	Đánh trống ngực, loạn nhịp tim, nhồi máu cơ tim (sau khi hạ huyết áp quá mức ở bệnh nhân có nguy cơ cao)
	Không rõ	Xoắn đỉnh (có thể gây tử vong)
Rối loạn mạch máu	Thường gặp	Hạ huyết áp
	Hiếm gặp	Viêm mạch
	Không rõ	Hội chứng Raynaud
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Thường gặp	Khó thở, ho
	Hiếm gặp	Co thắt phế quản
	Rất hiếm gặp	Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan
Rối loạn hệ tiêu hóa	Thường gặp	Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn,

Liên quan đến perindopril: Perindopril là chất ức chế men chuyển, chuyển hóa angiotensin I thành angiotensin II (một chất co mạch); thêm vào đó, enzym này còn kích thích tiết ra aldosterone từ vỏ tuyến thượng thận và kích thích sự thoái biến bradykinin (một chất gây giãn mạch) thành một heptapeptid không có hoạt tính. Điều đó dẫn đến: giảm tiết ra aldosterone, tăng hoạt tính của renin huyết tương, giảm sức cản của toàn bộ mạch máu ngoại vi. Perindopril có tác dụng trên tất cả các mức độ tăng huyết áp, từ nhẹ đến vừa và nặng. Sự giảm huyết áp động mạch tâm thu và tâm trương đạt được ở cả tư thế nằm cũng như tư thế đứng. Tác dụng chống tăng huyết áp sau khi dùng một liều duy nhất là cực đại trong vòng 4 đến 6 giờ và kéo dài trong 24 giờ. Tác dụng phong bế men chuyển sau 24 giờ ở mức cao, tới khoảng 80%. Ở những bệnh nhân có đáp ứng với thuốc, huyết áp đạt tới tình trạng ổn định sau khoảng 1 tháng và không có miễn dịch nhanh.

Liên quan đến indapamide: Indapamide là một chất dẫn xuất từ sulfonamid, có một vòng indol, và có liên quan về mặt dược lý học với nhóm thuốc lợi tiểu thiazid. Indapamide ức chế sự tái hấp thu natri ở vỏ thận, có tác dụng tăng bài tiết natri và clorid và ở mức thấp hơn, làm tăng bài tiết kali và magie, do đó làm tăng lượng nước tiểu.

Indapamide, dùng theo đơn trị liệu có tác dụng chống tăng huyết áp kéo dài trong 24 giờ. Tác dụng này xuất hiện ở liều dùng mà tác dụng lợi niệu là thấp nhất. Tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc tỷ lệ với mức độ cải thiện chức năng của động mạch và mức độ giảm sức cản của các hệ mạch máu ngoại vi. Indapamide làm giảm mức độ phì đại thất trái. Khi dùng một thuốc lợi tiểu thiazid và thuốc lợi tiểu có liên quan đến thiazid vượt qua 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.

b. Đặc tính dược động học:

Phối hợp perindopril với indapamide không làm thay đổi tính chất dược động học của cả hai thuốc so với khi sử dụng riêng rẽ.

Liên quan tới perindopril:

Hấp thu: Sau khi dùng theo đường uống, sự hấp thu perindopril xảy ra nhanh, nồng độ cực đại đạt được trong vòng 1 giờ. Thời gian bán thải của perindopril trong huyết tương là 1 giờ. Thức ăn làm giảm sự chuyển đổi thành perindoprilat, do vậy làm giảm sinh khả dụng của chất này, do đó phải uống perindopril với một liều duy nhất trong ngày vào buổi sáng trước bữa ăn.

Phân bố: Thể tích phân bố khoảng 0,2 l/kg với perindoprilat không liên kết. Tỷ lệ perindoprilat liên kết với protein của huyết tương bằng 20%, chủ yếu với enzym chuyển đổi angiotensin, nhưng lại phụ thuộc vào nồng độ perindoprilat.

Chuyển hóa: Perindopril là một thuốc dạng tiền chất. 27% của liều perindopril được vào tuần hoàn máu dưới dạng chất chuyển hoá perindoprilat có hoạt tính. Ngoài chất perindoprilat có hoạt tính, perindopril còn tạo ra 5 chất chuyển hóa khác đều không có hoạt tính. Nồng độ đỉnh của perindoprilat xuất hiện trong vòng 3 đến 4 giờ.

Thải trừ: Perindoprilat được thải trừ vào trong nước tiểu và thời gian bán hủy của phân đoạn không kết hợp là khoảng 17 giờ, dẫn đến trạng thái ổn định trong vòng 4 ngày.

**Dược động học trên đối tượng đặc biệt:*

Sự thải trừ perindoprilat giảm ở người cao tuổi và ở bệnh nhân có suy tim hoặc suy thận. Việc điều chỉnh liều phụ thuộc vào mức độ suy thận (độ thanh thải creatinin). Sự thanh thải Perindoprilat trong thẩm tách máu là 70 ml/phút.

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