

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

Rx **COVERSYL® 10mg**

Perindopril Arginin

Viên nén bao phim

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



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

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: mỗi viên nén bao phim chứa 6,790 mg perindopril tương đương 10 mg perindopril arginin.

Tá dược: lactose monohydrat, magie stearat, maltoдекtrin, silica dạng keo kỵ nước, tinh bột natri glycolat (loại A), glycerol, hypromellose, chlorophyllin đồng, macrogol 6000, titan dioxide.

TRÌNH BÀY

Viên nén bao phim màu xanh, hình tròn, hai mặt từ có khắc  ở một mặt và biểu tượng  ở mặt kia. Các viên được đựng trong lọ, mỗi lọ chứa 30 viên.

CHỈ ĐỊNH

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

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng:
Liều thuốc nên được áp dụng theo từng cá thể bệnh nhân và mức độ tăng huyết áp.

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

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

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

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

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

Ở những bệnh nhân tăng huyết áp không thể dùng thuốc lợi tiểu, trị liệu bằng Coversyl nên được khởi đầu với liều 2,5 mg. Nên theo dõi chức năng thận và kali huyết thanh. Việc bổ sung liều Coversyl cần được điều chỉnh tùy thuộc đáp ứng huyết áp. Nếu cần, việc điều trị bằng thuốc lợi tiểu có thể bắt đầu lại.

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

Bệnh động mạch vành ổn định:

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

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

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

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

Bảng 1. chỉnh liều Coversyl ở bệnh nhân suy thận

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

*Độ thẩm phân của perindoprilat là 70 ml/ phút
Đối với bệnh nhân thẩm tách máu, liều thuốc nên được dùng sau khi thẩm tách máu.

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

Thẻ em:
Độ an toàn và hiệu quả của perindopril trên trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Các dữ liệu hiện tại đã được mô tả trong mục "Tác dụng được lực học" nhưng chưa có khuyến cáo về chỉ định. Do đó việc sử dụng thuốc trên em và trẻ vị thành niên không được khuyến cáo.

Cách dùng:

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

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Dị ứng với thành phần hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc, hay bất kỳ thuốc ức chế men chuyển nào khác.
- Tiền sử phù mạch liên quan đến việc sử dụng các thuốc ức chế men chuyển trước đó.
- Phù mạch di truyền hoặc vô căn.
- Giai đoạn hai và ba của thai kỳ.
- Sử dụng đồng thời Coversyl với các sản phẩm chứa alicaine trên bệnh nhân tiểu đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73 m²)

THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT

Bệnh mạch vành ổn định
Nếu có cơn đau thắt ngực không ổn định (điển hình hoặc không điển hình) xuất hiện trong tháng đầu tiên khi điều trị bằng perindopril, nên đánh giá thận trọng lợi ích/nguy cơ trước khi tiếp tục điều trị.

Hạ huyết áp

Các thuốc ức chế men chuyển có thể gây hạ huyết áp. Các triệu chứng hạ huyết áp ít khi quan sát thấy trên bệnh nhân tăng huyết áp không có biến chứng và thường xuất hiện trên các bệnh nhân có khối lượng tuần hoàn giảm như đang điều trị bằng các thuốc lợi tiểu, chế độ ăn hạn chế muối, thiếu tích máu, là chảy hoặc nôn hoặc các bệnh nhân tăng huyết áp nặng phụ thuộc renin. Hạ huyết áp có triệu chứng được ghi nhận trên các bệnh nhân suy tim có triệu chứng, có kèm theo suy thận hoặc không. Các triệu chứng này xuất hiện hầu hết trên các bệnh nhân suy tim ở mức độ nặng hơn là do sử dụng liều cao thuốc lợi tiểu quai, hạ natri máu hoặc suy thận chức năng. Ở những bệnh nhân tăng nguy cơ hạ huyết áp hiệu quả, cần giám sát chặt bệnh nhân khi bắt đầu điều trị.



023036839

Các thuốc lợi tiểu giữ kali (eplerenone, spironactone):
Với eplerenone hoặc spironactone 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.

Trước khi khởi trị phối hợp này, cần kiểm tra sự không có mặt của tăng kali máu và suy thận. Cần theo dõi chặt chẽ nồng độ kali máu, nồng độ creatinin máu một lần mỗi tuần trong tháng đầu tiên điều trị và hàng tháng sau đó. Các thuốc chống viêm phi steroid (NSAID) bao gồm cả aspirin với liều > 3 g/ngày.

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

Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển và NSAID có thể làm tăng nguy cơ giảm chức năng thận, bao gồm suy thận cấp, tăng nồng độ kali huyết thanh, đặc biệt trên bệnh nhân đã có giảm chức năng thận trước đó. Việc kết hợp thuốc nên được áp dụng thận trọng, đặc biệt trên 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, định kỳ theo dõi sau đó.

Điều trị phối hợp yếu cấu thận trọng:

Thuốc hạ huyết áp và thuốc giãn mạch:

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

Glipitines (insapitine, saxapitine, sitapitine, vildaglipone)

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

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

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

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

Vàng:
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 đang kèm (natri aurothiomalate) và điều trị đồng thời với các thuốc ức chế men chuyển trong đó có perindopril.

KHẢ NĂNG SINH SẢN, MANG THAI VÀ CHO CON BÚ
Mang thai

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

Bảng chứng dịch tế 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 nguy cơ này. Từ khi việc dùng thuốc ức chế men chuyển là rất quan trọng, bệnh nhân nữ có kế hoạch mang thai cần chuyển sang 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 được chẩn đoán có thai, việc điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển cần được ngừng ngay lập tức, và nếu có thể, nên bắt đầu liệu pháp điều trị thay thế.

Việc dùng thuốc ức chế men chuyển từ tháng thứ ba của quá trình mang thai được cho là gây độc tính trên thai nhi (giảm chức năng thận, ít dịch ối, chậm phát triển khung xương sọ) và độc tính trên trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).

Trường hợp phụ nữ mang thai từ sau tháng thứ ba trở đi có sử dụng thuốc ức chế men chuyển, khuyến cáo bệnh nhân siêu âm kiểm tra chức năng thận và kiểm tra hợp so.

Trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng thuốc ức chế men chuyển nên được theo dõi chặt chẽ để nhận biết triệu chứng hạ huyết áp.

Cho con bú

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

Khả năng sinh sản

Không có ảnh hưởng trên khả năng sinh sản.

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

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

a. Tóm tắt dữ liệu an toàn:

Dữ liệu an toàn của perindopril hoà hợp với dữ liệu an toàn của các thuốc ức chế men chuyển.

Các tác dụng không mong muốn có tần suất phổ biến đã được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng và được quan sát với perindopril bao gồm: chóng mặt, đau đầu, đi cảm, chóng mặt, rối loạn thị giác, ù tai, hạ huyết áp, ho, khó thở, đau bụng, táo bón, tiêu chảy, mất vị giác, rối loạn tiêu hoá, buồn nôn, nôn, ngứa, ngoại ban, chột rừ và suy nhược.

b. Bảng tổng kết các tác dụng không mong muốn

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

Rất phổ biến (≥ 1/10); phổ biến (≥1/100, <1/10); không phổ biến (≥1/1000, <1/100); hiếm (≥1/10000, <1/1000); rất hiếm (<1/10000); chưa biết (không thể đánh giá từ các dữ liệu hiện có)

| Phân loại hệ thống cơ quan | Tác dụng không mong muốn | Tần suất |
|-----------------------------------|---|-----------------|
| Rối loạn mắt và hệ bạch huyết | Tăng bạch cầu | Không phổ biến* |
| | Mất bạch cầu hạt hoặc giảm toàn thể hồng cầu | Rất hiếm |
| | Giảm hemoglobin và giảm thể tích hồng cầu đặc | Rất hiếm |
| | Giảm bạch cầu/giảm bạch cầu trung tính | Rất hiếm |
| Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng | Thiếu máu tan huyết ở bệnh nhân dùng G-6PDH bẩm sinh | Rất hiếm |
| | Giảm tiểu cầu | Rất hiếm |
| Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng | Hạ đường huyết | Không phổ biến* |
| | Tăng kali máu, có hội phục khi dùng thuốc | Không phổ biến* |
| | Hạ natri máu | Không phổ biến* |
| Rối loạn thần kinh | Rối loạn thị giác | Không phổ biến |
| | Rối loạn giấc ngủ | Không phổ biến |
| Rối loạn thị giác | Chóng mặt | Phổ biến |
| | Đau đầu | Phổ biến |
| | Đi cảm | Phổ biến |
| | Chóng mặt | Phổ biến |
| | Ngủ lơ mơ | Không phổ biến* |
| | Ngứa | Không phổ biến* |
| Rối loạn tai và mê cung | Bổ rừ | Rất hiếm |
| | Rối loạn thị giác | Phổ biến |
| Rối loạn tim | Ù tai | Phổ biến |
| | Đánh trống ngực | Không phổ biến* |
| | Nhịp tim nhanh | Không phổ biến* |
| | Đau ngực | Rất hiếm |
| | Loạn nhịp | Rất hiếm |
| Rối loạn thận | Nhiễm máu cơ tim, có thể thứ phát sau cơn hạ huyết áp quá mức trên bệnh nhân có nguy cơ cao | Rất hiếm |

và lúc hiệu chỉnh liều. Nguyên tắc tương tự cũng được áp dụng cho bệnh nhân thiếu máu cơ tim hoặc bệnh mạch máu não, có việc hạ huyết áp quá mức có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não.

Nếu xuất hiện triệu chứng hạ huyết áp, nên đặt bệnh nhân nằm ngửa và nếu cần thiết nên truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%. Không có chống chỉ định cho liều tiếp theo nếu phản ứng hạ huyết áp thoáng qua, bệnh nhân thường có thể dùng liều tiếp theo mà không gặp khó khăn gì khi khôi phục tuần hoàn tăng mô huyết áp tăng theo.

Trên một số bệnh nhân suy tim sung huyết có huyết áp bình thường hoặc huyết áp thấp, việc hạ thêm huyết áp toàn thân có thể xuất hiện khi sử dụng Coversyl. Tác dụng này có thể dự đoán được và thường không phải là nguyên nhân bắt buộc phải ngưng điều trị. Trong trường hợp hạ huyết áp có biểu hiện triệu chứng, có thể cần phải giảm liều hoặc ngưng dùng Coversyl.

Hẹp động mạch chủ và van hai lá bệnh cơ tim phì đại
Tương tự các thuốc ức chế men chuyển khác, nên thận trọng khi dùng Coversyl cho các bệnh nhân hẹp van hai lá và tắc nghẽn động mạch đi ra từ thất trái như hẹp động mạch chủ hoặc bệnh cơ tim phì đại.

Suy thận

Trong trường hợp suy thận (thanh thải creatinin < 60 ml/phút), nên hiệu chỉnh liều khởi đầu của perindopril theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân, sau đó tùy theo đáp ứng của bệnh nhân. Theo dõi thường xuyên kali và creatinin là một phần trong kế hoạch chăm sóc thường quy cho các bệnh nhân này.

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

Trên một số bệnh nhân hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận một bên được điều trị bằng các thuốc ức chế men chuyển đã ghi nhận được tăng ure máu và creatinin huyết thanh thường có hồi phục sau khi ngưng thuốc điều trị. Điều này đặc biệt hay xảy ra trên các bệnh nhân suy thận. Nếu bệnh nhân có tăng huyết áp động mạch thận, nguy cơ hạ huyết áp nặng và suy thận sẽ tăng lên. Trên những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị với liều thấp dần sự giảm sút ý tế chất chỉ và tăng liều thận trọng. Do các thuốc lợi tiểu có thể là yếu tố góp phần thúc đẩy các nguy cơ trên, nên cần ngưng dùng các thuốc lợi tiểu và theo dõi chức năng thận trong những tuần đầu điều trị bằng Coversyl.

Một số bệnh nhân tăng huyết áp trước đây không có biểu hiện bệnh lý mạch máu thận có thể xuất hiện tăng ure máu và creatinin huyết thanh, thường nhẹ và thoáng qua, đặc biệt khi dùng Coversyl đồng thời với các thuốc lợi tiểu. Nguy cơ có nhiều khả năng xảy ra hơn trên bệnh nhân có tiền sử suy thận. Có thể cần giảm liều và/hoặc ngưng dùng các thuốc lợi tiểu và/hoặc Coversyl.

Bệnh nhân thẩm tích máu

Phản ứng phản vệ đã được báo cáo trên những bệnh nhân thẩm tích máu với màng lọc lọc 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 tích máu khác hoặc sử dụng các thuốc chống tăng huyết áp nhóm khác.

Ghép thận

Chưa có kinh nghiệm sử dụng khi dùng Coversyl cho bệnh nhân mới ghép thận.

Quá mẫn/Phù mạch

Phù mạch ở mắt, các dấu chỉ, mỗi niêm mạc, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được báo cáo hiếm gặp trên những bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc ức chế men chuyển, bao gồm Coversyl.

Phản ứng này có thể xuất hiện bất cứ thời gian nào trong quá trình điều trị. Trong những trường hợp như vậy, nên lập thời ngừng dùng Coversyl và bắt đầu quá trình theo dõi thích hợp, tiếp tục cho đến khi các triệu chứng xuất hiện thoái lui hoàn toàn. Trong khoảng thời gian này, các triệu chứng sưng mắt và mũi thường tự hết mà không cần điều trị, cho dù các thuốc kháng histamin có thể có hiệu quả làm giảm triệu chứng.

Phù mạch liên quan đến phù mạch 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 adrena-

lin và/hoặc kết hợp với thông khí đường hô hấp cho bệnh nhân. Bệnh nhân nên được theo dõi y tế chặt chẽ cho đến khi hồi hoàn toàn các triệu chứng.

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

Phù mạch đường tiêu hoá đã được ghi nhận là hiếm gặp trên các bệnh nhân điều trị bằng các thuốc ức chế men chuyển. Các bệnh nhân này xuất hiện triệu chứng đau bụng (có hoặc không có buồn nôn hoặc nôn); trong một số trường hợp không có phù mắt 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 mất các triệu chứng sau khi ngưng dùng thuốc ức chế men chuyển. Phù mạch đường tiêu hoá nên bao gồm trong các chẩn đoán phân biệt trên bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển có biểu hiện đau bụng.

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

Phản ứng phản vệ do đa tinh mang tính khi gặp ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình lọc lọc 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 lọc.

Các phản ứng phản vệ trong quá trình giải mẫn cảm

Bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình giải mẫn cảm (ví dụ nọc một số loài côn trùng) đã gặp các phản ứng phản vệ. Trên các bệnh nhân này, các phản ứng phản vệ có thể tránh được bằng cách tạm ngưng dùng các thuốc ức chế men chuyển, nhưng các phản ứng này có thể xuất hiện trở lại sau khi có ý tế mẫn cảm.

Suy gan

Hiếm gặp các trường hợp các thuốc ức chế men chuyển liên quan đến hội chứng bất đồng vàng da ở mắt 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 enzym gan nên ngưng dùng thuốc và được theo dõi y tế phù hợp.

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

Giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và thiếu máu đã được ghi nhận trên các bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển. Trên các bệnh nhân chưa nặng mạn tính thường và không có các yếu tố nguy cơ khác, giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xuất hiện. Tuyệt đối thận trọng khi sử dụng perindopril cho những bệnh nhân có bệnh mạch máu tạo keo, bệnh nhân điều trị suy giảm miễn dịch, đang điều trị bằng allopurinol hoặc procainamid, hoặc bệnh nhân có sự kết hợp các yếu tố nguy cơ này, đặc biệt bệnh nhân trước đây đã có tiền sử suy thận. Một số bệnh nhân trong số này đã có nhiễm trùng nặng, đôi khi không đáp ứng với liều pháp điều trị kháng sinh tích cực. Nếu sử dụng perindopril trên các bệnh nhân này, theo dõi định kỳ số lượng tế bào bạch cầu và hướng dẫn bệnh nhân báo cáo bất cứ dấu hiệu nhiễm trùng nào (ví dụ đau họng, sốt).

Chứng tắc

Các thuốc ức chế men chuyển gây phù mạch trên bệnh nhân da đen với tỷ lệ cao hơn trên các bệnh nhân khác. Tương tự các thuốc ức chế men chuyển khác, tác dụng hạ huyết áp của perindopril có thể kém hiệu quả hơn trên bệnh nhân da đen, có thể là do trạng thái hoạt tính renin huyết tương thấp phổ biến hơn ở quần thể bệnh nhân da đen tăng huyết áp.

Ho

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

Phẫu thuật/Gây mê

Trên bệnh nhân phẫu thuật hiện phẫu thuật lớn hoặc gây mê bằng các thuốc có thể gây hạ huyết áp, Coversyl có thể gây ức chế tổng hợp angiotensin II thì phải bù trừ do

giải phóng renin. Nên ngừng dùng thuốc một ngày trước phẫu thuật. Nếu xuất hiện hạ huyết áp do cơ chế này, có thể điều chỉnh bằng cách tăng khối lượng tuần hoàn.

Tăng kali huyết thanh

Tăng kali huyết thanh đã được ghi nhận trên một số bệnh nhân dùng các thuốc ức chế men chuyển, bao gồm perindopril. Các yếu tố nguy cơ làm tăng kali máu bao gồm suy thận, giảm chức năng thận, tuổi (> 70 tuổi), tiểu đường, bị nhiều bệnh đồng thời, 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 spironolactone, eplerenone, triamterene hoặc amilorid), chế phẩm bổ sung kali và các muối thay thế có chứa kali; hoặc bệnh nhân sử dụng các thuốc khác làm tăng kali huyết thanh (ví dụ heparin). Việc sử dụng các chế phẩm bổ sung kali, các thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc các muối thay thế có chứa kali đặc biệt trên bệnh nhân suy thận có thể làm tăng có ý nghĩa nồng độ kali huyết thanh. Tăng kali máu có thể gây loạn nhịp nghiêm trọng, đôi khi dẫn đến tử vong. Nếu việc dùng đồng thời các thuốc nói trên được coi là cần thiết thì cần sử dụng thận trọng và thường xuyên theo dõi kali huyết thanh.

Bệnh nhân tiểu đường

Trên bệnh nhân tiểu đường sử dụng các thuốc điều trị tiểu đường uống hoặc insulin, nên theo dõi chặt chẽ đường huyết trong tháng đầu khi điều trị với các thuốc ức chế men chuyển.

Lithi

Kết hợp lithi với perindopril nói chung không được khuyến cáo.

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

Thuốc phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Đã có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp tính). Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone bằng việc phối hợp các thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren do đó không được khuyến cáo.
Nếu liệu pháp phong bế kép được cho 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, chất điện giải và huyết áp.

Không nên dùng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân có bệnh thận do tiểu đường.

Phụ nữ có thai

Không nên bắt đầu sử dụng các thuốc ức chế men chuyển trong thời gian mang thai. Trường hợp cần thiết phải tiếp tục điều trị bằng các thuốc ức chế men chuyển, bệnh nhân dự định mang thai nên đổi sang điều trị bằng thuốc chống 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 dùng các thuốc ức chế men chuyển ngay lập tức và nên bắt đầu điều trị thay thế bằng một thuốc khác nếu điều kiện lâm sàng cho phép.

Tá dược

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

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Các dữ liệu lâm sàng cho thấy việc phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone bằng việc phối hợp các thuốc ức chế men chuyển, 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-aldosterone đơn lẻ.

Các thuốc làm tăng kali máu

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

Điều trị đồng thời là chống chỉ định:

Aliskiren:

Ở các bệnh nhân dài thọ 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.

Điều trị đồng thời không được khuyến cáo:

Aliskiren:

Ở các bệnh nhân không bị dài thọ 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.

Trị liệu đồng thời với ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin:

Đã có ghi nhận trong y văn, ở các bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường, suy tim, hoặc ở các bệnh nhân dài thọ đái tháo đường có liên quan đến quan chức, khi điều trị đồng thời thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin có khả năng cao hơn xảy ra hạ huyết áp, ngất, tăng kali máu, và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) khi so sánh với đơn trị liệu một tác nhân tác động lên hệ renin-angiotensin-aldosterone. Phong bế kép (ví dụ, phối hợp một thuốc ức chế men chuyển 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.

Estramustine:

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

Thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ: triamterene, amilorid...), muối kali:

Tăng kali máu (ở nguy cơ tử vong), đặc biệt trong trường hợp bệnh nhân suy thận (sắc độ công hợp tăng kali máu).

Sự 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. **Trọng trọng:** hợp sử dụng spironolactone ở các bệnh nhân suy tim, xin xem phần dưới đây.

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 men chuyển. Sử dụng perindopril với lithi không được khuyến cáo, nhưng nếu cần thiết phải kết hợp, cần theo dõi thận trọng nồng độ lithi huyết thanh.

Điều trị đồng thời với yếu cầu chăm sóc đặc biệt:

Các thuốc chống đái tháo đường (insulin, các thuốc hạ đường máu 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.

Baclofen:

Tăng khả năng hạ huyết áp. Theo dõi huyết áp và điều chỉnh liều thuốc hạ huyết áp trong trường hợp cần thiết.

Thuốc lợi tiểu không giữ kali:

Bệnh nhân đang điều trị thuốc lợi tiểu, đặc biệt nếu có suy giảm thể tích hoặc muối, 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 động mạch, 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 và 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 creatinin) phải được theo dõi trong suốt những tuần đầu điều trị với thuốc ức chế men chuyển.

| Phân loại hệ thống cơ quan | Tác dụng không mong muốn | Tần suất |
|---------------------------------------|---|-----------------|
| Rối loạn mắt | Hạ huyết áp (và các triệu chứng liên quan đến hạ huyết áp) | Phổ biến |
| | Vấn mạch | Không phổ biến* |
| | Đột quỵ có thể thu phát sau cơn hạ huyết áp quá mức trên bệnh nhân có nguy cơ cao | Rất hiếm |
| Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất | Ho | Phổ biến |
| | Khó thở | Phổ biến |
| | Có thể phổ biến | Không phổ biến |
| | Vấn phổi tăng bạch cầu ưa eosin | Rất hiếm |
| Rối loạn tiêu hóa | Vấn mũi | Rất hiếm |
| | Đau bụng | Phổ biến |
| | Táo bón | Phổ biến |
| | Tiểu chảy | Phổ biến |
| | Mất vị giác | Phổ biến |
| | Rối loạn tiêu hóa | Phổ biến |
| | Buồn nôn | Phổ biến |
| | Nôn | Phổ biến |
| Khô miệng | Không phổ biến | |
| Rối loạn gan mật | Vấn gan huỷ tế bào hoặc viêm gan ở mật | Rất hiếm |
| | Rối loạn da và mô dưới da | Phổ biến |
| Rối loạn da và mô dưới da | Ngứa | Phổ biến |
| | Ngứa ban | Không phổ biến |
| | Mấy da | Không phổ biến |
| | Phù mắt, mũi, môi, niêm mạc lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản | Không phổ biến |
| | Nhạy cảm ánh sáng | Không phổ biến* |
| | Nổi bóng nước trên da | Không phổ biến* |
| | Ra nhiều mồ hôi | Không phổ biến |
| Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết | Ban đỏ đa hình thái | Rất hiếm |
| | Chườm rít | Phổ biến |
| | Đau khớp | Không phổ biến* |
| Rối loạn thần và bài tiết | Đau cơ | Không phổ biến* |
| | Suy giảm chức năng thận | Không phổ biến |
| Rối loạn sinh sản và cho con bú | Suy thận cấp | Rất hiếm |
| | Rối loạn cương | Không phổ biến |
| Rối loạn chung | Suy nhược | Phổ biến |
| | Đau ngực | Không phổ biến* |
| | Cảm giác khó ở | Không phổ biến* |
| | Phù ngoại biên | Không phổ biến* |
| | Sốt | Không phổ biến* |
| Thông số | Tăng urê huyết | Không phổ biến* |
| | Tăng creatinin huyết | Không phổ biến* |
| | Tăng bilirubin huyết | Hiếm |
| Biến chứng độc và biến chứng | Tăng enzym gan | Hiếm |
| | Ngã | Không phổ biến* |

* Tần suất được tính từ các nghiên cứu lâm sàng cho các biến cố bất lợi nhận được từ các báo cáo tự nguyện Nghiên cứu lâm sàng

Trong giai đoạn ngẫu nhiên của nghiên cứu EUROPA, chỉ có những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng được thu thập. Rất ít bệnh nhân trải qua các biến cố bất lợi nghiêm trọng: 16 (0,3%) trong số 6102 bệnh nhân dùng perindopril và 12 (0,2%) trong số 6107 bệnh nhân dùng placebo. Ở nhóm bệnh nhân dùng perindopril, có 6 bệnh nhân bị hạ huyết áp, 3 bệnh nhân bị phù mạch và 1 bệnh nhân bị ngừng tim đột ngột. Số bệnh nhân ở nhóm perindopril rút khỏi nghiên cứu do hạ huyết áp hoặc

không dung nạp với perindopril là 6,0% (n=336) nhiều hơn so với nhóm placebo 2,1% (n=129). Báo cáo các tác dụng không mong muốn Báo cáo các tác dụng không mong muốn sau khi thuốc lưu hành là quan trọng. Việc này cho phép kiểm soát cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Các cán bộ y tế có thể báo cáo các tác dụng không mong muốn thông qua hệ thống báo cáo quốc gia.

QUẢ LIỀU

Các dữ liệu về việc dùng quá liều trên người còn hạn chế. Các triệu chứng liên quan đến dùng quá liều thuốc ức chế men chuyển có thể bao gồm hạ huyết áp, sốc tuần hoàn, rối loạn điện giải, suy thận, thị nhàn, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, nhịp tim chậm, chóng mặt, lo âu và ho. Việc điều trị quá liều được khuyến cáo là truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%. Nếu bệnh nhân bị hạ huyết áp, nên giữ bệnh nhân ở nguyên tư thế. Nếu có thể, cần nhắc truyền angiotensin II và/hoặc tiêm tĩnh mạch catecholamine. Có thể loại perindopril ra khỏi tuần hoàn chung bằng cách lọc máu. Máy tạo nhịp được chỉ định cho những trường hợp chậm nhịp tim kháng trị. Những dấu hiệu của sự sống, điện giải huyết thanh và nồng độ creatinin nên được giám sát liên tục.

TÁC DỤNG DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm tỷ lệ được thuốc ức chế men chuyển

Mã ATC: C03A A04

Cơ chế tác động

Perindopril là một thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin I thành angiotensin II. Enzym chuyển đổi, hoặc kinase, là một exopeptidase giúp cho việc chuyển đổi angiotensin I thành chất co mạch angiotensin II cũng như giải phóng chất giãn mạch bradykinin thành một heptapeptid không có hoạt tính. Sự ức chế men chuyển dẫn đến giảm angiotensin II trong huyết tương, điều này làm tăng hoạt tính của renin trong huyết tương (do ức chế tác động ngược âm tính đối với sự giải phóng renin) và làm giảm tiết aldosteron. Vì men chuyển gây bất hoạt bradykinin, sự ức chế men chuyển cũng dẫn đến tăng hoạt tính của các hệ kallikrein-kinin tuần hoàn và cục bộ (và vì vậy cũng gây hoạt hoá hệ prostaglandin). Cơ chế cơ chế này góp phần vào tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế enzym chuyển dạng angiotensin và chủ yếu tránh nhiệm một phần về một số tác dụng không mong muốn (ví dụ: ho). Perindopril tác động qua chế chuyển hoá có hoạt tính, perindoprilat. Các chất chuyển hoá khác không thể hiện tác dụng ức chế enzym chuyển angiotensin in vitro.

Hiệu quả và an toàn trên lâm sàng

Tăng huyết áp

Perindopril có tác dụng ở tất cả các mức độ tăng huyết áp: nhẹ, vừa, nặng; đã nhận xét thấy sự giảm huyết áp tâm thu và tâm trương ở các thể nằm ngửa và đứng. Perindopril làm giảm sức kháng của mạch máu ngoại vi, dẫn đến giảm huyết áp. Kết quả là lưu lượng máu ngoại vi tăng lên, và không có tác dụng trên tần số tim. Lưu lượng thận tăng lên, trong khi tốc độ lọc cầu thận thường không thay đổi.

Hoạt tính chống tăng huyết áp đạt đến tối đa giữa 4 đến 6 giờ sau một liều đơn và kéo dài trong ít nhất 24 giờ; tác dụng của thuốc lúc thấp nhất (đáy) bằng khoảng 87-100% so với tác dụng của thuốc lúc cao nhất (đỉnh). Sự giảm huyết áp xảy ra nhanh chóng. Ở các bệnh nhân đáp ứng, sự bình thường hoá đạt được trong vòng một tháng và kéo dài mà không xảy ra quen thuốc nhanh. Sự ngừng điều trị không dẫn đến tác dụng hồi ứng.

Perindopril làm giảm phi đại thất trái.

Ở người, perindopril đã được xác nhận có tác dụng giãn mạch. Thuốc làm tăng tính đàn hồi của động mạch lớn và làm giảm tỷ lệ tập tụ giữa lòng ống của động mạch nhỏ. Một số liệu pháp phụ trợ với một thuốc lợi tiểu thiazid gây tác dụng hiệp đồng cộng hợp. Sự kết hợp giữa một thuốc ức chế men chuyển và một thiazid cũng làm giảm nguy cơ hạ kali huyết gây ra bởi liệu pháp lợi tiểu.

Bệnh nhân có bệnh động mạch vành ổn định

Nghiên cứu EUROPA là một thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm, quốc tế, ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm soát với placebo, kéo dài trong 4 năm.

12218 bệnh nhân trên 18 tuổi được chỉ định một cách ngẫu nhiên dùng 8 mg perindopril tert butylamine (tương đương với 10 mg perindopril arginine) (n=6110) hoặc placebo (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 nhồi máu cơ tim trước đó và/hoặc suy tai thính mạch vành trước đó. Phần lớn bệnh nhân dùng thuốc nghiên cứu trên nền liệu pháp điều trị thường quy bao gồm thuốc ức chế tiểu cầu, thuốc hạ lipid và thuốc chẹn beta.

Chỉ số chính về hiệu quả là sự kết hợp của tử vong tim mạch, nhồi máu cơ tim không tử vong và/hoặc ngưng tim với sự hồi sức thành công. Điều trị với 8mg perindopril tert-butylamine (tương đương với 10mg perindopril arginine) một lần mỗi ngày dẫn đến sự giảm tuyệt đối có ý nghĩa trong các mục tiêu chính là 1,9% (giảm nguy cơ tương đương 20% 95%CI [0,428,8] - p (0,001).

Ở bệnh nhân có tiền sử bệnh nhồi máu cơ tim và/hoặc tai biến mạch, sự giảm tuyệt đối 2,2% tương ứng với giảm nguy cơ tương đương 22,4% (95% CI [12,0; 31,16] - p < 0,001) trong các mục tiêu chính so với placebo.

Sử dụng thuốc ở trẻ em

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

Trong một nghiên cứu lâm sàng mở, không so sánh trên 62 bệnh nhi tuổi từ 2-15 với chỉ số lọc cầu thận > 30 ml phút/1,73 m², bệnh nhân dùng perindopril với liều trung bình 0,07 mg/kg thể trọng. Liều dùng dự thuốc vào từng cá thể bệnh nhân và mức đáp ứng huyết áp, có thể tăng lên tới 0,135 mg/kg/ngày.

59 bệnh nhân đã hoàn thành thử nghiệm trong 3 tháng, và 36 bệnh nhân hoàn thành giai đoạn kéo dài của thử nghiệm, nghĩa là đã được theo dõi ít nhất 24 tháng (thời gian nghiên cứu trung bình: 44 tháng).

Huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương duy trì ổn định từ lúc đầu cho tới lần đánh giá cuối ở bệnh nhân trước đó đã được điều trị bằng các thuốc chống tăng huyết áp khác, và giảm ở những bệnh nhân chưa từng dùng thuốc trước đó.

Hơn 75% trẻ em có huyết áp tâm thu và tâm trương dưới phân vị thứ 95 tại lần đánh giá cuối.

Dữ liệu về độ an toàn phù hợp với dữ liệu đã biết về tính an toàn của perindopril.

Các dữ liệu lâm sàng ức chế tiếp hợp renin-angiotensin-aldosterone

Hai nghiên cứu lớn ngẫu nhiên, có kiểm soát ONTARGET (So sánh Telmisartan đơn trị liệu và phối hợp với Ramipril trên các kết cục tim mạch) và VA NEPRON-D (Nghiên cứu của Veterans trên bệnh lý thận ở bệnh nhân tiểu đường) đã kiểm chứng việc sử dụng phối hợp thuốc ức chế men chuyển với ức chế thụ thể angiotensin II.

ONTARGET được thực hiện trên bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch hoặc bệnh mạch máu não, hoặc bệnh tiểu đường tuýp 2 đã có bằng chứng tổn thương cơ quan đích. VA NEPRON-D là nghiên cứu thực hiện trên bệnh nhân tiểu đường tuýp 2 và bệnh nhân có bệnh thận do tiểu đường.

Các nghiên cứu này đã chỉ rõ rằng không thấy hiệu quả rõ rệt nào trên thận và/hoặc tim mạch và tỷ lệ tử vong trong khi nguy cơ tăng kali huyết thanh, tổn thương thận cấp và/hoặc hạ huyết áp tăng lên so với điều trị đơn lẻ một loại thuốc.

Do có đặc tính dược động học tương tự nhau, các kết quả này cũng liên quan đến việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển khác và các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II. Do đó không nên sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển với các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II trên những bệnh nhân có bệnh thận do tiểu đường.

ALTITUDE (Nghiên cứu vai trò Alikiren trên biến cố tim mạch và bệnh thận ở bệnh nhân tiểu đường Tuýp 2) là một nghiên cứu được thiết kế nhằm đánh giá hiệu quả của việc cộng thêm aliciren vào nền điều trị chuẩn đang dùng ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II trên bệnh nhân tiểu đường tuýp 2 và suy thận mãn tính, bệnh lý tim mạch, hoặc cả hai. Nghiên cứu đã phải dừng sớm do việc tăng nguy cơ của các biến cố bất lợi. Tổ vong tim mạch và đột quỵ được quan sát với tần suất nhiều hơn ở nhóm dùng thêm aliciren so với nhóm placebo, các biến cố bất lợi thông thường và nghiêm trọng (tăng kali, hạ huyết áp, suy thận) cũng được báo cáo với tần suất nhiều hơn ở nhóm dùng aliciren so với placebo.

TÁC DỤNG DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

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

perindopril là 1 giờ.

Perindopril là một tiền chất thuốc: 27% của liều perindopril được vào tuần hoàn máu dưới dạng chất chuyển hoá perindoprilat có hoạt tính. Cùng với perindoprilat có hoạt tính, perindopril cho 5 chất chuyển hoá khác không có hoạt tính. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của perindoprilat đạt được trong vòng 3-4 giờ.

Việc ăn thức ăn giảm sự chuyển đổi thành perindoprilat, do vậy làm giảm sinh khả dụng của chất này, do đó phải uống perindopril arginin với một liều duy nhất trong ngày vào buổi sáng trước bữa ăn.

Dữ chứng minh có mối liên quan huyết tính giữa liều dùng perindopril và nồng độ thuốc trong huyết tương.

Phân bố

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

Thải trừ

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

Độc tính 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 70ml/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, nồng độ perindoprilat tạo ra không giảm và do đó không cần hiệu chỉnh liều.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Điều kiện bảo quản: dưới 30°C.

Giữ thuốc ở ngoài tầm nhìn và tầm tay của trẻ em.

Không dùng thuốc này sau thời gian hết hạn in trên hộp.

Đóng chặt nắp hộp để tránh ẩm.

Không vứt thuốc vào đường nước thải và rác thải. Hãy

hỏi bác sĩ xem nên làm gì đối với thuốc không sử dụng.

Những biện pháp này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

HẠN DÙNG: 3 năm kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN: Của nhà sản xuất

Chủ sở hữu giấy phép

Les Laboratoires Servier -Pháp

Nhà sản xuất

Les Laboratoires Servier Industrie

905 route de Saran

45520 Giy - France / Pháp

Website address: www.servier.vn

