

MẪU NHÃN XIN ĐĂNG KÝ

1. Nhãn hộp:

 Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN TOVERSIN 4 mg Perindopril tert - butylamin 4 mg Hộp 3 vỉ x 10 viên nén GMP-WHO		TOVERSIN 4 mg Perindopril tert - butylamin 4 mg
TOVERSIN 4 mg Perindopril tert - butylamin 4 mg CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM TRƯỜNG THỌ ĐC: 93 Linh Lang - Ba Đình - Hà Nội ĐT: 04.37666912 * Fax: 04.37666914 Nhà máy SX: Lô M31, đường H3, KCN Hòa Xá, Hàm Định		BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC ĐÃ PHÊ DUYỆT Lần đầu: 26 / 5 / 2013
Rx PRESCRIPTION DRUG TOVERSIN 4 mg Perindopril tert - butylamin 4 mg 3 Blisters x 10 tablets GMP-WHO		
 8 936 04 0 620 866		
Thành phần: Mỗi viên nén Toversin 4 mg chứa: Perindopril tert - butylamin 4 mg Tá dược vừa đủ 1 viên Chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. Bảo quản: Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.		Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
Composition: Each tablet contains: Perindopril tert - butylamin 4 mg Excipients q.s 1 tablet Indications, dosage, contraindications: Read the leaflet inside. Storage: Cool and dry place, temperature below 30°C, protect from light.		Manufacturer's specification KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN CAREFULLY READ THE PACKAGE INSERT BEFORE USE

2. Nhãn vỉ:



Hà nội, ngày 10 tháng 05 năm 2013
CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM TRƯỜNG THỌ



TỔNG GIÁM ĐỐC
DS. Nguyễn Văn Hùng

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC TOVERSIN 4mg

TÊN THUỐC: Toversin 4mg

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén Toversin 4mg chứa:

Perindopril tert - butylamin	4 mg
Tá dược vđ	1 viên

Tá dược gồm có: Tinh bột mì, Lactose, PVP.K30, Magnesi stearat, Sodium starch glycolat.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Vỉ 10 viên, hộp 3 vỉ.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC:

- Perindopril là một thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, tác dụng thông qua hoạt tính của chất chuyển hóa perindoprilat. Enzym chuyển đổi này (ACE: Angiotensin Converting Enzyme) là một protease (exopeptidase) chuyển angiotensin I thành angiotensin II là một chất co mạch mạnh và thúc đẩy tế bào cơ trơn mạch máu và cơ tim tăng trưởng, đồng thời ACE gây giáng hóa bradykinin là một chất giãn mạch. Ức chế ACE làm giảm angiotensin II trong huyết tương, dẫn đến tăng hoạt tính của renin trong huyết tương (do ức chế hồi tác âm đến giải phóng renin) và dẫn đến giảm aldosteron, nên làm giảm giữ natri và tăng giữ kali trong cơ thể. Do ACE làm bất hoạt bradykinin, ức chế ACE cũng dẫn đến tăng hoạt tính của hệ thống Kallikrein-Kinin tại chỗ và trong tuần hoàn và như vậy cũng hoạt hóa hệ thống prostagalandin. Cơ chế này cũng góp phần làm giảm huyết áp của các thuốc ức chế ACE, đồng thời một phần gây ra phản ứng phụ như ho.
- Ở người tăng huyết áp, perindopril làm giảm huyết áp bằng cách làm giảm sức cản ngoại vi toàn thân, do đó lưu lượng máu ngoại vi tăng mà không tác động đến tần số tim. Thuốc thường gây giãn động mạch và có thể cả tĩnh mạch. Hạ huyết áp thể đứng và nhịp tim nhanh ít khi xảy ra, nhưng thường hay xảy ra ở người giảm natri máu hoặc giảm thể tích máu. Huyết áp trở lại bình thường trong vòng một tháng và vẫn ổn định không vượt quá tác dụng điều trị khi điều trị lâu dài. Ngừng điều trị không gây hiện tượng dội ngược. Tác dụng được duy trì suốt 24 giờ khi uống liều 1 lần. Giãn mạch và phục hồi tính đàn hồi của động mạch lớn đã được khẳng định kèm theo giảm phì đại thất trái.
- Dùng thêm thuốc lợi tiểu sẽ tăng tối đa tác dụng hạ áp.
- Ở người suy tim sung huyết, perindopril làm giảm phì đại thất trái và tình trạng thừa collagen dưới nội tâm mạc, phục hồi đặc tính isoenzym của myosin và giảm sự xuất hiện loạn nhịp tái tưới máu. Perindopril giảm tải cho tim (cả tiền và hậu tải). Perindopril làm giảm áp lực đổ đầy thất phải và trái, giảm sức kháng ngoại biên toàn thân, giảm nhẹ tần số tim, tăng cung lượng tim. Với liều được khuyến cáo, huyết áp không thay đổi rõ khi dùng liều đầu tiên cũng như lâu dài. Điều trị thuốc dài hạn không làm thay đổi chức năng thận hoặc kali máu. Thuốc không làm thay đổi dung nạp glucose, nồng độ acid uric hoặc cholesterol trong máu.
- Ở bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính (đau thắt ngực ổn định) chưa có dấu hiệu lâm sàng của suy tim, thử nghiệm lâm sàng cho thấy sử dụng perindopril làm giảm được nguy cơ gặp các biến cố tim mạch trên các bệnh nhân này

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Sau khi uống, perindopril được hấp thu nhanh (đạt nồng độ đỉnh trong 1 giờ) và chuyển hóa mạnh, chủ yếu ở gan thành perindoprilat có hoạt tính và một số chất chuyển hóa khác không có hoạt tính bao gồm các glucoronid (sinh khả dụng: 65 – 70%).

- Nửa đời thải trừ của perindopril trong huyết tương là 1 giờ. Khoảng 20% được biến đổi sinh học thành perindoprilat. Nồng độ đỉnh perindoprilat trong huyết tương đạt được sau 3 – 4 giờ. Thức ăn làm giảm sự biến đổi sinh học thành perindoprilat và do đó giảm sinh khả dụng, vì vậy phải uống thuốc một lần vào buổi sáng trước khi ăn.

- Thể tích phân bố của perindoprilat tự do xấp xỉ 0,2 lít/kg. Perindoprilat gắn ít vào protein (perindoprilat gắn vào enzyme chuyển đổi angiotensin dưới 30%) nhưng phụ thuộc vào nồng độ. Perindoprilat được thải trừ trong nước tiểu và thời gian bán thải phần thuốc tự do vào khoảng 3 – 5 giờ. Sự phân ly perindoprilat gắn với enzyme chuyển đổi angiotensin tạo ra thời gian bán thải “hiệu dụng” là 25 giờ để đạt được trạng thái ổn định trong 4 ngày. Không thấy hiện tượng tích lũy perindopril sau khi dùng liều lặp lại. Ở người cao tuổi, người suy tim sung huyết và người bệnh suy thận, perindopril thải trừ giảm hơn. Việc điều chỉnh liều cần dựa vào độ thanh thải creatinin. Độ thanh thải thẩm phân của perindopril là 70ml/phút.

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

CHỈ ĐỊNH:

- Tăng huyết áp.
- Suy tim sung huyết.
- Bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính (đau thắt ngực ổn định)

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Cách dùng:

- Perindopril thường được uống một lần vào buổi sáng, lúc đói (trước bữa ăn).

Liều lượng trong tăng huyết áp:

- Liều khuyến nghị là 4mg, uống 1 lần vào buổi sáng, nếu cần sau 1 tháng điều trị có thể tăng lên uống 8mg/lần.
- Đối với người bệnh cao tuổi, nên bắt đầu với liều 2mg uống một lần/ngày vào buổi sáng, nếu cần sau một tháng điều trị có thể tăng lên 4mg.

Liều lượng trong suy tim:

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

Liều lượng trong bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính (đau thắt ngực ổn định):

Liều ban đầu là 4mg, uống một lần/ngày trong vòng 2 tuần, sau đó tăng dần đến 8mg, uống một lần/ngày nếu bệnh nhân dung nạp được

Liều dùng cho bệnh nhân suy thận:

- Trường hợp có suy thận, liều perindopril được điều chỉnh theo mức độ suy thận, dựa vào mức độ thanh thải creatinin, được tính dựa trên creatinin huyết tương theo biểu đồ Cockcroft:

$$Cl_{cr}(\text{ml/phút}) = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{trọng lượng}}{0,814 \times \text{creatinin huyết tương } (\mu\text{mol/lít})}$$

(Với tuổi được tính theo năm, trọng lượng tính theo kg, creatinin huyết tính theo mmol/lít)
(nếu là nữ thay 0,814 bằng 0,85)

Liều khuyến các theo độ thanh thải creatinin như sau:

Thanh thải creatinin	Liều khuyến cáo
Từ 30 – 60 ml/phút	2mg/ngày
Từ 15 – 30 ml/phút	2mg mỗi 2 ngày
<15 ml/phút	2mg vào mỗi ngày thẩm phân

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Đã có mẫn cảm với perindopril.
- Có tiền sử bị phù mạch (phù Quinck) có liên quan đến việc dùng thuốc ức chế enzym chuyển.
- Người mang thai hoặc cho con bú (xem thời kỳ mang thai và cho con bú)

THẬN TRỌNG:

Chung:

Trường hợp suy tim, mất muối nước, nguy cơ tụt huyết áp và/hoặc suy thận: mất nhiều muối và nước (ăn nhạt hoàn toàn và/hoặc điều trị thuốc lợi tiểu), hoặc hẹp động mạch thận dẫn đến kích thích hệ renin – angiotensin. Do vậy khi chọn hệ này bằng thuốc ức chế enzym chuyển có thể gây tụt huyết áp nhất là ở liều đầu tiên và trong 2 tuần đầu điều trị, và/hoặc suy thận chức năng, đôi khi cấp tính, tuy rằng hiếm gặp và diễn ra trong một thời gian không cố định. Do đó khi bắt đầu điều trị cần tuân thủ một số khuyến nghị dưới đây, trong một số trường hợp đặc biệt, như sau:

- Trong tăng huyết áp đã điều trị lợi tiểu từ trước, cần phải:
 - + Ngừng thuốc lợi tiểu ít nhất 3 ngày trước khi bắt đầu dùng perindopril, rồi sau đó dùng lại nếu cần. Nếu không thể ngừng, nên bắt đầu điều trị với liều 2 mg.
- Trong tăng huyết áp động mạch thận, nên bắt đầu điều trị với liều thấp 2mg (xem tăng huyết áp do mạch máu thận).

Nên đánh giá creatinin huyết tương trước khi bắt đầu điều trị và trong tháng đầu điều trị.

- Trong suy tim sung huyết đã điều trị với thuốc lợi tiểu, nếu có thể nên giảm liều thuốc lợi tiểu vài ngày trước khi bắt đầu dùng perindopril.

- Trên những nhóm người có nguy cơ, đặc biệt là người suy tim sung huyết nặng (độ IV), người cao tuổi, người bệnh ban đầu có huyết áp quá thấp hoặc suy chức năng thận, hoặc người bệnh đang dùng lợi tiểu liều cao, phải bắt đầu dùng liều thấp 1mg, dưới sự theo dõi của thầy thuốc

Thẩm phân máu:

Các phản ứng giống phản vệ (phù nề môi và lưỡi kèm khó thở và tụt huyết áp) đã được ghi nhận trong khi thẩm phân máu với màng có tính thấm cao (polyacrylonitril) trên người bệnh được điều trị thuốc ức chế enzym chuyển. Nên tránh sự phối hợp này.

Trong trường hợp suy thận:

Cần chỉnh liều perindopril theo mức độ suy thận. Trên những người bệnh này, thông thường là phải định kỳ kiểm tra kali huyết và creatinin.

Tăng huyết áp do mạch máu thận:

Tăng huyết áp do mạch máu thận phải điều trị bằng cách tái tạo mạch máu. Tuy nhiên, perindopril có thể hữu ích cho người bệnh tăng huyết áp do mạch máu thận chờ phẫu thuật chỉnh hình hoặc khi không mổ được. Khi ấy phải bắt đầu điều trị một cách thận trọng và theo dõi chức năng thận.

Trẻ em:

Vì không có nghiên cứu trên trẻ em, nên trong tình trạng hiểu biết hiện nay perindopril chống chỉ định dùng cho trẻ em.

Người cao tuổi:

Nên bắt đầu điều trị với liều 2mg/ngày dùng một lần, và phải đánh giá chức năng thận trước khi bắt đầu điều trị.

Can thiệp phẫu thuật:

Trong trường hợp gây mê đại phẫu, hoặc dẫn mê bằng thuốc có thể gây hạ áp, perindopril có thể gây tụt huyết áp, phải chữa bằng cách tăng thể tích máu.

Suy tim sung huyết:

Trên người bệnh suy tim sung huyết từ nhẹ đến vừa, không thấy thay đổi có ý nghĩa về huyết áp khi dùng liều khởi đầu 2mg. Tuy vậy, trên người bệnh suy tim sung huyết nặng và người bệnh có nguy cơ, nên bắt đầu dùng liều thấp.

Đái tháo đường:

Trên bệnh nhân đang được điều trị bằng thuốc chống đái tháo đường hoặc bằng insulin: phải kiểm tra glucose huyết trong tháng đầu điều trị bằng thuốc ức chế ACE.

Bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính (đau thắt ngực ổn định):

Nếu có một đợt diễn biến cấp trong tháng đầu điều trị bằng perindopril, cần phải đánh giá kỹ lợi ích nguy cơ trước khi tiếp tục. Phải thận trọng khi dùng perindopril hoặc các thuốc ức chế ACE khác cho các bệnh nhân hẹp van động mạch chủ, van hai lá hoặc bệnh cơ tim phì đại.

SỬ DỤNG THUỐC Ở PHỤ NỮ CÓ THAI:

Perindopril không được dùng trong thời kỳ mang thai.

Khi đang dùng thuốc, nếu định mang thai hoặc mang thai đã được xác định, phải thay ngay điều trị bằng thuốc khác, càng sớm càng tốt. Đã có bằng chứng cho thấy nếu dùng thuốc trong ba tháng thứ 2 và thứ 3 thai kỳ, có nhiễm độc thai nhi (giảm chức năng thận, ít nước ối, chậm cốt hóa sọ), nhiễm độc sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu). Nếu đã dùng perindopril từ ba tháng thứ hai thai kỳ, nên làm siêu âm thận và sọ.

Ph

SỬ DỤNG THUỐC Ở THỜI KỲ CHO CON BÚ:

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

TÁC DỤNG CỦA THUỐC KHI VẬN HÀNH MÁY MÓC TÀU XE:

Do thuốc có thể gây hoa mắt, nên cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Thường gặp, ADR>1/100:

- Thần kinh: Đau đầu, rối loạn tính khí và/hoặc giấc ngủ, suy nhược; khi bắt đầu điều trị chưa kiểm soát đầy đủ được huyết áp.
- Tiêu hóa: Rối loạn tiêu hóa không đặc hiệu lắm và đã có thông báo về rối loạn vị giác, chóng mặt và chuột rút.
- Ngoài da: Một số ít trường hợp nổi mẩn cục bộ trên da đã được thông báo.
- Hô hấp: đôi khi thấy có triệu chứng ho, nói chung không gây khó chịu lắm; chỉ là ho khan kiểu kích ứng.

Ít gặp, 1/1000<ADR<1/100:

- Một số dấu hiệu không có tính đặc hiệu: Bất lực, khô miệng.
- Máu: Có thể thấy hemoglobin giảm nhẹ khi bắt đầu điều trị.
- Sinh hóa : Tăng kali huyết, thường là thoáng qua. Có thể thấy tăng urê huyết và creatinin huyết, và hồi phục được khi ngưng điều trị.

Hiếm gặp, ADR<1/1000:

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

Ghi chú: Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

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

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

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

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

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

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

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Triệu chứng: Liên quan với tụt huyết áp

Điều trị:

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

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

BẢO QUẢN: Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30⁰C, tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: TCCS

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SỸ

*Để xa tầm tay trẻ em, đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến thầy thuốc.*

Nhà sản xuất: Công ty CP dược phẩm Trường Thọ
Số 93 Linh Lang – Ba Đình – Hà Nội

Sản xuất tại: Lô M1, đường N3, Khu công nghiệp Hòa Xá, Nam Định

Điện thoại: 04.37666912 – 0350.3670733



TUQ CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy

