

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

UNIPERIANCE Viên nén bao phim

Perindopril arginin 5 mg, 10 mg



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay của trẻ em.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Hoạt chất

Mỗi viên nén bao phim UNIPERIANCE 5 chứa Perindopril arginin (tương đương 3,395 mg Perindopril) 5 mg.

Mỗi viên nén bao phim UNIPERIANCE 10 chứa Perindopril arginin (tương đương 6,790 mg Perindopril) 10 mg.

Tá dược: Lactose monohydrat, Maltodextrin, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxyd, Tinh bột natri glycolat, Opadry amb II 88A220029 yellow (Polyvinyl alcohol, Talc, Titanium dioxide, Glyceryl monocaprylocaprate, Sodium lauryl sulfate, Yellow iron oxide Non-IRR, Red iron oxide Non-IRR).

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

UNIPERIANCE 5: Viên nén bao phim hình tròn, màu vàng, hai mặt trơn.

UNIPERIANCE 10: Viên nén bao phim hình tròn, màu vàng, một mặt khắc “RS10”, mặt kia khắc “UT”.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng huyết áp.

Điều trị suy tim có triệu chứng.

Giảm nguy cơ biến chứng tim ở bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim và / hoặc tái thông mạch máu.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng

Dùng đường uống.

UNIPERIANCE được chỉ định dùng một lần mỗi ngày trước khi ăn sáng.

Liều dùng

Liều thuốc nên được áp dụng theo từng cá thể bệnh nhân và mức đáp ứng huyết áp.

Tăng huyết áp

UNIPERIANCE có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc phối hợp với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác.

Liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg, uống một lần mỗi ngày vào buổi sáng. Có thể tăng liều lên 10 mg x 1 lần / ngày sau một tháng điều trị.

Liều khởi đầu 2,5 mg x 1 lần / ngày được khuyến cáo ở những bệnh nhân sau:

- Bệnh nhân có hệ thống renin-angiotensin-aldosteron hoạt động 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 nặng).
- Bệnh nhân đang được điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu.
- Bệnh nhân cao tuổi tăng huyết áp.

Suy tim có triệu chứng

Khuyến cáo sử dụng viên nén bao phim Peridopril arginin kết hợp với thuốc lợi tiểu mất kali và / hoặc digoxin và / hoặc thuốc chẹn beta cần giám sát y tế chặt chẽ với liều khởi đầu khuyến cáo là 2,5 mg uống vào buổi sáng. Liều này có thể tăng lên sau 2 tuần đến 5 mg x 1 lần / ngày nếu dung nạp được. Việc điều chỉnh liều nên dựa trên đáp ứng lâm sàng của từng bệnh nhân.

Bệnh mạch vành ổn định

Liều khởi đầu là 5 mg x 1 lần / ngày trong hai tuần, sau đó tăng lên 10 mg x 1 lần / ngày, tùy thuộc vào khả năng dung nạp và chức năng thận.

Bệnh nhân cao tuổi nên dùng 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 theo khả năng dung nạp và chức năng thận.

Sử dụng thuốc trên các đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Liều dùng ở bệnh nhân suy thận phải dựa trên độ thanh thải creatinin theo bảng dưới đây:

Bảng 1: Điều chỉnh liều lượng ở người suy thận

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 thẩm tách máu * (Liều nên được dùng vào ngày thẩm tách máu)	
Cl _{CR} < 15	2,5 mg vào ngày thẩm tách máu

Bệnh nhân suy gan

Không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Tính an toàn và hiệu quả của perindopril ở trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi chưa được xác định. Do đó, việc sử dụng ở trẻ em và trẻ vị thành niên không được khuyến cáo.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất, với bất kỳ tá dược nào hoặc với bất kỳ chất ức chế ACE nào khác.

Tiền sử phù mạch liên quan đến điều trị ức chế men chuyển trước đó.

Phù mạch di truyền hoặc vô căn.

Trong thời kỳ mang thai.

Sử dụng đồng thời UNIPERIANCE với các thuốc chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/ phút/ 1,73 m²).

Sử dụng đồng thời với sacubitril / valsartan.

Các 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 một bên.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Bệnh mạch vành ổn định

Nếu một cơn đau thắt ngực không ổn định (nghiêm trọng hoặc không) xảy ra trong tháng đầu tiên điều trị bằng perindopril, nên đánh giá cẩn thận 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. Hạ huyết áp có triệu chứng hiếm khi được quan sát thấy trên bệnh nhân tăng huyết áp không có biến chứng và dễ xảy ra ở những bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn như dùng thuốc lợi tiểu, chế độ ăn hạn chế muối, lọc máu, tiêu chảy hoặc nôn mửa, hoặc những người bị tăng huyết áp phụ thuộc renin hoặc bệnh nhân suy tim nặng.

Ở những bệnh nhân thiếu máu cơ tim hoặc bệnh mạch máu não, huyết áp giảm quá mức có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não.

Nếu xảy ra hạ huyết áp, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm ngửa và nếu cần, nên truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 9 mg / ml (0,9%). Không có chống chỉ định cho liệu 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 do khối lượng tuần hoàn tăng sẽ kéo huyết áp tăng theo.

Ở một số bệnh nhân suy tim sung huyết có huyết áp bình thường hoặc thấp, hạ huyết áp toàn thân có thể xuất hiện khi sử dụng UNIPERIANCE. Tác dụng này được dự đoán trước và thường không phải

là lý do để ngừng điều trị. Nếu hạ huyết áp trở nên có triệu chứng, có thể cần giảm liều hoặc ngừng dùng UNIPERIANCE.

Hẹp van động mạch chủ và van hai lá / bệnh cơ tim phì đại

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

Suy thận

Trong trường hợp suy thận (độ thanh thải creatinin < 60 ml / phút), liều perindopril ban đầu nên được điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân và sau đó tùy theo đáp ứng của bệnh nhân với điều trị. Theo dõi thường xuyên kali và creatinin ở những bệnh nhân này.

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

Một số bệnh nhân tăng huyết áp không có bệnh mạch thận từ trước cho thấy tăng urê máu và creatinin huyết thanh nhẹ và thoáng qua, đặc biệt là khi dùng đồng thời perindopril arginin với thuốc lợi tiểu. Điều này dễ xảy ra hơn ở những bệnh nhân bị suy thận từ trước. Có thể phải giảm liều và / hoặc ngừng thuốc lợi tiểu và / hoặc Perindopril arginin.

Bệnh nhân thẩm tách máu

Các phản ứng phản vệ đã được báo cáo ở những bệnh nhân được thẩm tách máu với màng tốc độ cao, và được điều trị đồng thời với thuốc ức chế men chuyển. Nên cân nhắc sử dụng một loại màng thẩm tách khác hoặc nhóm thuốc hạ huyết áp khác ở những bệnh nhân này.

Ghép thận

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

Tăng áp thận

Ở một số bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên, được điều trị bằng các thuốc ức chế ACE đã ghi nhận được tăng urê máu và creatinin huyết thanh có hồi phục sau khi ngừng thuốc điều trị. Điều này đặc biệt giống như ở 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. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị với liều thấp dưới sự giám sát y tế chặt chẽ 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 ngừng dùng các thuốc lợi tiểu và theo dõi chức năng thận trong những tuần đầu điều trị bằng UNIPERIANCE.

Quá mẫn/ Phù mạch

Phù mạch ở mắt, tứ chi, môi, niêm mạc, lưỡi, thanh môn và / hoặc thanh quản hiếm khi được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển, bao gồm perindopril arginin. Điều

này có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị. Ngừng dùng ngay lập tức UNIPERIANCE và nên bắt đầu theo dõi thích hợp và tiếp tục cho đến khi giải quyết hoàn toàn các triệu chứng đã xảy ra.

Trong những trường hợp sung chỉ giới hạn ở mặt và môi, tình trạng nói chung tự hết mà không cần điều trị, mặc dù thuốc kháng histamine rất hữu ích trong việc làm giảm các triệu chứng.

Phù mạch liên quan đến phù thanh quản có thể gây tử vong. Khi xuất hiện các triệu chứng phù ở lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản, có khả năng gây tắc nghẽn đường thở, cần điều trị khẩn cấp. Có thể sử dụng adrenaline và / hoặc duy trì thông khí đường hô hấp cho bệnh nhân. Bệnh nhân nên được giám sát y tế chặt chẽ cho đến khi hết hoàn toàn các triệu chứng.

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

Phù mạch đường ruột đã được báo cáo hiếm khi xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển. Những bệnh nhân này có biểu hiện đau bụng (có hoặc không có buồn nôn hoặc nôn); một số trường hợp không có phù mắt trước đó và nồng độ C-1 esterase bình thường. Các triệu chứng mất sau khi ngừng dùng thuốc ức chế men chuyển.

Chống chỉ định phối hợp perindopril với sacubitril / valsartan do làm 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, không được bắt đầu điều trị bằng perindopril cho đến 36 giờ sau liều cuối cùng của sacubitril / valsartan.

Sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển với thuốc ức chế NEP (racecadotril), thuốc ức chế mTOR (sirolimus, everolimus, temsirolimus) và các gliptin (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) có thể làm tăng nguy cơ phù mạch (sưng đường thở hoặc lưỡi kèm suy hô hấp hoặc không). Nên thận trọng khi bắt đầu điều trị bằng racecadotril, mTOR và gliptins ở bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế men chuyển.

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 ACE 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 ACE trước mỗi lần lọc loại.

Phản ứng phản vệ trong quá trình giải mẫn cảm

Bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE 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 ngừng dùng các thuốc ức chế ACE, nhưng các phản ứng này có thể xuất hiện trở lại sau khi vô ý bị tái mẫn cảm.

Suy gan

Hiếm gặp các trường hợp các thuốc ACE 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 ACE có vàng da tiến triển hoặc tăng enzym gan nên ngừng 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 báo cáo ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có yếu tố biến chứng nào, giảm bạch cầu hiếm khi xảy ra.

Perindopril nên được sử dụng hết sức thận trọng ở những bệnh nhân bị bệnh mạch máu tạo keo, điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch, điều trị bằng allopurinol hoặc procainamide, hoặc kết hợp các yếu tố gây biến chứng này, đặc biệt nếu đã có suy chức năng thận từ trước. Một số bệnh nhân trong số này đã có nhiễm trùng nặng không đáp ứng với liệu 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 tộc

Thuốc ức chế men chuyển gây ra tỷ lệ phù mạch ở bệnh nhân da đen cao hơn so với bệnh nhân khác. Cũng như các chất ức chế ACE khác, perindopril có thể kém hiệu quả hơn trong việc hạ huyết áp ở người da đen, có thể do người tăng huyết áp da đen có mức renin thấp hơn.

Ho

Ho đã được báo cáo khi sử dụng các chất ức chế ACE. Đặc điểm là ho không thuyên giảm, dai dẳng và tự khỏi sau khi ngưng điều trị.

Phẫu thuật / Gây mê

Ở những bệnh nhân trải qua cuộc phẫu thuật lớn hoặc gây mê bằng các thuốc có thể gây hạ huyết áp, UNIPERIANCE có thể ngăn chặn sự hình thành angiotensin II thứ phát do giải phóng renin bù trừ. Nên ngừng điều trị 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

Tăng kali huyết đã được báo cáo ở một số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển, bao gồm cả perindopril. Các yếu tố nguy cơ làm tăng kali huyết bao gồm những người bị suy thận, suy giảm chức năng thận, tuổi (> 70 tuổi), tiểu đường, suy nhược cơ thể, đặc biệt là mất nước, mất bù tim cấp tính, nhiễm toan chuyển hóa và sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ spironolacton, eplerenon, triamteren hoặc amilorid), sản phẩm bổ sung kali hoặc muối chứa kali; hoặc những bệnh nhân đang dùng các loại thuốc khác có liên quan đến tăng kali huyết (ví dụ: heparin, co-trimoxazol còn được gọi là trimethoprim / sulfamethoxazol).

Do đó, không khuyến cáo kết hợp perindopril với các thuốc giữ kali, các sản phẩm bổ sung kali hoặc muối chứa kali.

Bệnh nhân tiểu đường

Ở những bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng thuốc chống đái tháo đường uống hoặc insulin,

nên theo dõi chặt chẽ việc kiểm soát đường huyết trong tháng đầu điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển.

Lithi

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

Phong tỏa kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Không khuyến cáo phong tỏa kép RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren do làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp).

Nếu liệu pháp phong tỏa kép được coi là thực sự cần thiết, chỉ nên kết hợp thuốc dưới sự giám sát của chuyên gia và thường xuyên theo dõi gần chức năng thận, chất điện giải và huyết áp.

Ở những bệnh nhân bị bệnh thận đái tháo đường, không nên sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II.

Cường aldosteron nguyên phát

Bệnh nhân cường aldosteron nguyên phát nói chung sẽ không đáp ứng với thuốc chống tăng huyết áp hoạt động thông qua việc ức chế hệ thống renin-angiotensin. Do đó, việc sử dụng sản phẩm không được khuyến cáo.

Tá được

Do sự có mặt của lactose, những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, kém hấp thu glucose-galactose, hoặc thiếu hụt men Lapp lactase không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Perindopril không được dùng trong thời kỳ mang thai.

Bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai hoặc khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng Perindopril ngay lập tức và bắt đầu các phương pháp điều trị hạ huyết áp thay thế đã được thiết lập an toàn để sử dụng cho thai kỳ.

Dùng thuốc ức chế men chuyển trong quý 2 và quý 3 của thai kỳ cho thấy gây nhiễm độc thai nhi (giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm phát triển xương sọ) và độc tính ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).

Phụ nữ cho con bú

Các nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra rằng perindopril và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết qua sữa trong thời kỳ cho con bú, nhưng không có dữ liệu trên người. Do đó, không nên dùng UNIPERIANCE cho phụ nữ đang cho con bú.

Khả năng sinh sản

Không có ảnh hưởng đến hiệu suất sinh sản hoặc khả năng sinh sản.

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

UNIPERIANCE không ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc nhưng các phản ứng riêng lẻ liên quan đến huyết áp thấp có thể xảy ra ở một số bệnh nhân, đặc biệt 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

Phong tỏa kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Kết hợp thuốc ức chế men chuyển, thuốc chặn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận.

Thuốc làm tăng nguy cơ phù mạch

Dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển với sacubitril/valsartan là chống chỉ định do tăng nguy cơ phù mạch (xem cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển với racecadotril, thuốc ức chế mTOR (sirolimus, everolimus, temsirolimus) và gliptins (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) có thể làm tăng nguy cơ phù mạch (xem cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Thuốc làm tăng kali máu

Mặc dù kali huyết thanh thường vẫn ở trong giới hạn bình thường, tăng kali máu có thể xảy ra ở một số bệnh nhân được điều trị bằng perindopril. Một số loại thuốc hoặc các nhóm điều trị có thể làm tăng kali máu: aliskiren, muối kali, thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ: spironolacton, triamteren hoặc amilorid), thuốc ức chế ACE, thuốc chặn thụ thể angiotensin II, các thuốc NSAID, heparin, các thuốc ức chế miễn dịch như ciclosporin hoặc tacrolimus, trimethoprim và cotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol). Phối hợp của các thuốc này làm tăng nguy cơ tăng kali huyết. Do đó, sự kết hợp của perindopril với các loại thuốc nói trên không được khuyến khích. Nếu sử dụng đồng thời được chỉ định, chúng nên được sử dụng một cách thận trọng và theo dõi thường xuyên kali huyết thanh.

Phối hợp thuốc chống chỉ định

Aliskiren

Ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận, nguy cơ tăng kali máu, suy giảm chức năng thận và tỷ lệ mắc bệnh tim mạch và tử vong tăng.

Điều trị ngoài cơ thể

Điều trị ngoài cơ thể dẫn đến máu tiếp xúc với các bề mặt tích điện âm như thẩm phân hoặc lọc máu với màng tốc độ cao (ví dụ: màng polyacrylonitril) và lọc lipoprotein tỷ trọng thấp với dextran sulfat do tăng nguy cơ phản ứng phản vệ nghiêm trọng. Nếu việc điều trị là cần thiết, nên xem xét sử dụng một loại màng thẩm tách khác hoặc một nhóm thuốc hạ huyết áp khác.

Phối hợp thuốc không khuyến cáo

Aliskiren

Ở những bệnh nhân không bị tiểu đường hoặc suy thận, nguy cơ tăng kali huyết, suy giảm chức năng thận, bệnh tim mạch và tử vong tăng lên.

Điều trị đồng thời với thuốc ức chế men chuyển và thuốc chẹn thụ thể angiotensin

Có tài liệu báo cáo rằng ở những bệnh nhân bị bệnh xơ vữa động mạch, suy tim hoặc mắc bệnh tiểu đường bị tổn thương nội tạng, điều trị đồng thời với chất ức chế men chuyển và thuốc chẹn thụ thể angiotensin có tần suất hạ huyết áp, ngất xỉu, tăng kali máu, và chức năng thận xấu đi (bao gồm cả suy thận cấp) so với sử dụng một tác nhân hệ thống renin-angiotensin-aldosteron duy nhất. Phong tỏa kép (ví dụ: bằng cách kết hợp một thuốc ức chế men chuyển với chất đối kháng thụ thể angiotensin II) nên được giới hạn trong các trường hợp riêng với việc theo dõi chặt chẽ chức năng thận, nồng độ kali và huyết áp.

Estramustin

Nguy cơ tăng tác dụng không mong muốn như phù mạch thần kinh (phù mạch).

Lợi tiểu giữ kali (ví dụ: triamteren, amilorid...), muối kali

Tăng kali huyết (có khả năng gây chết người), đặc biệt khi kết hợp với suy thận (tác dụng phụ tăng kali huyết).

Không khuyến cáo kết hợp perindopril với các thuốc nêu trên. Tuy nhiên, nếu được chỉ định sử dụng đồng thời, nên sử dụng một cách thận trọng và theo dõi thường xuyên kali huyết thanh.

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 thuốc ức chế men chuyển. Không khuyến cáo sử dụng perindopril với lithi, nhưng nếu sự kết hợp này là cần thiết, nên theo dõi cẩn thận nồng độ lithi huyết thanh.

Phối hợp thuốc đòi hỏi sự chăm sóc đặc biệt

Thuốc chống đái tháo đường (insulin, thuốc uống hạ đường huyết)

Các nghiên cứu dịch tễ học đã gợi ý rằng dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển và thuốc trị đái tháo đường (insulin, thuốc hạ đường huyết uống) có thể gây tăng tác dụng hạ đường huyết với nguy cơ hạ đường huyết.

Hiện tượng này dường như có nhiều khả năng xảy ra trong những tuần đầu điều trị kết hợp và ở bệnh nhân suy thận.

Baclofen

Tăng tác dụng hạ huyết áp. Theo dõi huyết áp và điều chỉnh liều lượng thuốc hạ huyết áp nếu cần thiết.

Lợi tiểu không giữ kali

Bệnh nhân đang sử dụng thuốc lợi tiểu, và đặc biệt là những người bị suy giảm thể tích và / hoặc muối, có thể bị giảm huyết áp quá mức sau khi bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển. Có thể

giảm khả năng tác dụng hạ huyết áp bằng cách ngừng thuốc lợi tiểu, bằng cách tăng thể tích hoặc lượng muối ăn trước khi bắt đầu điều trị với liều thấp và tăng dần của perindopril.

Trong tăng huyết áp động mạch, khi điều trị bằng thuốc lợi tiểu trước đó có thể gây ra tình trạng giảm muối / thể tích, hoặc phải ngừng thuốc lợi tiểu trước khi bắt đầu dùng thuốc ức chế men chuyển, trong trường hợp này, thuốc lợi tiểu không giữ kali có thể được sử dụng lại sau đó hoặc thuốc ức chế men chuyển phải được bắt đầu bằng liều lượng thấp và tăng dần.

Trong suy tim sung huyết được điều trị bằng thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển nên được bắt đầu với liều rất thấp, có thể sau khi giảm liều của thuốc lợi tiểu không tiết kiệm kali đi kèm.

Trong mọi trường hợp, chức năng thận (nồng độ creatinin) phải được theo dõi trong vài tuần đầu điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển.

Lợi tiểu giữ kali (eplerenon, spironolacton)

Phối hợp với eplerenon hoặc spironolacton liều từ 12,5 mg đến 50 mg mỗi ngày và thuốc ức chế men chuyển liều thấp:

Trong điều trị suy tim độ II-IV (NYHA) với phân xuất tổng máu <40%, và trước đó đã điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển và thuốc lợi tiểu quai, nguy cơ tăng kali máu, có khả năng gây tử vong, đặc biệt là trong trường hợp không tuân thủ các khuyến nghị theo toa đối với sự kết hợp này.

Trước khi bắt đầu phối hợp thuốc, hãy kiểm tra sự tăng kali máu và suy thận.

Nên theo dõi chặt chẽ về kali máu và creatinin máu mỗi tuần một lần trong tháng đầu điều trị và hàng tháng sau đó.

Thuốc chống viêm không steroid (NSAID) bao gồm acid acetylsalicylic ≥ 3 g/ngày

Khi sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển với các thuốc chống viêm không steroid (tức là acid acetylsalicylic ở liều chống viêm, các chất ức chế COX-2 và NSAID không chọn lọc), có thể giảm hiệu quả chống tăng huyết áp. Việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển và NSAID có thể dẫn đến tăng nguy cơ làm xấu đi chức năng thận, bao gồm suy thận cấp tính và tăng kali huyết, đặc biệt là ở những bệnh nhân có chức năng thận kém từ trước. Sự kết hợp nên được thực hiện một cách thận trọng, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân nên được bổ sung nước đầy đủ và xem xét theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.

Phối hợp thuốc đòi hỏi một số chăm sóc

Thuốc chống tăng huyết áp và thuốc giãn mạch

Sử dụng đồng thời các tác nhân này có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của perindopril. Sử dụng đồng thời với nitroglycerin và các nitrat khác, hoặc các thuốc giãn mạch khác, có thể làm giảm thêm huyết áp.

Thuốc chống trầm cảm 3 vòng/ thuốc chống loạn thần/ Thuốc mê

Sử dụng đồng thời một số thuốc gây mê, thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chống loạn thần với thuốc ức chế men chuyển có thể dẫn đến giảm huyết áp hơn nữa.

Thuốc kích thích giao cảm

Thuốc kích thích giao cảm có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc ức chế men chuyển.

Vàng

Phản ứng nitritoid (các triệu chứng bao gồm đỏ bừng mặt, buồn nôn, nôn và hạ huyết áp) đã được báo cáo hiếm khi ở bệnh nhân điều trị đồng thời bằng vàng tiêm (natri aurothiomalat) và ức chế men chuyển bao gồm cả perindopril.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Thường gặp, $1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$

Rối loạn hệ thần kinh: Choáng váng, nhức đầu, dị cảm, chóng mặt.

Rối loạn mắt: Rối loạn thị giác.

Rối loạn tai và mê đạo: Ò tai.

Rối loạn mạch máu: Hạ huyết áp (và các tác dụng liên quan đến hạ huyết áp).

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Ho, khó thở.

Rối loạn tiêu hóa: Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, rối loạn vị giác, khó tiêu, buồn nôn, nôn mửa.

Rối loạn da và mô dưới da: Ngứa, phát ban.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Chuột rút cơ.

Rối loạn chung và tình trạng tại nơi sử dụng thuốc: Suy nhược.

Ít gặp, $1/1000 \leq \text{ADR} < 1/100$

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Tăng bạch cầu ái toan.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ đường huyết, tăng kali máu (có thể hồi phục khi ngưng sử dụng), hạ natri máu.

Rối loạn tâm thần: Trầm cảm, rối loạn tâm trạng, rối loạn giấc ngủ.

Rối loạn hệ thần kinh: Buồn ngủ, ngất.

Rối loạn tim: Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh.

Rối loạn mạch máu: Viêm mạch.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Co thắt phế quản.

Rối loạn tiêu hóa: Khô miệng.

Rối loạn da và mô dưới da: Mề đay, phù mắt, tứ chi, môi, niêm mạc, lưỡi, thanh môn và / hoặc thanh quản, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, bệnh bong nước, tăng tiết mồ hôi.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Đau khớp, đau cơ.

Rối loạn thận và tiết niệu: Suy thận.

Rối loạn hệ thống sinh sản và vú: Rối loạn cương dương.

Rối loạn chung và tình trạng tại nơi sử dụng thuốc: Đau ngực, khó chịu, phù ngoại vi, nóng rát.

Kết quả xét nghiệm, kiểm tra: Tăng urê máu, creatinin máu tăng.

Tổn thương, nhiễm độc và các biến chứng do thủ thuật: Té ngã.

Hiếm gặp, $1/10000 \leq \text{ADR} < 1/1000$

Rối loạn nội tiết: Hội chứng tăng tiết ADH bất thường.

Rối loạn mạch máu: Đỏ bừng mặt.

Rối loạn da và mô dưới da: Bệnh vẩy nến nặng thêm.

Rối loạn thận và tiết niệu: Suy thận cấp, tiểu ít.

Kết quả xét nghiệm, kiểm tra: Bilirubin máu tăng, men gan tăng.

Rất hiếm, $\text{ADR} < 1/10000$

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Mất bạch cầu hạt hoặc giảm bạch cầu, hemoglobin giảm và hematocrit giảm, giảm bạch cầu / giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu tan máu ở bệnh nhân thiếu bẩm sinh G-6PDH, giảm tiểu cầu.

Rối loạn hệ thần kinh: Lú lẫn.

Rối loạn tim: Đau thắt ngực, rối loạn nhịp tim, nhồi máu cơ tim (có thể thứ phát do hạ huyết áp quá mức ở những bệnh nhân có nguy cơ cao).

Rối loạn mạch máu: Đột quỵ có thể thứ phát do hạ huyết áp quá mức ở những bệnh nhân có nguy cơ cao.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan, viêm mũi.

Rối loạn tiêu hóa: Viêm tụy.

Rối loạn gan mật: Viêm gan ly giải tế bào hoặc ứ mật.

Rối loạn da và mô dưới da: Hồng ban đa dạng.

Tần suất không xác định: Hội chứng Raynaud.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Các triệu chứng liên quan đến quá liều thuốc ức chế men chuyển 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.

Điều trị quá liều được khuyến cáo là truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 9 mg / ml (0,9%). Nếu xảy ra tụt huyết áp, nên đặt bệnh nhân nằm ngửa, kê chân cao. Có thể xem xét điều trị bằng truyền angiotensin II và / hoặc tiêm tĩnh mạch catecholamin. Perindopril có thể bị loại khỏi tuần hoàn bằng thẩm phân máu. Điều trị bằng máy tạo nhịp tim được chỉ định cho chứng nhịp tim chậm kháng trị liệu. Các dấu hiệu sinh tồn, nồng độ chất điện giải và creatinin huyết thanh cần được theo dõi liên tục.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Ức chế men chuyển.

Mã ATC: C09AA04.

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, đồng thời ACE gây giáng hóa bradykinin là một chất làm giãn mạch. Ức chế ACE làm giảm angiotensin II trong huyết tương, dẫn đến tăng hoạt tính của renin trong huyết tương (do ức chế hồi tác âm đến giải phóng renin) và dẫn đến giảm tiết aldosteron, nên làm giảm giữ natri và tăng giữ kali trong cơ thể. Do ACE làm bất hoạt bradykinin, ức chế ACE cũng dẫn đến tăng hoạt tính của hệ thống Kallikrein-Kinin tại chỗ và trong tuần hoàn và như vậy cũng hoạt hóa hệ thống prostaglandin. Cơ chế này cũng góp phần làm giảm huyết áp của các thuốc ức chế ACE, đồng thời một phần gây ra phản ứng phụ như ho.

Ở bệnh nhân cao huyết áp, perindopril làm giảm sức cản mạch ngoại vi, dẫn đến giảm huyết áp. Do đó lưu lượng máu ngoại vi tăng mà không tác động đến tần số tim. Tác dụng hạ huyết áp đạt tối đa từ 4 đến 6 giờ sau khi dùng một liều duy nhất và duy trì trong ít nhất 24 giờ. Ở những bệnh nhân đáp ứng, huyết áp trở lại bình thường trong vòng 1 tháng và vẫn ổn định mà không xảy ra sự quen thuốc. Ngừng điều trị không gây tăng huyết áp dội ngược.

Ở bệnh nhân suy tim, perindopril làm giảm phì đại thất trái, giảm tải cho tim ở cả tiền gánh và hậu gánh, làm giảm áp lực đổ đầy thất trái và phải, giảm sức cản ngoại biên toàn thân, tăng cung lượng tim và cải thiện tần số tim.

Ở bệnh nhân bệnh mạch vành ổn định không có dấu hiệu của suy tim, thử nghiệm lâm sàng cho thấy perindopril làm giảm nguy cơ gặp các biến cố tim mạch trên các bệnh nhân này.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống, perindopril hấp thu nhanh và đạt nồng độ đỉnh trong vòng 1 giờ.

Chuyển hóa

Perindopril là một tiền chất thuốc. 27% liều uống trong máu chuyển hóa thành perindoprilat có hoạt tính. Ngoài perindoprilat có hoạt tính, perindopril còn tạo thành 5 chất chuyển hóa, tất cả đều không có hoạt tính. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của perindoprilat đạt được trong 3-4 giờ.

Thức ăn có thể làm giảm quá trình chuyển hóa sinh học ở gan thành perindoprilat, do đó nên dùng perindopril arginin bằng đường uống với liều duy nhất hàng ngày vào buổi sáng trước bữa ăn.

Phân bố

Thể tích phân bố của perindoprilat tự do xấp xỉ 0,2 lít / kg. 20% perindoprilat gắn protein huyết tương (chủ yếu gắn vào enzyme chuyển đổi angiotensin) nhưng phụ thuộc vào nồng độ.

Thải trừ

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

Sự thải trừ perindoprilat giảm ở người cao tuổi và bệnh nhân 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.

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.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

10 Viên nén bao phim/ Vi x 3 Vi/ Túi nhôm/ Hộp.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng. Ở nhiệt độ phòng không quá 30°C.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng ghi trên hộp.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

TCCS.

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Sản xuất tại

CÔNG TY CỔ PHẦN KOREA UNITED PHARM INT'L

Số 2A, Đại lộ Tự Do, Khu công nghiệp Việt Nam - Singapore, Phường Thuận Giao, Thành phố Thuận An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

 Phó tổng giám đốc
Cơ sở sản xuất và đăng ký thuốc



Kwon, Young Sum
Deputy General Director