



CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVA (**SaViPharm** J.S.C)  
Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận, Q. 7, Tp.HCM  
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

# MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

## SaViDopril Plus

### Mẫu nhãn hộp

Số lô SX / Batch No. :  
Ngày SX / Mfg. Date :  
Hạn dùng / Exp. Date :

Rx Thuốc bán theo đơn

# SaViDopril Plus

Perindopril Erbumin 4 mg - Indapamid hemihydrat 1,25 mg

**HỘP 3 VÍ**  
x 10 VIÊN NỀN BAO PHIM

SDK / Reg. No. :  
Sân xuất tại  
CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVA  
(**SaViPharm** J.S.C)  
Lô Z.01-02-03a  
KCN trong KCX Tân Thuận,  
P. Tân Thuận Đông, Q.7,  
Tp.Hồ Chí Minh

**THÀNH PHẦN :** Mỗi viên chứa :  
Perindopril erbumin ..... 4 mg  
Indapamid hemihydrat ..... 1,25 mg  
Tá dược vừa đủ ..... 1 viên

**CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH,  
LIỀU LƯỢNG, CÁCH DÙNG, THẬN TRỌNG,  
TÁC DỤNG PHỤ VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC :**  
Xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.

**BẢO QUẢN :** Nơi khô,  
nhiệt độ không quá 30°C.  
Tránh ánh sáng.

**TIÊU CHUẨN :** TCCS

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG  
TRƯỚC KHI DÙNG**  
**ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM**

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG  
TRƯỚC KHI DÙNG**  
**ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM**

Rx Prescription only medicine

# SaViDopril Plus

Perindopril Erbumine 4 mg - Indapamide hemihydrate 1.25 mg

**BOX OF 3 BLISTERS**  
x 10 FILM-COATED TABLETS

8 1936036100103711

**COMPOSITION :** Each tablet contains :  
Perindopril erbumine ..... 4 mg  
Indapamide hemihydrate ..... 1.25 mg  
Excipients q.s. for ..... 1 tablet

**INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS,  
DOSAGE, ADMINISTRATION, PRECAUTIONS,  
SIDE EFFECTS AND OTHER INFORMATION :**  
See enclosed leaflet

**STORAGE :** Keep in a dry place,  
do not store above 30°C.  
Protect from light.

**SPECIFICATION :** Manufacturer's  
**READ CAREFULLY THE LEAFLET  
BEFORE USE**  
**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**

**SaViDopril Plus**  
Manufactured by  
**SAVI PHARMACEUTICAL J.S.Co.**  
(**SaViPharm** J.S.C)  
Lot No. Z.01-02-03a, Tân Thuận IZ  
located in EPZ, Tân Thuận Đông Ward,  
Dist. 7, Ho Chi Minh City

**BỘ Y TẾ**  
**CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**  
**ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 6 / 7 / 17

### Mẫu nhãn vỉ

**SaViDopril Plus**  
Perindopril Erbumine 4 mg  
Indapamide hemihydrate 1.25 mg

**SaViDopril Plus**  
Perindopril Erbumin 4 mg  
Indapamid hemihydrat 1,25 mg

**SaViDopril Plus**  
Perindopril Erbumine 4 mg  
Indapamide hemihydrate 1.25 mg

**SaViDopril Plus**  
Perindopril Erbumin 4 mg  
Indapamid hemihydrat 1,25 mg

**SaViDopril Plus**  
Perindopril Erbumine 4 mg  
Indapamide hemihydrate 1.25 mg

TP. Hồ Chí Minh, ngày 4 tháng 1 năm 2016  
KT. Tổng Giám Đốc  
Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)



DS. NGUYỄN HỮU MINH

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

*R<sub>x</sub>* Thuốc bán theo đơn

### Viên nén bao phim SaViDopril Plus

#### CÔNG THỨC

- Perindopril erbumin..... 4,00 mg
- Indapamid hemihydrat ..... 1,25 mg
- Tá dược vừa đủ ..... 1 viên

(Tinh bột biến tính 1500, lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể 102, natri lauryl sulfat, silic dioxyd, magnesi stearat, hypromelose 606, polyethylen glycol 6000)

**DẠNG BẢO CHẾ:** Viên nén bao phim.

#### DƯỢC LỰC HỌC

Sản phẩm thuốc (SaViDopril Plus) là sự phối hợp muối tert-butylamin của perindopril (thuốc ức chế enzym chuyển) với indapamid hemihydrat (thuốc lợi niệu nhóm chlorosulfamoyl). Những tính chất dược lý của thuốc là sự kết hợp của hai thành phần trong công thức.

##### Liên quan tới perindopril:

Perindopril là một thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, tác dụng thông qua chất chuyển hoá perindoprilat. Perindopril ngăn cản angiotensin I thành angiotensin II, một chất co mạch mạnh và thúc đẩy tế bào cơ trơn mạch máu và cơ tim tăng trưởng. Thuốc cũng làm giảm aldosteron huyết thanh nên cũng làm giảm giữ natri trong cơ thể, làm giảm phân hủy bradykinin, một chất giãn mạch mạnh và có thể làm thay đổi chuyển hoá chất prostanoid và ức chế hệ thần kinh giao cảm.

Ở người tăng huyết áp, perindopril làm giảm huyết áp bằng cách làm giảm sức cản ngoại vi toàn thân, kèm theo nhịp tim tăng nhẹ hoặc không, lưu lượng tâm thu hoặc lưu lượng 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 gây giảm natri máu hoặc giảm thể tích máu. Huyết áp trở lại bình thường trong vòng một tháng và vẫn ổn định khi điều trị lâu dài. Tác dụng được duy trì suốt 24 giờ khi uống 1 liều duy nhất. Giãn mạch và phục hồi tính đàn hồi của động mạch 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 iso enzym của myosin và giảm sự xuất hiện loạn nhịp. Perindopril giảm tải cho tim (cả tiền và hậu tải). Perindopril làm giảm áp lực bơm máu vào thất phải và trái, giảm sức cản 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.

##### Liên quan tới indapamid hemihydrat:

Indapamid hemihydrat là một sulfonamid lợi tiểu, có nhân indol, không thuộc nhóm thiazid. Thuốc có tác dụng lợi tiểu và chống tăng huyết áp

##### *Tác dụng lợi tiểu :*

Tương tự thuốc lợi tiểu thiazid, indapamid hemihydrat tăng bài tiết natri clorid và nước bằng cách ức chế tái hấp thu ion natri ở ống lượn xa tại vỏ thận. Thuốc tăng bài tiết natri và clorid, kali và magnesi ở mức độ ít hơn, do đó tăng bài niệu.

Dùng indapamid hemihydrat dài ngày có thể gây nhiễm kiềm nhẹ, kèm theo giảm kali và clor huyết. Ở người bệnh tăng calci huyết, indapamid hemihydrat làm giảm bài tiết calci qua nước tiểu. Indapamid hemihydrat ở liều điều trị, có thể làm giảm bài tiết acid uric qua nước tiểu. Đã có một số báo cáo người bệnh bị tăng acid uric huyết khi sử dụng indapamid hemihydrat.

##### *Tác dụng chống tăng huyết áp:*

*WAS*

Tác dụng chống tăng huyết áp của indapamid hemihydrat có cơ chế chủ yếu ngoài thận. Cơ chế này làm mạch co trở lại bình thường và giảm sức cản động mạch ngoại vi. Cơ chế tác dụng trên mạch máu được giải thích bằng giảm tính co của cơ trơn mạch máu do thay đổi trao đổi các ion qua màng, đặc biệt là ion calci, giãn mạch do kích thích tổng hợp các prostaglandin, hạ huyết áp như PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>, cuối cùng tăng cường tác dụng giãn mạch của bradykinin.

Tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc được chứng minh có cơ chế ngoài thận do vẫn duy trì được hiệu lực chống tăng huyết áp ở những người bị bệnh tăng huyết áp không còn chức năng thận.

Với liều indapamid hemihydrat 2,5mg mỗi ngày đã chứng minh có tác dụng chống tăng huyết áp lâu dài và đạt mức tối đa, còn tác dụng lợi tiểu thì không có.

#### *Tác dụng chuyển hoá:*

Indapamid hemihydrat tỏ ra ít tác động đến nồng độ triglycerid, cholesterol toàn phần, lipoprotein tỷ trọng cao (HDL), lipoprotein tỷ trọng rất thấp (VLDL) và lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) trong huyết thanh, tuy số liệu khi điều trị lâu dài còn hạn chế. Glucose huyết thường không thay đổi, tuy xảy ra tăng glucose huyết ở một số bệnh nhân.

### **DƯỢC ĐỘNG HỌC**

#### Liên quan tới dạng kết hợp “perindopril + indapamid hemihydrat”

Việc phối hợp perindopril và indapamid hemihydrat không làm thay đổi tính chất dược động học của cả hai hoạt chất so với khi sử dụng riêng rẽ.

#### Liên quan tới perindopril:

Sau khi uống, perindopril được hấp thu nhanh (đạt nồng độ đỉnh trong 1 giờ) và chuyển hoá mạnh chủ yếu ở gan thành perindoprilat có hoạt tính và một số chất chuyển hoá khác không có hoạt tính bao gồm các glucuronid (sinh khả dụng: 65-70%). Thời gian bán thải của perindopril trong huyết tương là 1 giờ. Khoảng 20% được biến đổi thành perindoprilat. Nồng độ đỉnh perindoprilat trong huyết tương đạt được sau 3-4 giờ. Thức ăn làm giảm sự biến đổi thành perindoprilat và do đó giảm sinh khả dụng. Thể tích phân bố của perindoprilat tự do xấp xỉ 0,2 lít/kg. Thuốc ít gắn với protein, dưới 30%, nhưng phụ thuộc nồng độ. Perindoprilat được thải trừ trong nước tiểu và thời gian bán thải khoảng 3 đến 5 giờ. Sự phân ly perindoprilat gắn với enzym chuyển đổi angiotensin tạo ra thời gian bán thải “hiệu dụng” là 25 giờ. Không thấy hiện tượng tích lũy perindoprilat sau khi dùng liều lặp lại và nồng độ ổn định trong 4 ngày. Ở người cao tuổi, người suy tim sung huyết và người bệnh suy thận, perindopril thải trừ chậm hơn. Việc chỉnh liều cần dựa vào độ thanh thải creatinin. Độ thanh thải của perindopril là 70ml/phút.

#### Liên quan tới indapamid hemihydrat:

Indapamid hemihydrat được hấp thu nhanh và hoàn toàn qua dạ dày – ruột. Thức ăn hay thuốc kháng acid hầu như không ảnh hưởng đến sự hấp thu của thuốc. Sau khi uống, nồng độ đỉnh trong máu đạt được trong khoảng 2 đến 2,5 giờ. Indapamid hemihydrat ưa lipid và phân bố rộng rãi trong cơ thể. Khoảng 71% – 79% thuốc gắn với protein huyết tương. Thuốc cũng gắn một cách thuận nghịch với carbonic anhydrase trong hồng cầu. Thời gian bán thải của indapamid hemihydrat khoảng 14 – 18 giờ ở người trưởng thành có chức năng thận bình thường. Ở người suy giảm chức năng thận, thời gian bán thải của thuốc cũng không kéo dài. Indapamid hemihydrat chuyển hoá mạnh ở gan, chủ yếu thành các chất liên hợp glucuronid và sulfat. Khoảng 60% thuốc bài tiết qua nước tiểu trong vòng 48 giờ, chỉ có 7% thuốc bài tiết dưới dạng nguyên thể. Khoảng 16% - 23% thuốc bài tiết vào phân, qua đường mật. Thảm tách máu không loại bỏ được indapamid hemihydrat.

### **CHỈ ĐỊNH**

Điều trị tăng huyết áp động mạch vô căn. Sử dụng thuốc cho bệnh nhân có huyết áp không kiểm được soát nếu chỉ dùng perindopril đơn liều.

*MAJ*

## LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

*Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ.*

\* *Cách dùng :*

Chế phẩm (SaViDopril Plus) được uống một lần vào buổi sáng, trước bữa ăn. Cần khuyến cáo liều lượng theo từng bệnh nhân. Trong từng trường hợp có thể cân nhắc việc thay trực tiếp từ đơn trị liệu perindopril (SaViDopril) sang perindopril + indapamid hemihydrat (SaViDopril Plus).

\* *Liều lượng :*

Người lớn

- Liều khởi đầu: 2 mg perindopril/0,625 mg indapamid (cần lựa chọn dạng bào chế phù hợp liều dùng); có thể tăng liều lên 4 mg perindopril/1,25mg indapamid/ngày.

- Suy thận:

Cần điều chỉnh liều tùy theo độ thanh thải creatinin.

Chống chỉ định dùng thuốc khi suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/ phút)

Độ thanh thải creatinin  $\geq 30$  ml/phút đến < 60 ml/ phút, cần khuyến cáo liều điều trị khởi đầu tương ứng với dạng phối hợp có sẵn khác (tức 2mg perindopril + 0,625mg indapamid/ngày)

Độ thanh thải creatinin > 60 ml/phút: Không cần điều chỉnh liều.

Định kỳ phải kiểm tra hàm lượng creatinin và kali trong máu.

- Người già:

Chức năng thận và mức độ kali cần được kiểm tra trước khi bắt đầu điều trị. Liều ban đầu sau đó được điều chỉnh theo đáp ứng huyết áp, đặc biệt là trong trường hợp có sự suy giảm thể dịch và chất điện giải để tránh khởi phát đột ngột hạ huyết áp. Liều ban đầu nên ở mức thấp nhất, từ 2 mg perindopril/ 0,625 mg indapamid mỗi ngày (cần lựa chọn dạng bào chế phù hợp liều dùng).

Trẻ em

Không nên dùng thuốc cho trẻ em vì chưa xác định được hiệu quả và độ an toàn của perindopril, dù dùng riêng rẽ hay dạng thuốc phối hợp.

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

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

- Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú (*xem thời kỳ mang thai và cho con bú*).

- Trẻ em.

- Chống chỉ định phối hợp với aliskiren trên bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận có GRFR < 60 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>.

A. Liên quan tới perindopril

- Có tiền sử bị phù mạch (phù Quincke) liên quan đến việc dùng thuốc ức chế enzym chuyển.

- Suy tim chưa điều trị.

- Suy thận nặng (Clcr < 30 ml/phút).

- Suy gan nặng.

B. Liên quan tới indapamid hemihydrat

- Người bệnh mới bị tai biến mạch máu não, người vô niệu, người có tiền sử dị ứng với indapamid hemihydrat hoặc với các dẫn chất sulfonamid.

### **THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

A Liên quan tới perindopril:

\* *Chung:*

Trường hợp suy tim, mất muối, mất nước ... nguy cơ tụt huyết áp và/hoặc suy thận: Mất nhiều muối và nước (ăn nhạt hoàn toàn và/hoặc điều trị lợi tiểu) hoặc hẹp động mạch thận dẫn đến sự kích thích hệ renin-angiotensin. Do vậy, khi sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển có thể gây tụt huyết áp, nhất là liều đầu và trong 2 tuần điều trị, và/hoặc suy chức năng thận, 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 cáo đặc biệt như sau:

- Trong trường hợp tăng huyết áp đã điều trị lợi tiểu từ trước, cần phải:

*MA*

+ Ngưng thuốc lợi tiểu ít nhất 3 ngày trước khi bắt đầu dùng perindopril, sau đó dùng lại nếu cần.

+ Nếu không thể ngưng, nên bắt đầu điều trị với liều 2mg.

- 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 thuốc lợi tiểu liều cao, phải bắt đầu dùng liều thấp 1mg, dưới sự theo dõi của y tế.

- *Phù mạch (phù Quincke):*

Phù mạch ở mặt, tứ chi, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được báo cáo tuy hiếm gặp ở những bệnh nhân được điều trị với thuốc ức chế enzym chuyển, bao gồm cả perindopril. Trong trường hợp này, điều trị với perindopril cần ngừng ngay và bệnh nhân phải được theo dõi cho đến khi phù nề biến mất.

Khi phù nề chỉ ảnh hưởng đến khuôn mặt và đôi môi, ảnh hưởng này thường thuyên giảm dần mà không cần điều trị, mặc dù thuốc chống dị ứng có thể được sử dụng để làm giảm triệu chứng.

Phù mạch kết hợp với phù nề thanh quản có thể gây tử vong. Với sự tham gia phù nề của lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể dẫn đến tắc nghẽn đường hô hấp. Nên nhanh chóng tiêm dưới da dung dịch adrenalin 1: 1000 (0,3 ml đến 0,5 ml) và áp dụng các biện pháp thích hợp khác.

Việc kê đơn một chất ức chế enzym chuyển angiotensin sau đó có thể chống chỉ định ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân có tiền sử phù Quincke không liên quan đến chất ức chế enzym chuyển angiotensin sẽ có nguy cơ cao mắc chứng phù Quincke khi dùng chất ức chế enzym chuyển angiotensin.

- *Tác dụng huyết học:* Nguy cơ giảm bạch cầu/mất bạch cầu hạt ở những bệnh nhân có hệ miễn dịch bị ức chế.

Nguy cơ giảm bạch cầu trung tính dường như có liên quan đến liều lượng và phụ thuộc vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Tuy hiếm gặp ở những bệnh nhân không có biến chứng nhưng có thể xảy ra ở những bệnh nhân có mức độ suy thận, đặc biệt là khi kết hợp với bệnh lý collagen mạch máu, ví dụ như lupus ban đỏ toàn thân, xơ cứng bì và điều trị với các thuốc ức chế miễn dịch. Triệu chứng này có thể hồi phục sau khi ngưng các chất ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE). Việc tuân thủ nghiêm ngặt với liều đã xác định trước có vẻ là cách tốt nhất để ngăn chặn sự tấn công của các triệu chứng này. Tuy nhiên, nếu một chất ức chế enzym chuyển angiotensin đã được dùng cho loại bệnh nhân này, tỷ lệ rủi ro/lợi ích cần phải được đánh giá cẩn thận

\* *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, 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.

\* *Trên 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:*

*MA*

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 bằng liều thấp.

**B- Liên quan tới indapamid hemihydrat :**

- Bệnh nhân suy thận nặng, vì thể tích huyết tương giảm kèm theo tốc độ lọc cầu thận giảm có thể thúc đẩy tăng nitrogen huyết. Nếu tổn thương thận tiến triển phải ngừng sử dụng thuốc.

- Bệnh nhân có chức năng gan suy giảm hoặc có bệnh gan đang tiến triển, đặc biệt khi xuất hiện kali huyết thanh giảm, vì mất cân bằng nước và điện giải do thuốc có thể gây hôn mê gan.

- Người bệnh cường cận giáp trạng hoặc các bệnh tuyến giáp trạng. Nếu thấy xuất hiện tăng calci huyết và giảm phosphat huyết, phải ngừng thuốc trước khi tiến hành thử chức năng cận giáp.

- Người bị bệnh lupus ban đỏ toàn thân, vì thuốc có thể làm bệnh trầm trọng thêm.

- Người bệnh phẫu thuật cắt bỏ thần kinh giao cảm, vì tác dụng hạ huyết áp của thuốc có thể tăng lên ở những người bệnh này.

**TƯƠNG TÁC THUỐC**

**A- Liên quan tới perindopril:**

- *Tác nhân làm giảm tác dụng:* Thuốc kháng viêm không steroid, corticoid, tetracosactid

- *Tác nhân làm tăng tác dụng:* Một số người bệnh đã dùng 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 và thuốc chống trầm cảm imipramin* sẽ làm tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

- *Thuốc trị đái tháo đường (insulin, sulfamid hạ đường huyết):* cũng như các thuốc ức chế men chuyển angiotensin khác, perindopril làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc này.

- *Tác nhân làm tăng độc tính:* Phối hợp perindopril với các muối kali và với thuốc lợi tiểu giữ kali có nguy cơ tăng kali huyết và suy thận. Không nên phối hợp những thuốc gây tăng kali huyết với thuốc ức chế men 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 kali 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.

**B- Liên quan tới indapamid hemihydrat**

Không được dùng indapamid hemihydrat kết hợp với các thuốc lợi tiểu khác vì có thể gây giảm kali huyết và tăng acid uric huyết. Giống thuốc lợi tiểu thiazid, không được dùng indapamid hemihydrat đồng thời với lithi vì các thuốc lợi tiểu giảm sự thanh thải của thận đối với lithi, do đó gây nguy cơ ngộ độc lithi.

indapamid hemihydrat giảm đáp ứng của động mạch đối với chất gây co mạch như noradrenalin, nhưng mức giảm không đủ để ngăn cản tác dụng điều trị của noradrenalin.

**PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

Vì dạng thuốc phối hợp có chứa thuốc ức chế men chuyển, nên chống chỉ định dùng thuốc này khi mang thai và suốt thời kỳ cho con bú.

**Thời kỳ mang thai:**

**Liên quan tới perindopril:**

Liều cao trên chuột và thỏ có độc tính cho thai và cho mẹ khi dùng những liều cao nhất. Cho đến nay chưa có số liệu về perindopril trên người. Trên người bệnh được điều trị với thuốc ức chế enzym chuyển:

*Handwritten signature*

- Một số ít trường hợp chậm tăng trưởng trong tử cung, sinh non hoặc tồn tại ống động mạch được ghi nhận, nhưng không thể khẳng định chính xác là do thuốc hoặc do các bệnh tiềm ẩn.
- Một số hiếm trường hợp vô niệu sơ sinh không hồi phục đã được báo cáo khi mẹ được điều trị kèm với thuốc lợi tiểu.

Không nên dùng thuốc cho người mang thai.

**Liên quan tới indapamid hemihydrat:**

Nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc không gây độc hại đối với sự phát triển thai nhi. Tuy vậy, trên người mang thai chưa có nghiên cứu đầy đủ và hoàn chỉnh nên không được dùng indapamid hemihydrat cho người mang thai trừ phi lợi ích của việc sử dụng thuốc lớn hơn bất cứ nguy cơ tiềm ẩn nào.

**Thời kỳ cho con bú:**

**Liên quan tới perindopril:**

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.

**Liên quan tới indapamid hemihydrat:**

Chưa biết indapamid có phân bố trong sữa hay không. Nếu cần thiết phải sử dụng thuốc cho người cho con bú thì phải ngừng cho con bú.

**ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Cả hai hoạt chất trong viên kết hợp đều không ảnh hưởng đến sự tinh táo nhưng phản ứng có liên quan đến huyết áp thấp như chóng mặt hoặc suy yếu cơ thể có thể xảy ra ở một số bệnh nhân, đặc biệt là vào lúc bắt đầu điều trị hoặc lúc kết hợp với một loại thuốc chống cao huyết áp khác dẫn đến khả năng lái xe hay vận hành máy móc có thể bị suy giảm nên cần phải thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)**

***Liên quan tới dạng kết hợp «perindopril + indapamid hemihydrat» (SaviDopril Plus)***

Dùng perindopril sẽ ức chế renin-angiotensin-aldosteron và có khuynh hướng làm giảm sự hao hụt kali do indapamid hemihydrat.

Có 4% số bệnh nhân dùng thuốc này bị giảm kali máu (nồng độ kali < 3,4 mmol/lít).

**Ông tiêu hoá:**

*Hay gặp, ADR > 1/100 và < 1/10*

Táo bón, khô miệng, buồn nôn, chán ăn, đau thượng vị, đau bụng, rối loạn vị giác.

*Rất hiếm gặp, ADR < 1/10000*

Viêm tụy tạng.

**Hệ hô hấp :** *Hay gặp, ADR > 1/100 và < 1/10*

Ho khan, ho dai dẳng (hết ho khi ngừng thuốc)

**Hệ tim mạch :** *Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100.*

Hạ huyết áp hoặc ở tư thế đứng hoặc không

**Da :** *Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100.*

Phản ứng quá mẫn (thường ở ngoài da ở người có xu hướng có phản ứng dị ứng và hen).

Phát ban dát sần, có thể làm trầm trọng thêm bệnh lupus ban đỏ rải rác cấp tính sần có.

Phát ban da.

*Rất hiếm gặp, ADR < 1/10000*

Nhức đầu, mệt mỏi, cảm giác choáng váng, rối loạn tính khí và/hoặc rối loạn giấc ngủ.

**Hệ cơ :** *Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100.*

Cơ rút cơ, dị cảm

**Hệ huyết học :** *Rất hiếm gặp, ADR < 1/10000*

Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu.

**Các thông số trong phòng thí nghiệm**

Thiếu hụt kali ở một số người có nguy cơ.

Giảm mức natri kèm giảm lượng máu sẽ gây mất nước và hạ huyết áp thể đứng.

Tăng mức acid uric và glucose máu trong khi điều trị.

Tăng nhẹ nồng độ ure và creatinin trong huyết tương, có hồi phục khi ngừng thuốc. Sự tăng này hay gặp hơn nếu bị hẹp động mạch thận, tăng huyết áp động mạch khi điều trị với thuốc lợi niệu, khi suy thận.

Tăng nồng độ kali, thường thoáng qua.

Tăng nồng độ calci huyết tương (hiếm gặp ADR < 1/10000 và > 10000)

### **Hướng dẫn các xử trí ADR:**

#### **Liên quan tới indapamid hemihydrat:**

Indapamid hemihydrat, với liều điều trị, thường được dung nạp tốt và ít có tác dụng không mong muốn. Giảm liều đôi khi có thể làm giảm tỷ lệ xuất hiện và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn. Khoảng 2-10% người bệnh dùng indapamid hemihydrat phải ngừng sử dụng thuốc do các phản ứng không mong muốn gây nên. Vì indapamid hemihydrat có thể gây rối loạn điện giải nên cần định kỳ xác định nồng độ các chất điện giải trong huyết thanh đặc biệt đối với ion natri, kali, clorid và bicarbonat, cho những người đang sử dụng thuốc. Để phòng ngừa hoặc điều trị giảm kali huyết, cần tiến hành biện pháp duy trì nồng độ bình thường ở huyết thanh và điều trị bổ sung kali nếu cần. Phòng giảm kali huyết là điều đặc biệt quan trọng khi sử dụng indapamid hemihydrat với liều cao (> 5 mg /ngày) đồng thời với glycosid tim hoặc thuốc làm mất kali như corticosteroid, corticotropin, hoặc cho người bệnh xơ gan hoặc tăng aldosteron và cho những trường hợp mà giảm kali huyết được coi là một nguy cơ, như có tiền sử loạn nhịp thất.

Định kỳ xác định nồng độ các chất điện giải trong huyết thanh đặc biệt quan trọng đối với người bệnh nôn nhiều, tiêu chảy, người bệnh đang truyền dịch, người đang bệnh có thể gây rối loạn các chất điện giải như suy tim, bệnh thận và người bệnh ăn nhạt.

Người bị phù nề có thể tăng nguy cơ giảm natri huyết do máu loãng. Thường điều trị bằng hạn chế đưa dịch vào cơ thể (500ml/ngày) và ngừng sử dụng thuốc.

Trong trường hợp tăng acid uric huyết và bệnh gút, nên sử dụng chất tăng thải acid uric niệu.

### **QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ**

Hiện tượng có hại hay gặp khi dùng quá liều là hạ huyết áp và có thể gặp các hiện tượng lâm sàng như buồn nôn, nôn, co rút cơ, choáng váng, buồn ngủ, lú lẫn, tiểu ít có thể dẫn đến vô niệu (do giảm lượng máu). Rối loạn muối và nước (nồng độ kali và natri thấp).

Những biện pháp đầu tiên là thải nhanh các thành phần của thuốc bằng cách rửa dạ dày và/hoặc uống than hoạt, rồi cân bằng dịch và chất điện giải tại chuyên khoa, cho đến khi trở lại bình thường. Nếu gặp hạ huyết áp rõ rệt, nên điều trị bằng cách để bệnh nhân ở thế nằm ngửa, đầu hạ thấp. Nếu cần thiết có thể truyền tĩnh mạch bằng dung dịch NaCl đẳng trương hoặc dùng phương pháp khác để bù thể tích.

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

**ĐÓNG GÓI:** Hộp 03 vỉ x 10 viên.

### **BẢO QUẢN**

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

### **TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG**

Tiêu chuẩn cơ sở.

*MAS*



**HẠN DÙNG**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.



TRÁCH NHIỆM TRON VEN

*Để xa tầm tay của trẻ em.  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ.*

**Sản xuất tại :**

CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI (**SaVipharml J.S.C**)

Lô Z.01-02-03a, khu Công nghiệp trong khu Chế xuất Tân Thuận, phường Tân Thuận Đông, quận 7, thành phố Hồ Chí Minh.

Điện thoại: (84.8) 37700142-143-144

Tp. HCM, ngày 4 tháng 1 năm 2016

**KT. TỔNG GIÁM ĐỐC**

**PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC (KH - CN)**



**ĐS. NGUYỄN HỮU MINH**



**TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG**

*Đỗ Minh Hùng*