https://nhathuocngocanh.com/

128/118/BIV

BOSTON	Mẫu hộp **Covaprile 4**

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 22/6/17

1 tablet contains: Perindopril tert-butylamine ... 4 mg
Excipients q.s. for..... 1 tablet

Indications, contraindications, dosage, administration and other information see the package insert
Store in a dry place, below 30°C, protect from light

BOSTON

BOSTON PHARMA

Rx PRESCRIPTION ONLY MEDICINE

Covaprile 4

Perindopril tert-butylamine 4 mg

Specification: In-house

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USING

Manufactured by **BOSTON VIETNAM PHARMACEUTICAL JSC**
No.43 street No.8, Vietnam-Singapore Industrial Park, Thuan An, Binh Duong, Vietnam

Oral route

Box of 1 blister x 30 tablets

1 viên nén chứa: Perindopril tert-butylamin ..... 4 mg
Tá dược vừa đủ cho 1 viên nén

Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng và các thông tin khác xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.
Bảo quản nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng

BOSTON

BOSTON PHARMA

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Covaprile 4

Perindopril tert-butylamin 4 mg

Tiêu chuẩn: TCCS
SĐK/Reg.No. :

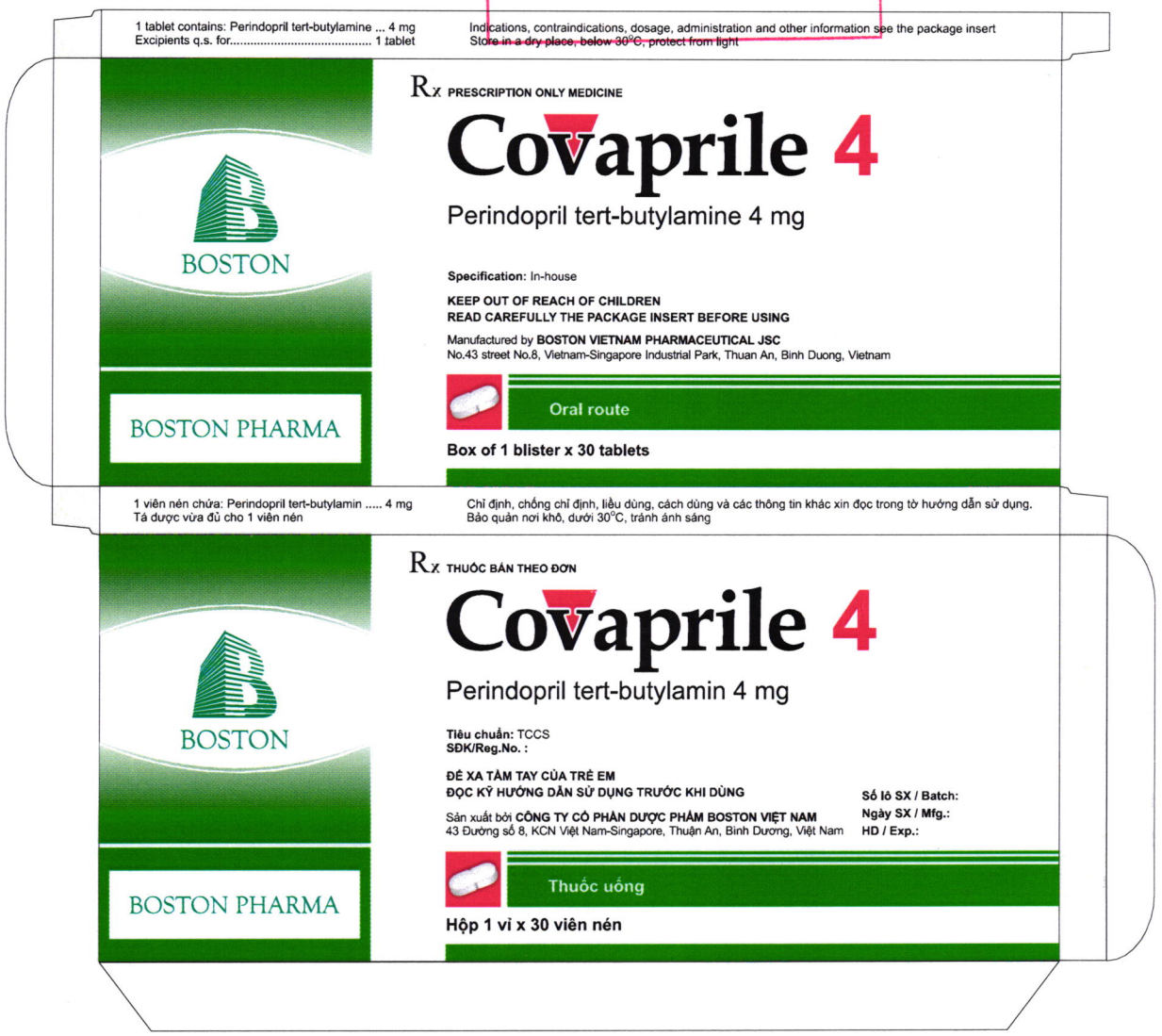
ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Sản xuất bởi **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM**
43 Đường số 8, KCN Việt Nam-Singapore, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam

Số lô SX / Batch:
Ngày SX / Mfg.:
HD / Exp.:

Thuốc uống

Hộp 1 vỉ x 30 viên nén



M.S.D.N: 3700843113
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM
VSIP - TX.THUẬN AN - T.BÌNH DƯƠNG

Lương Đăng Khoa

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)

https://nhathuocngocanh.com/

BOSTON

Mẫu hộp **Covaprile 4**

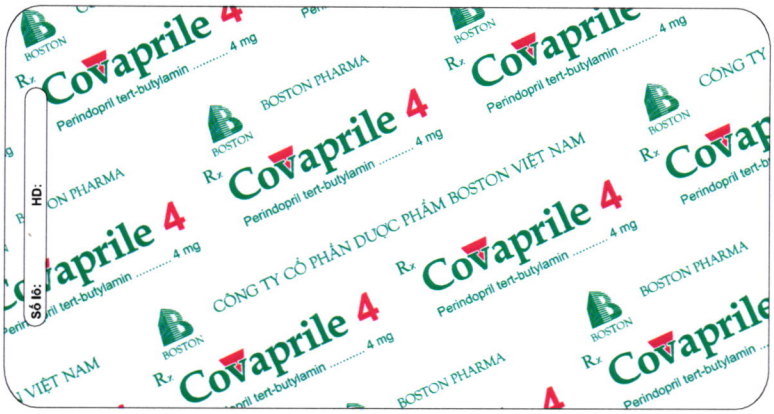
M.S.D.N: 3700843113
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM
KCN VSIP - TX. THUẬN AN - T. BÌNH DƯƠNG

Lương Đăng Khoa

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)

https://nhathuocngocanh.com/

BOSTON	Mẫu vỉ **Covaprile 4**



M.S.D.N: 3700843113
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM
VSIP - TX. THUẬN AN - T. BÌNH DƯƠNG

Lương Đăng Khoa

▲ Qui cách vỉ: 105 x 55 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)

https://nhathuocngocanh.com/

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO CÁN BỘ Y TẾ

COVAPRILE 4

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất: Perindopril tert-butylamin..... 4 mg

Tá dược: Lactose, silicon dioxyd, oxyd sắt vàng, màu xanh số 2, magnesi stearat.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén.

DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: C09AA04.

Perindopril là một thuốc ức chế enzym chuyển đổi (ACE) angiotensin I thành angiotensin II. Enzym chuyển kinase là một exopeptidase cho phép chuyển đổi angiotensin I thành angiotensin II (gây co mạch) cũng như phân hủy bradykinin (giãn mạch) thành một heptapeptid không hoạt động. Sự ức chế ACE dẫn đến giảm angiotensin II trong huyết tương, tăng hoạt động renin huyết tương và giảm bài tiết aldosteron. Do ACE bất hoạt bradykinin, làm tăng hệ giãn mạch kallikrein-kinin và và do đó cũng kích hoạt các hệ thống prostaglandin. Cơ chế này giúp hạ huyết áp của thuốc ức chế ACE và có thể gây tác dụng phụ là ho.

Perindopril tác động thông qua chất chuyển hóa có hoạt tính là perindoprilat.

Tác dụng chống tăng huyết áp: ở người tăng huyết áp, perindopril làm giảm huyết áp bằng cách giảm sức cản ngoại vi toàn thân, giảm huyết áp tâm thu và tâm trương ở cả hai vị trí nằm ngửa và đứng. Thuốc thường gây giãn động mạch và có thể cả tĩnh mạch. Hạ huyết áp thế đứng và nhịp tim nhanh ít khi xảy ra. Huyết áp trở lại bình thường trong vòng 1 tháng và vẫn ổn định không vượt quá tác dụng điều trị khi điều trị lâu dài. Ngừng điều trị không gây ra hiện tượng dội ngược.

Tác dụng trên suy tim: ở người suy tim sung huyết, perindopril làm giảm phì đại thất trái, giảm tải cho tim (cả tiền tải và hậu tải). Perindopril làm giảm áp lực đổ đầy thất trái và phải, giảm sức kháng ngoại biên toàn thân, giảm nhẹ tần số tim, tăng cung lượng tim.Với liều điều trị khuyến cáo, huyết áp không thay đổi rõ khi dùng liều đầu tiên cũng như khi lâu dài.

Trên bệnh nhân có bệnh mạch vành ổn định và không có dấu hiệu bị suy tim, perindopril dùng hàng ngày với liều 8 mg có tác dụng làm giảm nguy cơ và tỉ lệ tử vong do các biến chứng tim mạch (như nhồi máu cơ tim, suy tim).

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống, perindopril được hấp thu nhanh chóng và nồng độ đỉnh đạt được trong vòng 1 giờ. Sinh khả dụng khoảng 65-70%.

Perindopril được chuyển hóa mạnh chủ yếu ở gan thành perindoprilat có hoạt tính và năm chất chuyển hóa khác không có hoạt tính.

Thời gian bán thải của perindopril trong huyết tương khoảng 1 giờ. Khoảng 20% lượng perindopril hấp thu được chuyển hóa thành perindoprilat. Nồng độ đỉnh của 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 nên uống vào buổi sáng trước khi ăn.

Phân bố

Thể tích phân bố của perindoprilat tự do khoảng 0,2 l/kg. Perindoprilat ít gắn kết với protein huyết tương, khoảng 30%, gắn vào enzym chuyển đổi angiotensin, nhưng phụ thuộc nồng độ.

https://nhathuocngocanh.com/

Thải trừ

Perindoprilat được thải trừ qua nước tiểu và thời gian bán thải phần thuốc tự do khoảng 3-5 giờ. Sự phân ly perindoprilat gắn với enzym chuyển đổi angiotensin tạo ra thời gian bán thải "hiệu dụng" là 25 giờ để đạt được trạng thái ổn định trong 4 ngày.

Trường hợp đặc biệt

Perindoprilat thải trừ chậm ở người cao tuổi, bệnh nhân suy tim, suy thận. Việc chỉnh liều ở người suy thận cần dựa vào độ thanh thải creatinin.
Độ thanh thải thẩm phân của perindoprilat là 70 ml/phút.
Bệnh nhân suy gan: thanh thải thuốc ở gan bị giảm phân nửa. Tuy vậy, lượng perindoprilat tạo thành không giảm, và do đó không cần phải chỉnh liều.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Ép vỉ Al/PVDC. Hộp 01 vỉ x 30 viên nén.

Ép vỉ Al/PVDC. Hộp 02 vỉ x 30 viên nén.

CHỈ ĐỊNH

COVAPRILE 4 được chỉ định trong:

Tăng huyết áp.
Suy tim sung huyết.
Cơn đau thắt ngực ổn định.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng

Thuốc dùng uống, thường uống 1 lần vào buổi sáng trước bữa ăn.

Liều lượng

Điều trị tăng huyết áp:
Liều khuyến nghị là 4 mg, uống 1 lần vào buổi sáng, nếu cần sau 1 tháng điều trị có thể tăng lên 8 mg uống 1 lần.
Đối với người bệnh cao tuổi, nên bắt đầu với liều điều trị 2 mg uống buổi sáng, nếu cần sau 1 tháng điều trị có thể tăng lên 4 mg, và 8 mg nếu cần thiết, dựa trên chức năng thận của bệnh nhân.

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

Ngưng thuốc lợi tiểu ít nhất 3 ngày trước khi bắt đầu dùng perindopril, rồi sau đó dùng lại nếu cần.
Nếu không thể ngưng, nên bắt đầu điều trị với liều 2 mg.
Trong tăng huyết áp động mạch thận, nên bắt đầu điều trị với liều 2 mg.
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 lợi tiểu vài ngày trước khi bắt đầu dùng perindopril.

Điều trị suy tim sung huyết:

Bắt đầu điều trị với liều 2 mg, uống buổi sáng. Liều hữu hiệu thường dùng điều trị duy trì là 2 - 4 mg/lần x 1 lần/ngày. Việc điều chỉnh liều dùng nên được dựa trên đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân.

Điều trị cơn đau thắt ngực ổn định

Bắt đầu với liều 4 mg mỗi ngày, uống vào buổi sáng, sau 2 tuần có thể tăng liều lên 8 mg mỗi ngày. Người già: 2 mg mỗi ngày uống trong 1 tuần, tăng lên 4 mg mỗi ngày trong 1 tuần tiếp theo, sau đó có thể tăng liều lên 8 mg mỗi ngày.

https://nhathuocngocanh.com/

Bệnh nhân suy thận

Liều perindopril được điều chỉnh theo mức độ suy thận, dựa vào độ thanh thải creatinin (Cl_{Cr}):

Cl_{Cr} (ml/phút)	Liều khuyến cáo
≥ 60 ml/phút	4 mg/ngày
30 – 60 ml/phút	2 mg/ngày
15 – 30 ml/phút	2 mg mỗi 2 ngày
Thẩm phân máu, < 15 ml/phút	2 mg vào ngày thẩm phân

Bệnh nhân suy gan

Không cần chỉnh liều.

Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi

Hiệu quả và an toàn của việc sử dụng ở trẻ em chưa được thiết lập. Vì vậy, không khuyến cáo sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.
Có tiền sử bị phù mạch (phù Quincke) có liên quan đến việc dùng thuốc ức chế enzym chuyển.
Tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba của thai kỳ.
Phù mạch di truyền hoặc tự phát.
Phối hợp với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73 m^2).

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc

Chẹn kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Đã có các báo cáo cho rằng sử dụng kết hợp thuốc ức chế ACE, chẹn thụ thể angiotensin II hay aliskiren làm tăng nguy cơ tụt huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Chẹn kép RAAS do sử dụng kết hợp thuốc ức chế ACE, chẹn thụ thể angiotensin II hay aliskiren vì vậy không được khuyến cáo sử dụng. Nếu cần thiết phải sử dụng liệu pháp chẹn kép RAAS, cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp. Không nên sử dụng kết hợp thuốc ức chế ACE và chẹn thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

Thuốc ức chế mTOR hay DPP-IV

Bệnh nhân dùng đồng thời với thuốc ức chế mTOR (temsirolimus) hay thuốc ức chế DPP-IV (vildagliptin) có thể làm tăng nguy cơ phù mạch. Cần thận trọng khi bắt đầu sử dụng thuốc ức chế mTOR hay hay thuốc ức chế DPP-IV ở bệnh nhân đang uống các thuốc ức chế ACE.

Bệnh động mạch vành ổn định

Nếu có đợt đau thắt ngực không ổn định (nặng hay không) xảy ra trong tháng đầu điều trị với perindopril, cần thực hiện sự đánh giá cẩn thận về lợi ích/nguy cơ trước khi tiếp tục điều trị.

Hạ huyết áp

Hạ huyết áp có triệu chứng thường hiếm gặp ở những bệnh nhân tăng huyết áp chưa có biến chứng và thường xảy ra nhiều hơn ở những bệnh nhân bị giảm thể tích dịch tuần hoàn do dùng thuốc lợi tiểu, người ăn kiêng muối, thẩm phân máu, tiêu chảy hay nôn mửa, bệnh nhân suy tim có hay không kèm suy thận. Ở bệnh nhân suy tim nặng, triệu chứng này thường xảy ra

https://nhathuocngocanh.com/

hơn, điều này được cho là do sử dụng liều cao thuốc lợi tiểu quai, tình trạng hạ natri huyết hay suy giảm chức năng thận. Cần theo dõi chặt chẽ tình trạng của các bệnh nhân này khi bắt đầu điều trị và mỗi khi điều chỉnh liều perindopril hoặc thuốc lợi tiểu.

Nếu xảy ra hạ huyết áp, bệnh nhân nên được đặt nằm ngửa và nếu cần thiết có thể truyền tĩnh mạch dung dịch NaCl 0,9%. Hiện tượng hạ huyết áp thoáng qua không có nghĩa là chống chỉ định cho các liều tiếp theo, vẫn tiếp tục sử dụng khi huyết áp tăng lên sau khi bù dịch.

Ở những bệnh nhân suy tim sung huyết có huyết áp bình thường hay thấp, sự giảm thêm huyết áp toàn thân có thể xảy ra với perindopril. Tác dụng này đã được lường trước và thường không phải lý do để ngừng việc điều trị. Nếu hạ huyết áp trở thành triệu chứng, có thể cần phải giảm liều hoặc ngừng sử dụng perindopril.

Hẹp động mạch chủ hoặc van hai lá /Phì đại cơ tim

Như các thuốc giãn mạch khác, thuốc ức chế ACE cần thận trọng khi chỉ định cho bệnh nhân bị hẹp van hai lá và tắc nghẽn đường đường tống máu ra khỏi thất trái như ở bệnh hẹp động mạch chủ hoặc bệnh phì đại cơ tim.

Suy giảm chức năng thận

Trường hợp suy giảm chức năng thận (Cl_{Cr} < 60 ml/phút), liều khởi đầu perindopril nên được điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin của người bệnh và sau đó tùy theo đáp ứng của bệnh nhân để chỉnh liều phù hợp. Cần theo dõi chặt chẽ lượng kali và creatinin ở những bệnh nhân này.

Ở bệnh nhân suy tim có triệu chứng, hạ huyết áp xảy ra sau khi bắt đầu điều trị với perindopril có thể dẫn đến sự suy giảm thêm chức năng thận. Suy thận cấp tính, thường hồi phục được, đã được báo cáo trong tình huống này.

Ở một số bệnh nhân tăng huyết áp có hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở người chỉ có thận đơn độc đã được điều trị bằng thuốc ức chế ACE, sự tăng urê huyết và creatinin huyết thanh, thường hồi phục được khi ngừng điều trị, đã được báo cáo.

Nếu có tăng huyết áp do bệnh động mạch thận, có sự tăng nguy cơ của hạ huyết áp nặng và suy thận. Ở các bệnh nhân này, nên khởi đầu điều trị với liều thấp dưới sự giám sát chặt chẽ của thầy thuốc và tăng liều cần phải thận trọng. Vì việc điều trị với thuốc lợi tiểu có thể là một yếu tố góp phần vào các nguy cơ nêu trên, nên ngừng dùng thuốc lợi tiểu và theo dõi chức năng thận trong các tuần đầu tiên điều trị với perindopril.

Một số bệnh nhân tăng huyết áp không có bệnh động mạch thận trước đó đã phát triển sự tăng urê huyết và creatinin huyết thanh, thường nhẹ và nhất thời, đặc biệt khi perindopril được dùng đồng thời với một thuốc lợi tiểu. Điều này có khả năng xảy ra nhiều hơn ở bệnh nhân có tiền sử suy thận. Có thể cần phải giảm liều, và/hoặc ngừng sử dụng thuốc lợi tiểu và/hoặc perindopril.

Bệnh nhân thẩm tách máu

Phản ứng phản vệ đã được báo cáo ở bệnh nhân thẩm tách máu với màng có tính thẩm cao, và được điều trị đồng thời với một thuốc ức chế ACE. Ở những bệnh nhân này, cần cân nhắc sử dụng một loại màng thẩm tách khác hoặc một thuốc chống tăng huyết áp thuộc nhóm khác.

Ghép thận

Không có nghiên cứu về việc sử dụng perindopril cho bệnh nhân ghép thận.

Quá mẫn/phù mạch

https://nhathuocngocanh.com/

Phù mạch ở mặt, các chi, môi, niêm mạc, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản hiếm gặp ở bệnh nhân điều trị với thuốc ức chế ACE, trong đó có perindopril. Điều này có thể xảy ra bất kỳ lúc nào trong khi điều trị. Trong trường hợp này, phải ngừng sử dụng perindopril ngay, cần áp dụng các biện pháp theo dõi thích hợp và liên tục cho đến khi khỏi hoàn toàn các triệu chứng. Trong trường hợp bệnh nhân chỉ bị sưng hạn chế ở mặt và môi thì nói chung sẽ hồi phục mà không cần điều trị, mặc dù thuốc kháng histamin có tác dụng chữa khỏi các triệu chứng này.

Phù mạch kết hợp với phù thanh quản có thể gây chết. Khi có phù mạch ở lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản, có khả năng gây tắc khí đạo, phải nhanh chóng tiến hành điều trị cấp cứu, có thể bằng cách tiêm adrenalin và/hoặc thông khí quản. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ cho đến khi hết hoàn toàn các triệu chứng trong thời gian dài.

Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan với việc điều trị với thuốc ức chế ACE cũng có thể có nguy cơ phù mạch cao khi dùng thuốc ức chế ACE.

Phù mạch ruột rất hiếm gặp ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Những bệnh nhân này có biểu hiện đau bụng (có hoặc không có buồn nôn hoặc nôn ói); trong một số trường hợp không có phù mạch ở trước mặt và nồng độ C-1 esterase bình thường. Triệu chứng phù mạch được chẩn đoán bằng chụp CT scan bụng hoặc siêu âm hoặc phẫu thuật, và triệu chứng biến mất sau khi ngừng thuốc ức chế ACE. Triệu chứng phù mạch ruột cần được đưa vào chẩn đoán phân biệt ở bệnh nhân dùng các chất ức chế ACE có biểu hiện đau bụng.

Phản ứng phản vệ trong quá trình loại bỏ LDL

Hiếm khi, bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế ACE trong quá trình loại bỏ LDL khỏi máu với dextran sulfat gây phản ứng quá mẫn đe dọa đến tính mạng. Nên tạm thời ngưng sử dụng thuốc ức chế ACE trước mỗi đợt loại bỏ LDL khỏi máu.

Phản ứng phản vệ trong khi điều trị giải cảm ứng

Bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE trong khi điều trị giải cảm ứng (ví dụ, nọc côn trùng cánh màng) đã có phản ứng phản vệ. Ở cùng bệnh nhân đó, có thể tránh phản ứng này khi tạm thời không dùng thuốc ức chế ACE, nhưng phản ứng có thể tái xuất hiện khi vô ý dùng lại.

Suy gan

Hiếm khi, các thuốc ức chế ACE liên quan với một hội chứng bắt đầu với vàng da ứ mật và tiến triển đến hoại tử gan bạo phát và (đôi khi) dẫn tới tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa được biết rõ. Bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE mà phát triển vàng da hoặc tăng enzym gan rõ rệt thì phải ngừng sử dụng thuốc ức chế ACE và được theo dõi y tế thích hợp.

Giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt/giảm tiểu cầu/thiếu máu

Đã có báo cáo về giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và thiếu máu ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE. Ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có các yếu tố gây phức tạp khác, giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xảy ra. Phải sử dụng perindopril hết sức thận trọng ở bệnh nhân có bệnh collagen mạch máu, được dùng liệu pháp điều trị miễn dịch, được điều trị với allopurinol hoặc procainamid, hoặc có sự kết hợp các yếu tố gây phức tạp này, đặc biệt bệnh nhân có suy giảm chức năng thận trước đó. Một số bệnh nhân trong nhóm này phát triển nhiễm khuẩn nặng, trong một số ít trường hợp, nhiễm khuẩn không đáp ứng với liệu pháp kháng sinh mạnh. Nếu dùng perindopril cho các bệnh nhân này, cần theo dõi định kỳ số lượng bạch cầu và hướng dẫn bệnh nhân báo cáo mọi dấu hiệu nhiễm khuẩn (viêm họng, sốt).

Chủng tộc

Thuốc ức chế ACE gây tỷ lệ phù mạch cao hơn ở bệnh nhân da đen so với ở bệnh nhân không phải da đen. Cũng như với các thuốc ức chế ACE khác, perindopril có thể hạ huyết áp kém

https://nhathuocngocanh.com/

hiệu quả hơn ở người da đen so với người không phải da đen, có thể do tình trạng renin thấp chiếm tỉ lệ cao hơn ở quần thể tăng huyết áp da đen.

Ho

Đã có báo cáo về ho khi sử dụng thuốc ức chế ACE. Biểu hiện đặc trưng là ho không có đờm, kéo dài và hết sau khi ngừng điều trị. Ho gây bởi thuốc ức chế ACE cần được chẩn đoán phân biệt với các loại ho khác.

Phẫu thuật/gây mê

Ở bệnh nhân đang thực hiện đại phẫu hoặc trong khi gây mê với các thuốc gây hạ huyết áp, perindopril có thể ức chế sự tạo angiotensin II thứ phát do giải phóng renin bù trừ. Cần phải ngừng điều trị một ngày trước khi phẫu thuật. Nếu hạ huyết áp xảy ra và được coi là do cơ chế này, có thể hiệu chỉnh bằng bù dịch.

Tăng kali huyết

Tăng kali huyết đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE, bao gồm perindopril. Các yếu tố nguy cơ làm tăng kali huyết bao gồm: người suy giảm chức năng thận, người cao tuổi (> 70 tuổi), bệnh nhân đái tháo đường, người bị mất nước, suy tim mất bù cấp tính, nhiễm toan chuyển hóa và sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (spironolacton, eplerenon, triamteren hoặc amilorid), sử dụng thuốc bổ sung kali hoặc muối kali; hoặc những bệnh nhân dùng các thuốc khác có liên quan với tăng kali huyết thanh (ví dụ heparin). Việc sử dụng các chất bổ sung kali hay các muối kali, các thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm có thể dẫn đến một sự gia tăng đáng kể kali huyết. Trong trường hợp nghiêm trọng, tăng kali huyết có thể gây tử vong do loạn nhịp. Cần theo dõi nồng độ kali huyết thường xuyên trong những trường hợp này.

Bệnh nhân đái tháo đường

Bệnh nhân đang sử dụng thuốc hạ đường huyết đường uống hay insulin nên được yêu cầu theo dõi đường huyết chặt chẽ trong tháng đầu tiên khi bắt đầu điều trị với perindopril.

Lithi

Sử dụng chung lithi và perindopril thường không được khuyến cáo.

Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, chất bổ sung kali hoặc chất thay thế muối chứa kali

Sử dụng chung với perindopril thường không được khuyến cáo.

Phụ nữ có thai

Các chất ức chế ACE không nên là lựa chọn khởi đầu trong khi mang thai, trừ khi bắt buộc phải điều trị tiếp tục bằng thuốc ức chế ACE. Bệnh nhân dự định mang thai nên được thay đổi phương pháp điều trị chống tăng huyết áp khác, với một phác đồ an toàn được thiết lập để sử dụng trong thời kỳ mang thai. Khi phát hiện mang thai, điều trị bằng thuốc ức chế ACE nên dừng lại ngay lập tức, có thể tìm liệu pháp thay thế phù hợp.

Lactose

Sản phẩm có chứa lactose, vì vậy bệnh nhân có các vấn đề di truyền liên quan đến sự không dung nạp galactose, hấp thụ kém glucose-galatose, hoặc sự thiếu lactase lapp không nên dùng thuốc này.

Các khuyến cáo cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Việc sử dụng các chất ức chế ACE bị chống chỉ định trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ; không khuyến khích sử dụng trong 3 tháng đầu thai kỳ.

https://nhathuocngocanh.com/

Sử dụng perindopril trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ có thể dẫn đến chết thai hoặc tổn thương trẻ sơ sinh như: suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết, giảm sản sọ sơ sinh. Phải ngừng perindopril càng sớm càng tốt ngay khi phát hiện có thai.

Chưa có bằng chứng kết luận về nguy cơ gây quái thai khi tiếp xúc với perindopril trong 3 tháng đầu thai kỳ, dù vậy vẫn không thể loại được trừ hoàn toàn nguy cơ. Bệnh nhân nên đổi sang sử dụng một biện pháp hạ huyết áp khác an toàn hơn ngay khi có kế hoạch mang thai, trừ khi việc tiếp tục phác đồ với thuốc ức chế ACE là thực sự thiết yếu.

Phụ nữ cho con bú

Bởi vì chưa có thông tin liên quan đến việc sử dụng perindopril ở phụ nữ cho con bú, nên việc sử dụng perindopril cho người mẹ là không được khuyến cáo, cần tìm phương pháp điều trị khác thích hợp hơn, đặc biệt trong trường hợp trẻ sinh non và trẻ sơ sinh.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác)

Perindopril không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc, nhưng phản ứng cá nhân liên quan đến huyết áp thấp có thể xảy ra ở một số bệnh nhân, đặc biệt là vào lúc 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 thiết bị có thể bị suy giảm.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Các tương tác của thuốc với các thuốc khác

Thuốc ức chế mTOR hay DPP-IV: Bệnh nhân sử dụng đồng thời các thuốc ức chế mTOR (như temsirolimus) hay thuốc ức chế DPP-IV (như vildagliptin) với perindopril có thể tăng nguy cơ phù mạch. Thận trọng khi bắt đầu sử dụng các thuốc ức chế mTOR hay thuốc ức chế DPP-IV ở những bệnh nhân đã và đang uống thuốc ức chế ACE.

Thuốc lợi tiểu: Những bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu, đặc biệt là các đối tượng bị mất nước hay mất muối, có thể bị giảm huyết áp quá mức sau khi bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Tác dụng hạ huyết áp có thể giảm nếu ngưng thuốc lợi tiểu hay tăng lượng muối ăn trước khi bắt đầu điều trị với liều thấp và tăng liều dần với perindopril.

Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, các chất bổ sung kali hay các muối thay thế kali khác: Mặc dù, nồng độ kali huyết thanh trước đó của bệnh nhân vẫn nằm trong giới hạn bình thường, tăng kali máu có thể xảy ra khi bệnh nhân được điều trị với perindopril. Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (spironolacton, triamteren hoặc amilorid), chất bổ sung kali, hoặc các muối thay thế kali khác có thể dẫn đến sự gia tăng đáng kể nồng độ kali huyết thanh. Do đó, sự kết hợp của perindopril với các loại thuốc nói trên không được khuyến cáo. Nếu có chỉ định sử dụng đồng thời, cần theo dõi chặt chẽ và thường xuyên nồng độ kali huyết.

Lithi: Nồng độ lithi huyết thanh tăng có hồi phục ở nồng độ và gây độc tính đã được báo cáo trong quá trình dùng đồng thời lithi với các chất ức chế men chuyển. Sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nguy cơ ngộ độc lithi, và nguy cơ ngộ độc lithi càng cao khi sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển. Sử dụng perindopril với lithi không được khuyến khích, nhưng nếu cần thiết, nên theo dõi cẩn thận nồng độ lithi huyết thanh.

Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) bao gồm aspirin ≥ 3g/ngày: Khi thuốc ức chế ACE được dùng đồng thời với các NSAID (ví dụ acid acetylsalicylic ở phác đồ liều kháng viêm, NSAID ức chế chọn lọc và không chọn lọc COX -2), sự giảm tác dụng hạ huyết áp có thể xảy ra. Sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE và NSAID có thể dẫn đến tăng nguy cơ suy thận, có thể là suy thận cấp và tăng kali huyết thanh, đặc biệt là ở những bệnh nhân đã có tiền sử có chức năng thận kém. Cần thận trọng khi sử dụng kết hợp, đặc biệt là ở người lớn tuổi. Bệnh nhân cần được bù nước đầy đủ và nên cân nhắc để theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời, và định kỳ sau đó.

https://nhathuocngocanh.com/

Các thuốc chống tăng huyết áp và thuốc giãn mạch: Sử dụng đồng thời các thuốc này có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của perindopril. Sử dụng đồng thời với nitroglycerin và nitrat khác, hoặc các thuốc giãn mạch khác, có thể làm tụt huyết áp quá mức.

Các thuốc chống tăng huyết áp khác: Các dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy chẹn kép RAAS do sử dụng kết hợp các thuốc ức chế ACE, các thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có thể làm tăng tác dụng phụ hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với việc sử dụng đơn lẻ một thuốc ức chế RAAS.

Thuốc trị đái tháo đường: Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy dùng đồng thời các thuốc ức chế ACE và thuốc trị đái tháo đường (insulin, thuốc hạ đường huyết đường uống) có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết quá mức. Hiện tượng này thường xảy trong những tuần đầu điều trị kết hợp và ở bệnh nhân suy thận.

Acid acetylsalicylic, thuốc tan huyết khối, thuốc β-blocker, nhóm thuốc nitrat: Perindopril có thể được sử dụng đồng thời với acid acetylsalicylic (khi sử dụng với tác dụng chống kết tập tiểu cầu), thuốc tan huyết khối, thuốc β-blocker và/hoặc thuốc nhóm nitrat.

*Thuốc chống trầm cảm ba vòng/Thuốc chống loạn thần/Thuốc gây mê:*Một số thuốc gây mê, thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chống loạn thần có thể làm tụt huyết áp quá mức khi được dùng chung với perindopril.

Thuốc có tác dụng giao cảm: Thuốc có tác dụng giao cảm có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế ACE.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Dưới đây là những tác dụng không mong muốn của perindopril đã được báo cáo, được chia theo tần suất gặp và hệ cơ quan: Thường gặp *(1/100<ADR<1/10)*; Ít gặp *(1/1000 < ADR < 1/100)*; Hiếm gặp *(1/10000 < ADR < 1/1000)*; Rất hiếm gặp (<1/10000); Không rõ (chưa được đánh giá từ dữ liệu thực tế).]

Hệ cơ quan	**Thường gặp**	**Ít gặp**	**Hiếm gặp**	**Rất hiếm gặp**
Rối loạn hệ tạo máu và bạch huyết				Giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm bạch cầu lympho/giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu tán huyết.
Rối loạn tâm thần		Rối loạn tâm lý và rối loạn giấc ngủ.		
Rối loạn thần kinh	Đau đầu, choáng váng, chóng mặt, dị cảm.	Chóng mặt, mệt mỏi, mất ngủ, dị cảm.	Lẫn lộn	
Rối loạn thị giác	Loạn thị.			
Rối loạn tiền đình	Ù tai.			

https://nhathuocngocanh.com/

Rối loạn tim mạch				Loạn nhịp tim, đau thắt ngực và nhồi máu cơ tim, hạ huyết áp quá mức.
Rối loạn mạch máu	Hạ huyết áp và các tác động liên quan đến hạ huyết áp.			Đột quỵ, hạ huyết áp quá mức.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Ho, khó thở.	Co thắt phế quản	Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan, viêm mũi.	
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn, nôn, đau bụng, rối loạn vị giác, khó tiêu, tiêu chảy, táo bón	Khô miệng.	Viêm tụy.	
Rối loạn gan mật			Viêm gan bao gồm cả hoại tử gan và ứ mật.	
Rối loạn da và biểu mô	Phát ban, ngứa.	Phù mạch ở mặt, tứ chi, môi, niêm mạc, lưỡi, thanh môn và/ hoặc thanh quản, nổi mề đay.	Hồng ban đa dạng.	
Rối loạn hệ cơ xương	Chuột rút.			
Rối loạn hệ tiết niệu		Suy thận.	Suy thận cấp tính.	
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú		Liệt dương		
Rối loạn thể trạng	Suy nhược	Đổ mồ hôi.		

Một số tác dụng không mong muốn khác cũng đã được báo cáo nhưng chưa thể xác định tần suất từ những dữ liệu đã có, bao gồm:

Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa: Giảm glucose máu.

Rối loạn mạch máu: Viêm mạch.

Xét nghiệm: Tăng urê huyết và creatinin huyết tương, tăng kali huyết có thể hồi phục khi ngưng thuốc, đặc biệt là ở bệnh nhân suy thận, suy tim nặng và tăng huyết áp do bệnh động mạch thận. Hiếm khi tăng nồng độ enzym gan và bilirubin huyết thanh.

https://nhathuocngocanh.com/

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Các báo cáo về quá liều perindopril còn hạn chế. Đặc điểm nổi bật là hạ huyết áp nặng, một số triệu chứng có liên quan như: sốc tuần hoàn, rối loạn điện giải, suy thận, tăng thông khí, tăng nhịp tim, đánh trống ngực, nhịp tim chậm, chóng mặt, lo âu, ho.

Xử trí

Truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9% để duy trì huyết áp.

Nếu xảy ra tụt huyết áp, đặt bệnh nhân nằm ngửa, đầu thấp. Trong điều kiện thích hợp, có thể cân nhắc áp dụng biện pháp truyền tĩnh mạch angiotensin II và/hoặc catecholamin.

Thẩm tách máu có thể loại perindopril khỏi tuần hoàn chung.

Sử dụng máy tạo nhịp tim trong trường hợp nhịp tim chậm. Các dấu hiệu sinh tồn, nồng độ điện giải và creatinin huyết tương nên được theo dõi chặt chẽ.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng.

TIÊU CHUẨN: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Tên nhà sản xuất: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM.**

Địa chỉ: Số 43, Đường số 8, KCN Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.

ĐT: 06503 769 606 Fax: 06503 769 601

Email: boston@bostonpharma.com.vn.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Bình Dương, ngày……tháng……năm 2016

TỔNG GIÁM ĐỐC CÔNG TY ĐĂNG KÝ

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM

LƯƠNG ĐĂNG KHOA

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng