

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT

*Handwritten signature*

297/80-G



Lần đầu: 18/1/2013

# MẪU NHÃN THUỐC

.. Mẫu nhãn hộp :



**Rx** "PRESCRIPTION DRUG"

PERINDOPRIL ERBUMINE AND  
INDAPAMIDE TABLETS 4mg + 1.25mg

**INDATAB P**

HỘP 3 VÍ, VÍ 10 VIÊN

*Để xa tầm tay trẻ em  
Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng  
Không dùng quá liều chỉ định*

**Thành phần**  
Mỗi viên nén không bao phim có chứa :  
Perindopril Erbumine Ph. Eur. 4mg  
Indapamide U.S.P. 1.25mg

**Liều lượng - cách dùng :**  
Theo sự chỉ dẫn của thầy thuốc

**Chỉ định, chống chỉ định, khuyến cáo,  
Tác dụng ngoại ý và các thông tin khác**  
*Xin xem hướng dẫn trong hộp*

**Bảo quản :**  
Dưới 30C

**ĐVNK :**

---

3 x 10 TABLETS

**INDATAB P**

Sản xuất bởi :  
TORRENT PHARMACEUTICALS LTD  
Indrad-382 721, Dist. Mehsana, INDIA

---

**Rx** "PRESCRIPTION DRUG"

PERINDOPRIL ERBUMINE AND  
INDAPAMIDE TABLETS 4mg + 1.25mg

**INDATAB P**

3 BLISTER STRIPS OF 10 TABLETS EACH

**"DO NOT EXCESS INDICATED DOSE"  
"KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN"  
"READ THE INSTRUCTIONS CAREFULLY  
BEFORE USING"**

**Composition:**  
Each uncoated tablet contains :  
Perindopril Erbumine Ph.Eur. 4mg  
Indapamide U.S.P. 1.25 mg

**Dosage & Administration:**  
As directed by the Physician.

**Indication, Contraindication,  
Precaution and Side effects:**  
Please see the enclosed leaflet.

**Storage condition:**  
Store below 30C,

---

3 x 10 TABLETS

**INDATAB P**

Manufactured by :  
TORRENT PHARMACEUTICALS LTD.,  
Indrad-382 721, Dist Mehsana, INDIA

Mfg Lic number : G23406-A  
Visa No. (S6 DK) : VN-####-##  
Batch No. (S6 10 SX) :  
Mfg. Date (Ngày SX) :  
Exp. Date (Hạn dùng) :

2. Mẫu nhãn vỉ :

**INDATAB P**

Perindopril Erbumine Ph.Eur. 4mg  
Indapamide U.S.P. 1.25mg

Manufactured by :  
TORRENT PHARMACEUTICALS LTD  
INDIA

**INDATAB P**

Perindopril Erbumine Ph.Eur. 4mg  
Indapamide U.S.P. 1.25mg

Manufactured by :  
TORRENT PHARMACEUTICALS LTD  
INDIA

**INDATAB P**

Perindopril Erbumine Ph.Eur. 4mg  
Indapamide U.S.P. 1.25mg

Manufactured by :  
TORRENT PHARMACEUTICALS LTD  
INDIA

Batch No. :  
Date :

(Thu nhỏ 30% so với kích thước thật)

Rx

INDATAB P

Viên nén không bao Perindopril erbumine 4mg + Indapamide 1,25mg

**CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:**

Chỉ sử dụng thuốc này theo đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi sử dụng.

Không dùng thuốc quá liều chỉ định.

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

Xin thông báo cho bác sĩ biết nếu xảy ra bất kỳ tác dụng ngoại ý nào trong quá trình sử dụng.

Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng.

Để thuốc ngoài tầm với của trẻ.

**THÀNH PHẦN:**

Mỗi viên nén có chứa:

**Hoạt chất:** Perindopril erbumine Ph.Eur 4mg + Indapamide USP 1,25mg

**Tá dược:** Silicon dioxide (Syloid 244 FP), Lactose monohydrate DCL 11, Cellulose vi tính thể, Hydrophobic colloidal anhydrous silica, Magnesi stearat.

**DƯỢC LỰC HỌC:**

Perindopril erbumine / Indapamide 4/1,25 là một kết hợp của chất ức chế men chuyển angiotensin (ACE) perindopril erbumine và indapamide - thuốc lợi tiểu chlorosulphamoyl. Trong đó liều dùng của kết hợp của ức chế ACE và thuốc lợi niệu thấp hơn gấp 2 lần so với liều đơn thông thường. Đặc tính dược lý của kết hợp này xuất phát từ mỗi thành phần đơn lẻ. Bên cạnh tác dụng hiệp đồng của hai thuốc khi kết hợp tác động lên nội mạc mạch máu và tác động lên các bộ phận để làm tăng huyết áp, thì thuốc còn có tác dụng:

- tăng giãn mạch và giảm co mạch, tác dụng này phụ thuộc vào màng trong mạch
- hiệu ứng thận hồi quy (xơ cứng tiểu cầu thận, protein niệu), hiệu ứng viêm cơ tim (phình não thất trái) và giảm mật độ mao mạch.

Perindopril erbumine / Indapamide 4/1,25 phát huy hiệu quả chống cao huyết áp liều phụ thuộc lên áp lực mạch tâm trương và tâm thu ở bệnh nhân cao huyết áp với tư thế đứng mà không tính đến độ tuổi. Hiệu quả chống cao huyết áp này kéo dài trong 24 giờ. Giảm áp lực máu đạt được trong gần 1 tháng mà không làm giảm nhanh tác động; ngưng điều trị không cho kết quả hiệp lực. Trong suốt quá trình của các thử nghiệm lâm sàng, kết hợp perindopril và indapamide tạo ra hiệu quả chống cao huyết áp mang tính hiệp lực khi so với mỗi chất được dùng đơn độc. Kết hợp này được chứng minh trong điều trị cao huyết áp là do tác động của nó lên một vài cơ chế lý hóa gây bệnh nghiêm trọng, và do giảm một số cơ chế điều chỉnh ngược do một hoặc nhiều của kết hợp hai thành phần này:

- indapamide làm giảm đáp ứng mạch máu lên angiotensin II bằng cách làm suy yếu tế bào của natri và canxi, trong khi đó perindopril kháng lại sự kích thích của hệ thống reninangiotensin (RAS) và hệ thần kinh giao cảm do indapamide gây ra;
- sự kích thích của RAS gây ra bởi indapamide lại bị ức chế bởi perindopril;
- sự suy giảm kali có liên quan tới indapamide được bù đắp bởi một hiệu ứng của perindopril.

Perindopril erbumine / Indapamide 4/1,25 không gây ảnh hưởng đến chuyển hóa lipid (cholesterol toàn phần, cholesterol HDL và LDL, triglyceride) hoặc chuyển hóa carbohydrate, thậm chí cả ở bệnh nhân mắc tiểu đường bị cao huyết áp.

**DƯỢC ĐỘNG HỌC**

Kết hợp indapamide và perindopril không làm thay đổi đặc tính dược động học so với từng

*MCC*



chất riêng biệt. Trong một nghiên cứu tương đương sinh học so sánh perindopril 4mg và indapamide 1,25mg (dưới dạng viên nang) với công thức liều cố định (Perindopril erbumine/indapamide 4/1,25), dược động học của mỗi chất được chỉ ra dưới dạng không đổi. Đánh giá tương đương sinh học dựa trên AUC và Cmax. Chỉ có Tmax của indapamide là ngắn hơn sau khi dùng kết hợp viên nén Perindopril erbumine / Indapamide 4/1,25.

Công thức liều, hoạt chất	Cmax huyết tương (ng/mL)	AUC huyết tương (ng/mL.giờ)	Tmax huyết tương (giờ)
Viên nang perindopril	64 ± 24 (dao động 35 – 129)	102 ± 43 (dao động 56 – 226)	0,75 (dao động 0,33 – 1,5)
Viên nang indapamide	15 ± 3,7 (dao động 9,7 – 24)	298 ± 79 (dao động 194 – 466)	2,0 (dao động 1,5 – 6,0)
Viên kết hợp: -Perindopril	72 ± 20 (dao động 44 – 117)	106 ± 32 (dao động 68 – 181)	0,75 (dao động 0,33 – 1,5)
-Indapamide	17 ± 3,6 (dao động 13 – 26)	294 ± 79 (dao động 182 – 481)	1,5 (dao động 1,0 – 3,0)

#### Dược động học của perindopril

Theo đường uống, perindopril được hấp thu nhanh chóng và sinh khả dụng khoảng 61 – 85%, được thải trừ nhanh chóng qua thận là chủ yếu. Nửa đời huyết tương xấp xỉ 1 giờ. Biến đổi sinh học của perindopril thành chất chuyển hóa có hoạt tính perindoprilat xấp xỉ 20%. Nồng độ huyết tương đỉnh của perindoprilat xảy ra khoảng 3 – 4 giờ sau khi uống và hoạt tính dược động học đỉnh xảy ra trong khoảng 4 – 6 giờ. Gắn kết perindoprilat thấp, chỉ khoảng 30%. Gắn kết perindoprilat với huyết tương và ACE mô, perindoprilat tự do được thải trừ qua thận. Nửa đời thải trừ của các gốc tự do khoảng 3 – 5 giờ. Nửa đời cuối của phần tách perindoprilat từ ACE xấp xỉ khoảng 25 – 30 giờ. Khi uống perindopril dài ngày, nồng độ ổn định của perindoprilat đạt được trong khoảng 4 ngày và không có tích lũy perindoprilat. Thức ăn có thể làm giảm sự biến đổi sinh học ở gan thành perindoprilat. Thải trừ của perindoprilat giảm ở người già và bệnh nhân suy tim, suy thận. Một phần từ perindoprilat, uống perindopril dẫn đến hình thành lên 5 chất chuyển hóa khác, tất cả đều là chất chuyển hóa phi hoạt tính và tồn tại với một lượng rất thấp. Một trong những chất chuyển hóa này là glucoronocon gắn kết với perindoprilat, một chất được hình thành nhờ chuyển hóa đầu tiên tại gan. Điều này không làm ảnh hưởng đến dược động học của perindoprilat.

#### Dược động học của Indapamide

Có thể liên quan đến khả năng hòa tan chất béo cao, indapamide được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn từ đường tiêu hóa (khoảng 0,5 đến 1 giờ sau khi uống). Indapamide được phân bố rộng khắp cơ thể, và gắn kết tại một số vị trí đặc biệt. Trong máu, nó gắn kết với tế bào hồng cầu (80%) và đặc biệt hơn, với carbonic acid anhydrase (98%) mà không có bất kỳ hoạt tính ức chế nào lên enzyme này. Trong huyết tương, nó gắn kết cao với protein huyết tương (79%). Nó cũng được hấp thu ở một nồng độ đáng kể trong từng ngăn mạch, thể tích phân bố biểu kiến của thuốc thấp (khoảng 60L) và 40% liều dùng được xác định trong máu khoảng 1 giờ sau khi uống. Nửa đời thải trừ huyết tương của indapamide dưới dạng không đổi là biphasic trong khoảng 14 – 25 giờ. Dữ liệu về liều dùng đơn và đa chỉ ra rằng dược động học của indapamide có tuyến tính. Nồng độ huyết tương hằng định đạt được trong khoảng 3 – 4 ngày sau khi bắt đầu điều trị và thuốc không được tích lũy ở bệnh nhân cao huyết áp bị suy thận ở các cấp độ. Indapamide được chuyển hóa tại gan, chủ yếu là nhờ enzyme CYP 2C9 và

*MLC*



CYP 3A4 và nhờ enzyme thủy phân tâm trương. Nên thận trọng khi dùng kết hợp indapamide với các thuốc làm thay đổi hoạt tính của các enzyme này. Các nghiên cứu hoạt tính phóng xạ sử dụng carbon 14, con đường thải trừ chủ yếu của indapamide là qua thận, chỉ khoảng 5 – 7% liều dùng được đào thải trong nước tiểu dưới dạng không đổi, 20 – 30% tổng hoạt tính phóng xạ được thải trừ qua phân. Thanh thải thận của indapamide (dưới dạng không đổi) xấp xỉ 5mL/phút, chiếm khoảng gần 10% của hệ thanh thải. Khả năng hòa tan chất béo cao của phân nửa indoline khiến cho indapamide gắn kết cao tại các vị trí với cấu trúc của hệ tim mạch.

#### CHỈ ĐỊNH:

Dùng để điều trị cao huyết áp. Không khởi đầu điều trị với kết hợp này.

#### CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Liên quan đến Perindopril erbumine / Indapamide 4/1,25.

Perindopril erbumine / Indapamide 4/1,25 được chống chỉ định:

- bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với Perindopril hoặc Indapamide hoặc bất cứ thành phần nào của viên kết hợp Perindopril erbumine / Indapamide 4/1,25
- phụ nữ có thai và cho con bú
- bệnh nhân suy thận nặng (thanh thải creatinin dưới 30 mL/phút)
- bệnh nhân bị suy tim nặng mà không được điều trị

Liên quan đến Perindopril

- hẹp động mạch thận đơn hoặc đôi
- Có tiền sử gia đình và/hoặc phù mạch tự phát hoặc phù mạch có liên quan đến việc dùng các thuốc ức chế ACE
- Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của các thuốc ức chế ACE
- Bệnh nhân thẩm tách máu đang sử dụng màng polyacrylonitrile bằng huyết cao chắc chắn bị phản ứng quá mẫn nếu họ điều trị với các thuốc ức chế ACE. Vì vậy nên tránh sử dụng thuốc kết hợp này, hoặc là phải lựa chọn loại thuốc chống cao huyết áp khác.

Liên quan tới Indapamide

- Tiền sử quá mẫn với sulphonamides. Bệnh khó tiểu, thiếu niệu tiến triển và trầm trọng, não gan, suy gan nặng, giảm kali huyết và dùng kết hợp với các không chống loạn nhịp gây xoắn đỉnh.

#### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Uống một viên duy nhất trong ngày, uống vào buổi sáng.

##### *Người già:*

Suy thận thông thường xảy ra ở người già. Nên thận trọng khi kê đơn các thuốc có chứa perindopril cho người già bị cao huyết áp. Liều khởi đầu ở người già là 1 viên perindopril 2mg/indapamide 0,625mg trên ngày. Cần kiểm soát chặt chẽ bệnh nhân ở giai đoạn đầu điều trị.

Đặc biệt nên theo dõi thận trọng ở người già bị suy tim xung huyết có chức năng gan /thận bị suy giảm.

##### Bệnh nhân suy thận

Không dùng thuốc cho trường hợp bệnh nhân bị suy thận nặng (thanh thải creatinin dưới 30mL/phút).

Bệnh nhân suy thận dạng vừa (thanh thải 30 – 60mL/phút), liều tối đa là 1 viên perindopril 2mg/indapamide 0,625mg/ngày.

Không điều chỉnh liều ở bệnh nhân có thanh thải creatinin lớn hơn 60mL/phút.

Nên kiểm tra theo định kỳ lượng chỉ số creatinin và kali.

Các trường hợp nguy hiểm khác

*Handwritten signature*

ACE  
Handwritten marks



Ở bệnh nhân bị suy tim nặng (cấp IV), hoặc bệnh tiểu đường phụ thuộc insulin (có xu hướng tăng nồng độ kali tự phát), nên giảm liều khi khởi đầu điều trị và cần phải kiểm tra thận trọng trong giai đoạn này.

**Cách dùng:** dùng đường uống

#### **KHUYẾN CÁO VÀ THẬN TRỌNG:**

**Thận trọng:**

Nên thận trọng khi dùng thuốc ở bệnh nhân suy thận và có nguy cơ hạ huyết áp và mất cân bằng điện giải. Không ngoại trừ khả năng bị giảm nồng độ kali tấn công, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận khi dùng kết hợp perindopril và indapamide. Cũng như các thuốc chống cao huyết áp khác có chứa thành phần lợi tiểu, nên kiểm tra đều đặn nồng độ kali huyết tương.

**Người già**

Suy thận thông thường xảy ra ở người già. Nên thận trọng khi kê đơn các thuốc có chứa perindopril cho người già bị cao huyết áp. Liều khởi đầu ở người già là 1 viên perindopril 2mg/indapamide 0,625mg trên ngày. Cần kiểm soát chặt chẽ bệnh nhân ở giai đoạn đầu điều trị.

Trong một nghiên cứu trên 91 người già ở độ tuổi trung bình là 71,9 tuổi, nồng độ kali huyết tương tăng 6% xảy ra ở tháng đầu tiên điều trị và duy trì ổn định. Không có sự thay đổi nồng độ ure huyết, thanh thải creatinin. Đặc biệt nên thận trọng khi dùng thuốc cho người già bị suy tim xung huyết bị suy giảm chức năng gan/thận

**Mất cân bằng dịch và điện giải**

Bệnh nhân cần được kiểm soát các dấu hiệu và triệu chứng về mất cân bằng dịch hoặc điện giải, giảm natri huyết, giảm clorid huyết, tăng ure huyết, tăng và giảm kali huyết.

Cần theo dõi nồng độ ure huyết tương và acid uric trong quá trình điều trị. Các đặc điểm lâm sàng về mất cân bằng điện giải bao gồm khô miệng, khát, yếu, hôn mê, mệt mỏi, không ngủ, đau cơ, chuột rút, mỏi cơ, giảm huyết áp, tiểu ít, rối loạn đường tiêu hóa như nôn và buồn nôn, nhịp tim nhanh, thay đổi ECG.

Hiếm thấy có báo cáo về bệnh gút.

**Liên quan tới Perindopril**

**Tăng kali huyết**

Người bị tiểu đường và đặc biệt là người già có thể có nguy cơ tăng kali huyết. Tuy nhiên, tăng kali huyết ( $> 5,5$  mmol/L) thì chắc chắn xảy ra nhiều hơn ở bệnh nhân suy thận cấp hoặc bệnh nhân đã từng điều trị với thuốc lợi niệu kali hoặc bổ sung kali và/hoặc dùng muối có chứa kali. Ở một số bệnh nhân, giảm natri huyết cũng có thể xảy ra cùng giảm kali huyết.

**Phù mạch**

Phù mạch đe dọa đến tính mạng nghiêm trọng cũng đã được báo cáo ở một số trường hợp dùng thuốc ức chế ACE. Tỷ lệ tổng thể khoảng 0,1 – 0,2%. Nguyên nhân được cho là không có chất kháng nguyên và có thể liên quan tới hoạt tính gây giãn mạch một cách rõ ràng. Thông thường phù mạch không phải là do phù hốc của màng nhầy niêm mạc da và mô dưới da. Phù mạch mắt, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản cũng đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị với các thuốc ức chế ACE và ở một số hiếm trường hợp có liên quan đến perindopril. Trong một số trường hợp ngưng điều trị đột ngột, bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ cho tới khi những chỗ sưng/phù biến mất. Phù mạch tấn công có liên quan đến sử dụng các ức chế ACE có thể kéo dài trong vài tuần hoặc vài tháng. Bệnh nhân có thể bị phù mạch nhiều lần với các triệu chứng ngắt quãng. Phù mạch có thể xảy ra cùng đi kèm hoặc không với bệnh mày đay.

**Hạ huyết áp**

Hạ huyết áp có thể được báo cáo ở bệnh nhân bắt đầu điều trị với ức chế ACE. Giảm huyết

*MLC*



áp quá mức hiếm khi được báo cáo trong trường hợp bị tăng huyết áp không đi kèm biến chứng, có khả năng liên quan đến sử dụng perindopril ở bệnh nhân bị mất muối/thể tích nghiêm trọng với suy giảm chức năng thận đã từng điều trị mạnh với các thuốc lợi tiểu sau khi bị tiêu chảy nặng hoặc bệnh nhân thẩm tách.

Bệnh nhân bị chứng thiếu máu tim cục bộ hoặc bệnh não mạch bị giảm huyết áp có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc não mạch cần phải được theo dõi chặt chẽ ở hai tuần đầu điều trị và khi tăng liều. Ở các bệnh nhân có nguy cơ cao thì nên điều trị khởi đầu với một viên kết hợp perindopril 2mg/indapamide 0,625mg.

Nếu xảy ra hạ huyết áp, đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa, nếu cần thì truyền thêm dung dịch muối thông thường. Không chống chỉ định khi tăng liều trong trường hợp có phản ứng giảm huyết áp thoáng qua khi huyết áp đã tăng trở lại sau khi truyền thêm thể tích.

#### Suy thận

Cũng như các chất ức chế hệ rennin-angiotensin-aldosterone (RAAS), những thay đổi chức năng thận được đánh giá ở từng bệnh nhân. Bệnh nhân bị suy tim xung huyết nặng mà chức năng thận phụ thuộc vào hoạt tính của RAAS, chứng thiếu niệu và/hoặc tăng ni tơ huyết tiến triển và hiếm khi bị suy thận cấp và/hoặc tử vong có thể liên quan đến việc điều trị với các ức chế ACE.

Trong các nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân cao huyết áp bị hẹp động mạch thận đơn hoặc đôi, tăng urê huyết, tăng ni tơ, và tăng thanh thải huyết thanh ở 20% bệnh nhân được quan sát khi điều trị với Perindopril erbumine / Indapamide 4/1,25. Các triệu chứng này sẽ hết khi ngưng điều trị.

Cần tránh các thuốc ức chế ACE ở bệnh nhân đã bị hoặc nghi ngờ bị chứng hẹp động mạch thận. Suy thận cấp có thể xảy ra khi dùng các chất ức chế ACE ở bệnh nhân bị hẹp động mạch thận đơn hoặc đôi.

Các thuốc ức chế ACE cũng có thể làm giảm chức năng thận ở bệnh nhân cấy ghép thận. Người ta cho rằng hẹp động mạch thận gây giảm áp suất trong động mạch hướng tâm cầu thận và áp lực thủy tĩnh ống dẫn truyền được duy trì nhờ angiotensin II – gây co thắt các tiểu động mạch ly tâm. Khi dùng các chất ức chế ACE, giãn tiểu động mạch ly tâm, giảm áp lực ống thận và suy thận có thể xảy ra. Tắc huyết khối trong động mạch thận hẹp là do sự lắng đọng của các chất ức chế ACE.

Thiếu máu được báo cáo ở bệnh nhân ghép thận hoặc ở bệnh nhân thẩm tách. Giảm nồng độ globin huyết thể hiện rõ ràng bằng các trị số cao. Ảnh hưởng này giống như không phụ thuộc liều nhưng lại liên quan tới cơ chế tác động của các chất ức chế men chuyển angiotensin và nó làm giảm nhẹ globin huyết xảy ra trong vòng 1 – 6 tháng và sau đó duy trì ổn định. Ngược lại các triệu chứng này sẽ hết khi ngưng điều trị. Điều trị có thể được tiếp tục cùng với việc kiểm tra huyết học đều đặn.

Perindopril có thể được phân tách với thanh thải 70mL/phút.

#### Suy gan

Biến đổi sinh học của perindopril thành perindoprilat xảy ra chủ yếu ở gan. Các nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan cho thấy các thông số dược động học của perindopril không bị thay đổi do suy gan. Không tính đến sinh khả dụng tăng, thì các thông số dược động học của perindoprilat (bao gồm cả Tmax) cũng không đổi. Sinh khả dụng tăng có thể do sự ức chế hình thành của chất chuyển hóa perindopril chứ không phải là do perindoprilat. Dùng perindopril dẫn đến việc hình thành nên dẫn chất liên kết glucuronocơn của perindoprilat nhờ ảnh hưởng chuyển hóa đầu tiên tại gan. Các thông số dược động học của perindoprilat glucuronide không bị ảnh hưởng do suy gan. Có sự thay đổi nhỏ dược động học của perindoprilat nhưng cũng không cần thay đổi liều dùng thông thường ở hầu hết bệnh nhân suy



gan.

#### Suy tim nặng (cấp IV)

Bệnh nhân suy tim nặng (cấp độ IV) cần phải được theo dõi chặt chẽ trong suốt giai đoạn đầu điều trị. Cần giảm liều điều trị khởi đầu. Không cần ngưng điều trị với các thuốc chẹn kênh beta ở bệnh nhân cao huyết áp bị suy mạch vành, có thể dùng thêm các thuốc ức chế ACE.

Bệnh nhân bị tiểu đường phụ thuộc insulin

Bệnh nhân tiểu đường phụ thuộc insulin (có xu hướng tăng nồng độ kali tự phát), nên giảm liều khi khởi đầu điều trị và cần phải kiểm tra thận trọng trong giai đoạn này.

Ho

Bị kích ứng ho khan dai dẳng đã được báo cáo với hầu hết các chất ức chế ACE. Báo cáo thường xuyên tăng lên khi ho là dấu hiệu nhận biết đầu tiên như một ảnh hưởng của việc điều trị với các chất ức chế ACE, tỷ lệ ho dao động phụ thuộc vào thuốc, liều dùng và thời gian dùng thuốc.

Ho thường nặng hơn khi nằm hoặc vào ban đêm, xảy ra thường hơn ở phụ nữ (chiếm đến 2/3 các trường hợp được báo cáo). Bệnh nhân bị ho có thể bị tăng phản ứng ở cuống phổi so với những người không bị ho. Phản ứng này xảy ra nhiều hơn ở những người không hút thuốc do nồng độ dung nạp khói thối cao hơn.

Ho là do hầu hết sự kích thích phản xạ ho ở phổi do chất gây co giãn và/hoặc do prostaglandin được tích lũy nhờ ức chế ACE. Khi bệnh nhân bị ho tiến triển, thì nên ngưng dùng chất ức chế ACE, phản ứng ho có thể trở lại nhưng không cố định trong các trường hợp. Có thể thay đổi thuốc khác đối với một số trường hợp nặng.

Protein niệu

Điều trị đơn độc với perindopril thường liên quan đến protein niệu nhẹ và thoáng qua (1 gram/24 giờ). Tuy nhiên phần lớn các bệnh nhân đều bị protein niệu trước khi điều trị với perindopril, protein niệu sẽ biến mất hoặc duy trì ổn định.

Giảm bạch cầu trung tính/giảm bạch cầu hạt

Giảm bạch cầu hạt và suy tủy xương (bao gồm giảm bạch cầu/giảm bạch cầu trung tính) đã được báo cáo với các thuốc ức chế ACE. Điều này xảy ra ở hầu hết các bệnh nhân đã bị suy thận, bệnh mạch collagen, điều trị suy giảm chức năng miễn dịch hoặc kết hợp với các yếu tố phức tạp khác. Hầu hết ở các giai đoạn giảm bạch cầu và bạch cầu trung tính được báo cáo là xảy ra thoáng qua mà không có triệu chứng lâm sàng liên quan. Bên cạnh đó còn thiếu dữ liệu để thiết lập mối quan hệ nhân quả. Người ta cho rằng nên theo dõi đếm tế bào huyết cầu ở giai đoạn điều trị ở bệnh nhân bị bệnh mạch collagen, bệnh thận bệnh thận (creatinin huyết tương  $\geq 180\mu\text{mol/L}$ ) và điều trị kết hợp với các thuốc khác như thuốc gây độc thần kinh hoặc suy tủy xương.

Các tác nhân gây giải phóng rennin

Perindopril làm tăng cường hiệu quả chống cao huyết áp khi dùng kết hợp sẽ gây giải phóng rennin.

Phẫu thuật và gây mê

Ở bệnh nhân trải qua phẫu thuật hoặc cần phải gây mê, giảm huyết áp do thuốc gây mê có thể lớn hơn ở bệnh nhân dùng chất ức chế ACE do sự can thiệp của cơ chế bù đắp có liên quan đến hệ thống rennin-angiotensin. Nếu xảy ra hạ huyết áp, cần truyền thêm thể tích.

Hẹp mạch

Có một số giả thuyết đáng lo ngại liên quan đến bệnh nhân bị hẹp động mạch chủ có nguy cơ bị tưới mạch vành khi điều trị với thuốc giãn mạch, bao gồm cả các thuốc ức chế ACE. Thuốc giãn mạch có thể có xu hướng giảm huyết áp tâm trương, và do đó gây áp lực tưới máu mạch vành mà không đồng thời giảm nhu cầu về oxy trong cơ tim thường đi kèm với giãn mạch.

MLC

GRENT A.

Các thực nghiệm lâm sàng quan trọng của việc này là không chắc chắn.

Phản ứng về da

Các phản ứng về da được đặc trưng bởi mẩn ngứa có mụn nhỏ ở da và đôi khi quá mẫn với ánh sáng đã được báo cáo với các thuốc ức chế ACE. Hiếm có trường hợp phản ứng da nghiêm trọng (lichenoid phát ban, bệnh vẩy nến, bệnh pemphigus như phát ban, rosacea, hội chứng Stevens-Johnson). Rất khó để đánh giá được mối quan hệ nhân quả. Bệnh nhân bị phản ứng về da tiến triển với các thuốc ức chế ACE có thể sẽ cải thiện được tình hình khi chuyển sang một thuốc cùng loại khác nhưng chưa có báo cáo về phản ứng chéo.

Rối loạn cảm giác

Rối loạn cảm giác đã được báo cáo (lên tới 12,5%) khi dùng liều cao chất ức chế ACE. Tỷ lệ thực về rối loạn cảm giác có thể thấp (0,5%) nhưng có rất ít dữ liệu để làm sáng tỏ điều này.

Rối loạn cảm giác với các chất ức chế ACE đã được mô tả như là sự suy giảm cảm giác hoặc có cảm giác như có kim loại trong miệng. Bất cứ rối loạn cảm giác nào xảy ra đều ở một vài tuần đầu của việc điều trị và có thể biến mất ở hầu hết các trường hợp trong vòng 1 - 3 tháng.

Liên quan tới Indapamide

Lithium

Nói chung, không nên dùng chung thuốc lợi niệu với lithium do chúng làm giảm thanh thải thận và tăng nguy cơ độc tính lithium cao.

Giảm kali huyết

Giảm kali huyết đặc biệt nguy hiểm ở bệnh nhân số hóa do nguy hiểm hoặc nguy cơ gây tử vong.

Suy gan

Khi chức năng gan suy giảm, thiazide và thiazide có liên quan đến lợi niệu có thể gây bệnh não gan

Giảm huyết áp tư thế đứng

Giảm huyết áp tư thế đứng có thể xảy ra và có thể là do cồn, barbiturate, chất gây nghiện hoặc điều trị đồng thời với các thuốc chống cao huyết áp khác.

Khi dùng indapamide kết hợp với thuốc chống cao huyết áp không lợi niệu khác có thể làm tăng thêm ảnh hưởng đến áp lực máu.

Ban đỏ lupus

Các dẫn chất sulphonamide đã được báo cáo là làm trầm trọng thêm ban đỏ lupus toàn thân. Khả năng này có thể là do sử dụng indapamide mặc dù chưa đến nay chưa có trường hợp nào được báo cáo.

Suy thận

Mặc dù indapamide an toàn khi sử dụng cho bệnh nhân cao huyết áp bị suy thận, nhưng cần ngưng điều trị nếu xảy ra tình trạng tăng ni tơ huyết và thiếu niệu. Các nghiên cứu ở bệnh nhân suy thận phải qua thẩm tách mạn tính khi điều trị đơn độc với indapamide trong một tháng vẫn không cho thấy có bằng chứng về tích lũy thuốc mặc dù trên thực tế indapamide không thể bị thẩm phân.

**TƯƠNG TÁC THUỐC:**

Sử dụng kết hợp Perindopril và indapamide 4/1,25 không liên quan đến sự gia tăng tương tác với các thuốc khác ngoài những điều đã biết của từng chất riêng biệt.

Tương tác chung của perindopril và indapamide

Không nên kết hợp với

*Lithium*

Tăng nồng độ lithium huyết tương và các triệu chứng độc tính lithium đã được báo cáo ở bệnh

*MLC*

IMAC

IMAC



nhân điều trị đồng thời lithium với các thuốc gây thải natri, bao gồm cả các chất ức chế ACE. Cần thận trọng khi kết hợp các thuốc này và thường xuyên kiểm tra nồng độ lithium huyết tương. Nếu sử dụng một thuốc lợi niệu thì có thể tăng nguy cơ độc tính lithium.

**Kết hợp cần đặc biệt quan tâm**

**Baclofen:** có khả năng ảnh hưởng đến hiệu quả của thuốc chống cao huyết áp. Nên kiểm tra áp lực máu, chức năng thận và điều chỉnh liều dùng của thuốc chống cao huyết áp nếu cần thiết.

**NSAID (toàn thân), salicylate liều cao:** suy thận cấp ở bệnh nhân bị hydrat hóa (giảm lọc cầu thận). Ở bệnh nhân có hydrat hóa tốt, cần kiểm tra chức năng thận ở giai đoạn đầu điều trị.

**Liên quan đến Perindopril**

**Không kết hợp với:**

**Các thuốc ảnh hưởng đến kali huyết tương**

Nhóm thuốc ức chế ACE có thể làm mất kali gây ra do thuốc lợi niệu thiazide và tăng kali huyết tương khi sử dụng đơn độc. Điều trị kết hợp thuốc ức chế ACE với thuốc lợi niệu có kali (như spironolactone, triamterene hoặc amiloride), bổ sung kali, chất thay thế muối có chứa kali có thể làm tăng nguy cơ tăng kali huyết. Nhưng nếu được chỉ định dùng kết hợp này thì cần phải sử dụng thận trọng và theo dõi chặt chẽ kali huyết tương của bệnh nhân.

**Thuốc chống tiểu đường (insulin, sulphonylureas làm giảm glycerid huyết)**

**Báo cáo với captopril và enalapril**

Sử dụng các thuốc ức chế ACE có thể làm tăng ảnh hưởng giảm glycerid huyết của bệnh nhân bị tiểu đường đang điều trị với insulin hoặc với sulphonylureas gây giảm glycerid huyết. Giảm glycerid huyết tấn công theo từng giai đoạn là rất hiếm (cải thiện dung nạp glucose dẫn đến làm giảm insulin cần thiết).

**Các thuốc gây mê**

Thuốc ức chế ACE có thể làm tăng hiệu quả giảm huyết áp của các thuốc gây mê

Allopurinol, cytostatic hoặc các thuốc suy giảm miễn dịch immunosuppressant agents, corticosteroids hoặc procainamide:

Kết hợp với các thuốc ức chế ACE có thể làm tăng nguy cơ giảm bạch cầu.

**Các thuốc chống cao huyết áp**

Kết hợp với các thuốc chống cao huyết áp có thể làm tăng ảnh hưởng hạ huyết áp của các thuốc ức chế ACE.

**Các kết hợp đặc biệt cần lưu ý:**

**Thuốc lợi tiểu**

Khi kết hợp các thuốc ức chế ACE với các thuốc lợi tiểu sẽ làm tăng thêm hiệu quả chống cao huyết áp. Bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu, đặc biệt là những người mới bắt đầu điều trị lợi tiểu hoặc những người bị suy giảm thể tích mạch, có thể bị giảm áp lực máu quá mức sau khi khởi đầu điều trị với các thuốc ức chế ACE.

Khả năng hiệu quả hạ áp quá mức có thể được tối thiểu hóa bằng cách cân bằng hydrate và truyền muối trước khi bắt đầu điều trị với Perindopril erbumine / Indapamide 4/1.25. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ sau một vài giờ dùng liều khởi đầu và cho tới khi áp lực máu được thiết lập

**Sử dụng kết hợp thuốc ức chế ACE, thuốc kháng viêm và thuốc lợi tiểu thiazide**

Sử dụng kết hợp thuốc ức chế ACE (ức chế ACE hoặc chủ vận thụ thể angiotensin), thuốc kháng viêm (NSAID hoặc ức chế COX-2) và thuốc lợi tiểu thiazide ở cùng một thời điểm làm tăng nguy cơ suy thận. Điều này bao gồm cả việc sử dụng kết hợp với các thuốc kết hợp cố định có chứa hơn một nhóm thuốc. Sử dụng kết hợp điều trị cần đi kèm với việc tăng cường kiểm soát creatinin huyết tương, đặc biệt là khi bắt đầu kết hợp. Cần thận trọng ở

*MLC*

TIC

người già hoặc người đã bị suy thận khi sử dụng kết hợp nhóm thuốc này.

**Liên quan tới indapamide**

Không có báo cáo về tương tác giữa indapamide và các thuốc giảm glycerid đường uống, các thuốc chống đông và thuốc gây uric niệu. Không khuyến cáo sử dụng kết hợp với các thuốc lợi niệu do kết hợp này có thể làm giảm kali huyết và tăng uric huyết

**Không khuyến cáo kết hợp:**

Các thuốc chống loạn nhịp tim kéo dài thời gian QT hoặc gây xoắn đỉnh (astemizole, erythromycin IV, pentamidine, terfenadine):

Xoắn đỉnh (nguy cơ giảm nồng độ kali, nhịp tim nhanh và thời gian QT kéo dài), các thuốc không cho hiệu quả mong muốn gây xoắn đỉnh được sử dụng trong trường hợp làm giảm nồng độ kali huyết tương.

**Kết hợp cần đặc biệt lưu ý:**

Thuốc giảm kali: amphotericin B (đường tiêm tĩnh mạch), glucocorticoids và mineralocorticoids (toàn thân), tetracosactide, thuốc kích thích nhuận tràng: làm tăng nguy cơ giảm nồng độ kali (tăng thêm hiệu quả). Cần kiểm tra nồng độ kali và điều chỉnh liều dùng nếu cần; đặc biệt là phải xem xét các trường hợp điều trị với glycoside tim. Các thuốc không kích thích nhuận tràng có thể được sử dụng.

NSAID (toàn thân), salicylate liều cao: có khả năng gây giảm hiệu quả chống cao huyết áp của indapamide. Suy thận cấp ở bệnh nhân hydrate hóa (giảm lọc cầu thận), cần kiểm tra chức năng thận ở bệnh nhân bị hydrate hóa trước khi điều trị.

Glycoside đến tim: giảm nồng độ kali làm tăng thêm ảnh hưởng độc tính của glycoside đến tim. Cần kiểm tra nồng độ kali và ECG, có thể xem xét lại việc điều trị nếu cần thiết.

Ung thư, độc tính gen, suy giảm khả năng sinh sản:

Không có các nghiên cứu về độc tính ung thư, độc tính gen của perindopril kết hợp với indapamide và ảnh hưởng của kết hợp này lên khả năng sinh sản vẫn chưa được biết.

Perindopril không cho thấy bằng chứng về nguy cơ gây độc tính gen trên thử nghiệm biến đổi gen, ảnh hưởng đến nhiễm sắc thể (thử nghiệm đa nhân trên chuột, hợp tế bào tủy xương ở chuột đồng Trung Quốc in vivo, tế bào bạch huyết trên người in vitro) và các ảnh hưởng độc tính khác. Indapamide cho kết quả âm tính trong thử nghiệm biến đổi gen ở vi khuẩn và thử nghiệm đa nhân hợp tủy xương ở chuột nhắt.

Trong các nghiên cứu về công thức thuốc không cho thấy có bằng chứng về hoạt chất gây ung thư gen trên chuột cống và chuột nhắt khi cho dùng indapamide cùng với thức ăn với liều lên đến 100 mg/kg/ngày hoặc perindopril được uống cùng nước với liều lên đến 7,5mg/kg/ngày.

Ít nhất một chất ức chế ACE gây tăng tỷ lệ u tế bào oxyphilic của ống thận trên chuột cống. Khả năng gây ảnh hưởng này của thuốc ức chế ACE trên người vẫn chưa được biết. Hơn nữa, u tế bào oxyphilic tiến triển là hiếm và nếu có xảy ra thì đó là u lành.

Các nghiên cứu trên chuột cho thấy không có sự suy giảm khả năng sinh sản trên cả chuột đực và cái khi cho uống liều perindopril lên tới 10mg/kg/ngày và liều indapamide lên đến 25mg/kg/ngày.

**PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**

Do thuốc có chứa kết hợp chất ức chế ACE, nên không sử dụng Perindopril erbumine / Indapamide 4/1.25 cho phụ nữ đang mang thai

**Liên quan tới Perindopril/Indapamide**

Các nghiên cứu về độc tính tái sinh sản trên chuột và thỏ cho thấy bằng chứng về tăng độc tính hơn đối với con mẹ và cả bào thai (bao gồm làm chậm sự phát triển của thai nhi và tử vong thai nhi) khi cho dùng kết hợp hai hoạt chất này so với từng chất riêng lẻ.

**Liên quan tới perindopril**

*Handwritten signature*





Perindopril và các chất chuyển hóa của nó đi qua hàng rào nhau thai và phân bố và bào thai ở động vật trong thời kỳ mang thai. Không có các nghiên cứu có kiểm soát thích hợp và đầy đủ về chất ức chế ACE ở phụ nữ đang mang thai, nhưng độc tính đối với bào thai đã được thể hiện trong các nghiên cứu trên mô hình động vật. Tuy nhiên dữ liệu cũng cho thấy các chất ức chế ACE đi qua hàng rào nhau thai người. Kinh nghiệm sau bán hàng với các chất ức chế ACE cho thấy sự hấp thu thuốc ở tử cung có liên quan đến hạ huyết áp và giảm tưới máu thận ở bào thai.

*Các thuốc thuộc nhóm ức chế ACE liên quan đến sự tử vong của bào thai. Không sử dụng các chất ức chế ACE trong thời kỳ mang thai*

Vẫn chưa biết giới hạn hấp thu ở thời kỳ đầu thai kỳ có gây ảnh hưởng đến bào thai hay không. Nhưng khi sử dụng các chất ức chế ACE ở thời kỳ thứ 2 và ba của thai kỳ thì đã có báo cáo về việc giảm huyết áp của bào thai, suy thận, giảm sản não và tử vong.

*Đã có báo cáo về chứng ít dịch ối, có thể đó là do giảm chức năng thận của bào thai:* Ít dịch ối có liên quan đến sự co cứng của bào thai, sự biến dạng sọ mặt, giảm sản phổi tiến triển và sự phát triển chậm của tử cung. Sinh non và ồng động mạch mở đã được báo cáo, tuy nhiên vẫn chưa rõ các vấn đề này có phải là do sự hấp thu các chất ức chế ACE hay không hay là do căn bệnh tiềm tàng của bà mẹ. Cần phải theo dõi tình trạng hạ huyết áp, thiếu niệu hoặc tăng kali huyết ở trẻ nhỏ bị hấp thu các thuốc ức chế ACE ngay từ trong bào thai. Nếu có các biểu hiện này thì cần phải dùng các biện pháp y tế thích hợp để hỗ trợ huyết áp và tưới máu thận.

**Liên quan đến indapamide**

Indapamide và các chất chuyển hóa của nó đi qua hàng rào nhau thai và phân bố vào trong bào thai động vật đang mang thai. Thiazide, các thuốc lợi tiểu liên quan và thuốc lợi tiểu vòng có lưu thông trong bào thai và có thể gây mất cân bằng điện giải. Chứng huyết khối được báo cáo là có liên quan đến thiazide, thuốc lợi tiểu. Thuốc lợi tiểu vòng như frusemide và bumetanide cũng có thể liên quan đến nguy cơ này. Trong suốt thời kỳ cuối của thai kỳ, nếu có chỉ định dùng các thuốc loại này thì cần dùng liều hiệu quả thấp nhất.

Không có thông tin về việc sử dụng indapamide trong thời kỳ mang thai mặc dù các nghiên cứu trên động vật không cho thấy ảnh hưởng nào đến gen. Không dùng indapamide trong thời kỳ mang thai trừ khi đã cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ đối với bào thai.

Ở động vật điều trị với indapamide đường uống, việc suy giảm một số vị trí dưới da được quan sát ở liều 25mg/kg/ngày và giảm cân ở thể hệ F1 với liều  $\geq 2,5$  mg/kg/ngày. Thành phần tạo nên sữa bị suy giảm ở thể hệ F1 của chuột với liều uống 0,5mg/kg/ngày và điều này dẫn tới việc tử vong ở thể hệ F2 trong suốt 48 giờ đầu sau sinh. Không có ảnh hưởng đến độc tính phôi thai hoặc quái thai ở chuột (liều lên đến 150mg/kg/ngày) hoặc thỏ (liều lên đến 180 mg/kg/ngày).

**Thời kỳ cho con bú**

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy perindopril và các chất chuyển hóa được tiết vào sữa trong quá trình cho con bú, tuy nhiên không có dữ liệu trên người. Chưa biết indapamide có tiết vào sữa hay không. Do vậy không khuyến cáo dùng kết hợp Perindopril erbumine / Indapamide 4/1.25 cho bà mẹ đang cho con bú do ảnh hưởng của thuốc đối với trẻ vẫn chưa được biết.

**Trẻ nhỏ**

Không khuyến cáo dùng Perindopril erbumine / Indapamide 4/1.25 cho trẻ em do chưa có số liệu an toàn và đầy đủ ở đối tượng này.

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

Chưa thấy có báo cáo liên quan.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:**

*ME*



**Báo cáo với Perindopril Erbumine / Indapamide 4/1.25**

Perindopril gây ức chế rennin-angiotensin aldosterone và indapamide có xu hướng gây mất kali. Trong các thử nghiệm lâm sàng, nồng độ kali giảm gần 3,4 mmol/L được quan sát ở 4% bệnh nhân dùng Perindopril Erbumine / Indapamide 4/1.25 trong 12 tuần. Sau 12 tuần điều trị, nồng độ kali giảm trung bình là 0,2 mmol/L.

Các tác dụng không mong muốn nói chung là nhẹ và thoáng qua, không cần phải ngưng điều trị. Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, việc ngưng điều trị do các tác dụng không mong muốn chỉ chiếm 2,1% bệnh nhân điều trị kết hợp với cả hai thuốc hoặc với giả dược.

Hầu hết các phản ứng không mong muốn (tỷ lệ > 1%) được báo cáo ở các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trong 3 tháng bao gồm 1898 bệnh nhân điều trị kết hợp (cả perindopril 2mg / indapamide 0,625mg và perindopril 4mg / indapamide 1,25mg) và 717 bệnh nhân điều trị với giả dược được thể hiện như sau:

Các phản ứng không mong muốn xảy ra ở ít nhất 1% bệnh nhân trong suốt 3 tháng của các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát:

	Perindopril / indapamide (N = 1898)		Placebo (N = 717)	
	n	%	n	%
Ho	83	4,4	15	2,1
Đau đầu	59	3,1	41	5,7
Suy nhược	30	1,6	14	2,0
Hoa mắt, chóng mặt	26	1,4	4	0,6
Nhiễm cúm cấp đường hô hấp trên	22	1,2	10	1,4

Giảm natri và kali huyết hiếm khi được báo cáo trên lâm sàng do sử dụng Perindopril Erbumine / Indapamide 4/1.25.

Táo bón, khô miệng, nôn, đau dạ dày, chán ăn, đau bụng và rối loạn vị giác thường được báo cáo khi điều trị với Perindopril erbumine/Indapamide.

Các phản ứng không mong muốn khác ít gặp hơn và xảy ra nhiều hơn so với giả dược được liệt kê sau đây:

*Hệ tiêu hóa:* nôn, khó tiêu, rối loạn chức năng dạ dày, không viêm và loét dạ dày, tiêu chảy.

*Cơ xương:* đau lưng, đau khớp

*Hệ hô hấp:* viêm phế quản, viêm mũi, nhiễm khuẩn cấp đường hô hấp trên

*Da và mô mềm:* phản ứng quá mẫn, ban sần, phát ban, ban xuất huyết, làm nặng thêm tình trạng ban đỏ cấp, phù mạch thần kinh

*Cơ xương, liên kết mô và xương:* chuột rút, liệt xúc giác

*Hệ máu và bạch huyết:* huyết khối, giảm bạch cầu/ bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu

*Rối loạn mạch:* đánh trống ngực, suy vòng tuần hoàn ngoại biên

*Hệ hô hấp:* khó thở, chảy máu cam

*Triệu chứng chung:* đau ngực kiểu điển hình, lả ở tư thế đứng.

**Báo cáo với Perindopril**

Các phản ứng không mong muốn được liệt kê như sau:

*Rối loạn tâm thần và hệ thần kinh*

Thường gặp: chóng mặt, liệt xúc giác

Ít gặp: rối loạn trạng thái và giấc ngủ

*Rối loạn mắt, tai/tai trong*

Thường gặp: ù tai, rối loạn thị lực

*Handwritten signature*

*Vertical stamp: ITICAL*

*Red stamp*

*Red stamp*



*Rối loạn mạch*

Thường gặp: giảm huyết áp và ảnh hưởng liên quan

*Hô hấp, ngực và rối loạn trung thất*

Thường gặp: khó thở

Ít gặp: co thắt ngực

*Rối loạn ruột non*

Thường gặp: rối loạn vị giác

*Rối loạn da và mô dưới da*

Thường gặp: ngứa, phát ban.

Ít gặp: phù mắt, môi, màng nhầy, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản, mày đay.

*Cơ xương, rối loạn xương và mô liên kết:*

Thường gặp: chuột rút

*Rối loạn thận và đường niệu*

Ít gặp: suy thận

*Rối loạn hệ sinh sản và ngực:*

Ít gặp: liệt dương

*Rối loạn chung*

Ít gặp: đổ mồ hôi.

Báo cáo với indapamide

Các phản ứng không mong muốn xảy ra với tỷ lệ < 1% bao gồm:

*Tim mạch:* đau ngực, đánh trống ngực, thay đổi ECG, giảm huyết áp tư thế đứng, nhịp tim nhanh

*Hệ tiêu hóa:* khô miệng, đau dạ dày, táo bón, đau bụng

*Rối loạn chuyển hóa:* bệnh gút

*Hệ thần kinh:* rối loạn thị lực, hoa mắt, buồn ngủ, mất ngủ, yếu, hôn mê, mệt mỏi, lo lắng

*Da và phần phụ:* đổ mồ hôi, ngứa, mẩn đỏ

*Các giác quan đặc biệt:* ù tai

*Niệu sinh dục:* thay đổi tình dục, viêm bàng quang, đa niệu, liệt dương

Tỷ lệ < 5%

*Cơ xương:* chuột rút, đau lưng, yếu chân.

**QUÁ LIỀU:**

Hầu hết các phản ứng không mong muốn xảy ra trong trường hợp quá liều là hạ huyết áp có khả năng gây nôn, buồn nôn, chuột rút, hoa mắt, buồn ngủ, rối trí, đa niệu hoặc thiếu niệu có thể dẫn đến khó đái (do giảm thể tích huyết). Rối loạn nước và muối (nồng độ natri và kali thấp) có thể xảy ra.

Biện pháp đầu tiên là nhanh chóng loại trừ thuốc ra khỏi dạ dày bằng cách rửa ruột và/hoặc cho uống than hoạt, sau đó truyền dịch và cân bằng điện giải cho tới khi bệnh nhân trở lại trạng thái bình thường.

Nếu xảy ra hạ huyết áp thì đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa để giảm nhịp tim. Nếu cần thiết thì truyền tĩnh mạch isotonic saline hoặc sử dụng các biện pháp khôi phục thể tích huyết khác.

Perindoprilat là chất chuyển hóa hoạt tính của perindopril có thể được thẩm tách.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:**

Tiêu chuẩn cơ sở.

**BẢO QUẢN:**

Giữ thuốc dưới 30°C.

**HẠN SỬ DỤNG:**

*MCC*



*Nguyễn Văn Thanh*  
PHÓ CỤC TRƯỞNG  
*Nguyễn Văn Thanh*

36 tháng kể từ ngày sản xuất

Số lô sản xuất (Batch No.); Ngày sản xuất (Mfg. date); Hạn dùng (Exp. date): Xin xem trên nhãn hộp.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**

Hộp chứa 3 vỉ x 10 viên

Sản xuất bởi:

TORRENT PHARMACEUTICALS LTD.,

Indrad: 382721, Dist. Mehsana, Gujarat, Ấn Độ



A handwritten signature in blue ink, appearing to be "MCC".

