https://vnras.com/drug/

℞ DOROVER® 4 mg

- **Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**
- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Để xa tầm tay trẻ em.**
- **Tờ hướng dẫn sử dụng nêu tóm tắt các thông tin quan trọng của thuốc. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.**

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nén chứa:
Thành phần dược chất: Perindopril tert-butylamin ..... 4 mg
Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, Tinh bột mì, Microcrystallin cellulose PH101, Povidon K30, Màu Tartrazin, Màu Patent blue, Màu Sunset yellow, Màu Brilliant blue, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxid A200.
DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén.
Mô tả đặc điểm bên ngoài của thuốc: Viên nén, hình chữ nhật thuôn, màu xanh nhạt, hai mặt lồi, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH:
- Điều trị tăng huyết áp. Perindopril có thể dùng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác.
- Điều trị suy tim có triệu chứng.
- Bệnh động mạch vành ổn định: Giảm nguy cơ tai biến tim mạch trên bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim và/hoặc tái thông mạch.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:
Liều dùng:
Luôn dùng thuốc đúng liều lượng trong đơn thuốc.
Liều lượng tùy thuộc theo tình trạng từng bệnh nhân và đáp ứng huyết áp của người bệnh.
Viên nén Dorover 4 mg không có khắc vạch, không phù hợp để chia liều nhỏ hơn đơn vị liều 4 mg. Vì vậy, trong trường hợp bệnh nhân cần sử dụng các liều khác nhỏ hơn với liều 4 mg, hãy hỏi ý kiến của bác sỹ hoặc dược sỹ để được hướng dẫn dạng dùng phù hợp.
Tăng huyết áp:
- Perindopril có thể được sử dụng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác.
- Liều khởi đầu khuyến cáo là 4 mg/1 lần duy nhất, mỗi ngày 1 lần vào buổi sáng.
- Bệnh nhân có hệ thống renin-angiotensin-aldosteron hoạt hóa mạnh (đặc biệt tăng huyết áp do mạch máu thận, mất muối và/hoặc giảm thể tích, tim mất bù hoặc tăng huyết áp nặng) có thể bị hạ huyết áp quá mức sau liều ban đầu. Ở những bệnh nhân này, khuyến cáo sử dụng liều khởi đầu là 2 mg và theo dõi y tế chặt chẽ.
- Có thể tăng liều lên 8 mg/một lần mỗi ngày, sau một tháng điều trị.
- Chứng hạ huyết áp cũng có thể xảy ra sau khi bắt đầu điều trị với perindopril, điều này thường xảy ra ở những bệnh nhân đang được điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu. Vì vậy, cần thận trọng vì những bệnh nhân này có thể bị giảm thể tích và/hoặc mất muối. Nếu có thể, cần ngừng dùng thuốc lợi tiểu từ 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng perindopril.
- Ở những bệnh nhân tăng huyết áp mà không thể ngưng dùng thuốc lợi tiểu, nên bắt đầu sử dụng bằng perindopril liều 2 mg. Nên theo dõi chức năng thận và kali huyết thanh. Liều perindopril sau đó nên được điều chỉnh theo đáp ứng huyết áp. Nếu cần thiết, liệu pháp lợi tiểu có thể được tiếp tục.
- Ở những bệnh nhân cao tuổi nên bắt đầu điều trị với liều khởi đầu 2 mg, sau đó có thể tăng dần lên 4 mg sau một tháng, sau đó đến 8 mg nếu cần (*xem bảng liều ở bệnh nhân suy thận*).

Suy tim có triệu chứng:
- Perindopril thường kết hợp với thuốc lợi tiểu không tiết kiệm kali và/hoặc digoxin và/hoặc thuốc chẹn beta, dưới sự giám sát y tế chặt chẽ. Liều khởi đầu perindopril khuyến cáo là 2 mg vào buổi sáng. Có thể tăng liều thêm 2 mg, cách ít nhất 2 tuần, đến 4 mg một lần mỗi ngày, nếu bệnh nhân dung nạp. Việc điều chỉnh liều phải dựa trên đáp ứng lâm sàng của từng bệnh nhân.
- Ở những bệnh nhân suy tim nặng, bệnh nhân có nguy cơ cao như bệnh nhân suy giảm chức năng thận và có khuynh hướng bị rối loạn điện giải, bệnh nhân điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu và/hoặc các thuốc giãn mạch), nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát cẩn thận.
- Ở những bệnh nhân có nguy cơ hạ huyết áp triệu chứng như: Bệnh nhân bị mất muối, có hay không có giảm natri huyết, bệnh nhân bị giảm dung lượng máu hoặc bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc lợi tiểu mạnh, nên được điều trị trước khi điều trị với perindopril. Huyết áp, chức năng thận và kali huyết thanh nên được theo dõi chặt chẽ, cả trước và trong khi điều trị với perindopril.

Bệnh động mạch vành ổn định:
- Nên dùng perindopril với liều 4 mg x 1 lần mỗi ngày, trong 2 tuần, sau đó tăng lên liều 8 mg x 1 lần mỗi ngày, tùy thuộc vào chức năng thận và liều 4 mg đã được dung nạp tốt.
- Bệnh nhân cao tuổi nên dùng liều 2 mg x 1 lần mỗi ngày, trong 1 tuần, sau đó tăng lên liều 4 mg x 1 lần mỗi ngày vào tuần tiếp theo, xem xét chức năng thận trước khi tăng lên đến liều 8 mg x 1 lần mỗi ngày (*xem bảng liều ở bệnh nhân suy thận*). Chỉ nên tăng liều nếu liều thấp hơn trước đó được dung nạp tốt.

Bệnh nhân suy thận:
Liều dùng cho bệnh nhân suy thận được dựa trên độ thanh thải creatinin dưới đây:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều khuyến cáo
$Cl_{cr} \geq 60$	4 mg mỗi ngày
$30 < Cl_{cr} < 60$	2 mg mỗi ngày
$15 < Cl_{cr} < 30$	2 mg mỗi ngày
Bệnh nhân thẩm phân máu, $Cl_{cr} < 15$	2 mg vào ngày thẩm phân

Bệnh nhân suy gan: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan.
Trẻ em: Sự an toàn và hiệu quả của perindopril ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi chưa được xác định. Vì vậy, không khuyến cáo sử dụng thuốc ở trẻ em.
Cách dùng: Dùng uống. Nên dùng thuốc vào buổi sáng trước khi ăn.
Trường hợp quên uống một liều dùng: Hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.
Trường hợp uống quá nhiều viên thuốc: Hãy gặp ngay bác sỹ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:
- Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với perindopril hoặc với thuốc ức chế ACE hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân có tiền sử phù mạch do di truyền và/hoặc vô căn hoặc phù mạch do điều trị với thuốc ức chế ACE trước đó.
- Thời kỳ mang thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ.
- Chống chỉ định kết hợp perindopril với các sản phẩm có chứa aliskiren ở những bệnh nhân bị bệnh đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73 m^2).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:
** Bệnh động mạch vành ổn định:* Nếu một cơn đau thắt ngực không ổn định xảy ra trong tháng đầu điều trị với perindopril, cần đánh giá cẩn thận về lợi ích/nguy cơ trước khi tiếp tục điều trị.
** Hạ huyết áp:* Các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE) có thể làm hạ huyết áp. Hạ huyết áp triệu chứng hiếm thấy ở những bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng và có khả năng xảy ra nhiều hơn ở những bệnh nhân đã bị giảm thể tích dịch (ví dụ dùng thuốc lợi tiểu, hạn chế ăn muối, thẩm phân máu, tiêu chảy hoặc nôn hoặc bệnh nhân có tăng huyết áp phụ thuộc renin nặng). Ở bệnh nhân suy tim có triệu chứng, có hoặc không kèm suy thận, hạ huyết áp triệu chứng đã được ghi nhận. Điều này dễ xảy ra ở bệnh nhân suy tim nặng, do dùng thuốc lợi tiểu quai liều cao, hạ natri huyết hoặc suy chức năng thận. Ở bệnh nhân có nguy cơ cao hạ huyết áp triệu chứng, phải theo dõi chặt chẽ khi bắt đầu điều trị và hiệu chỉnh liều. Theo dõi chặt chẽ tương tự ở những bệnh nhân có bệnh thiếu máu tim cục bộ hoặc bệnh mạch máu não, vì nếu xảy ra hạ huyết áp quá mức có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não. Nếu hạ huyết áp xảy ra, bệnh nhân nên nằm ở tư thế nằm ngửa và truyền tĩnh mạch dung dịch nước muối đẳng trương nếu cần thiết. Phản ứng hạ huyết áp thoáng qua không phải là một chống chỉ định đối với các liều tiếp theo, thường có thể tiếp tục dùng mà không gây khó khăn một khi huyết áp tăng lên sau khi bù dịch.
Ở một số bệnh nhân suy tim sung huyết có huyết áp bình thường hoặc thấp, hạ 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 xảy ra hạ huyết áp có triệu chứng, cần phải giảm liều hoặc ngừng sử dụng perindopril.
** Hẹp lỗ van động mạch chủ và hẹp lỗ van hai lá/bệnh cơ tim phì đại:* Cũng như với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin khác, phải dùng perindopril một cách thận trọng cho bệnh nhân có hẹp lỗ van hai lá và tắc nghẽn dòng chảy của tâm thất trái như hẹp lỗ van động mạch chủ hoặc bệnh cơ tim phì đại.
** Suy thận:* Trong trường hợp suy thận (độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút), phải hiệu chỉnh liều perindopril khởi đầu tùy theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân và khả năng đáp ứng của bệnh nhân với điều trị. Theo dõi thường xuyên kali và creatinin định kỳ trong quá trình điều trị đối với các bệnh nhân này.
Ở bệnh nhân suy tim có triệu chứng, hạ huyết áp xảy ra sau khi bắt đầu điều trị với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin có thể dẫn đến suy giảm thêm chức năng thận. Suy thận cấp tính, thường hồi phục được, đã được báo cáo trong trường hợp này.
Ở một số bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên, đã được điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, cho thấy sự tăng urê huyết và creatinin huyết thanh, thường hồi phục khi ngừng điều trị. Đặc biệt điều này có thể xảy ra ở bệnh nhân suy thận. Nếu tăng huyết áp mạch máu thận xảy ra, sẽ tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng và suy thận nặng. Ở các bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát chặt chẽ của bác sỹ với liều thấp và hiệu chỉnh liều lượng cẩn thận. Vì việc điều trị với thuốc lợi tiểu có thể là một yếu tố góp phần gây ra tình trạng nói trên, nên ngừng dùng thuốc lợi tiểu và theo dõi chức năng thận trong các tuần đầu tiên khi điều trị với perindopril.
Một số bệnh nhân tăng huyết áp không do mạch máu thận trước đó đã tiến triển tăng urê huyết và creatinin huyết thanh, thường nhẹ và thoáng qua, đặc biệt khi perindopril được dùng đồng thời với một thuốc lợi tiểu. Điều này cũng dễ xảy ra ở bệnh nhân có suy thận trước đó. Có thể cần phải giảm liều và/hoặc ngừng sử dụng thuốc lợi tiểu và/hoặc perindopril.
** Bệnh nhân thẩm phân máu:* Phản ứng phản vệ đã được báo cáo ở bệnh nhân thẩm phân máu với màng có tính thấm cao và được điều trị đồng thời với một thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Ở những bệnh nhân này, cần cân nhắc sử dụng một loại màng thẩm phân khác hoặc một thuốc chống tăng huyết áp thuộc nhóm khác.
** Ghép thận:* Không có kinh nghiệm về sử dụng perindopril ở bệnh nhân mới được ghép thận.
** Mẫn cảm/phù mạch:* Hiếm gặp phù mạch ở mặt, các chi, môi, niêm mạc, lưỡi, phần thanh môn của thanh quản và/hoặc thanh quản ở bệnh nhân điều trị với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin 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 và theo dõi chặt chẽ cho đến khi khỏi hoàn toàn các triệu chứng. Trong trường hợp sưng phù chỉ khu trú ở mặt và môi nói chung sẽ tự hồi phục mà không cần điều trị, mặc dù thuốc kháng histamin có tác dụng chữa khỏi triệu chứng này. Phù mạch kết hợp với phù thanh quản có thể gây tử vong. Khi có phù mạch ở lưỡi, phần thanh môn của thanh quản hoặc thanh quản, có khả năng gây tắc nghẽn đường thở, phải nhanh chóng tiến hành điều trị cấp cứu, có thể bằng cách tiêm adrenalin và/hoặc duy trì đường thở bằng khí. Bệnh nhân cần được bác sỹ giám sát chặt chẽ cho đến khi khỏi hoàn toàn các triệu chứng trong thời gian dài. Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin gây phù mạch với tỷ lệ cao ở bệnh nhân da đen so với bệnh nhân không phải là da đen.
Bệnh nhân có tiền sử bị phù mạch không do điều trị với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin có nguy cơ cao phù mạch khi dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.
** Phản ứng phản vệ trong khi điều trị gạn tách lipoprotein tỷ trọng thấp:* Ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin trong khi điều trị gạn tách lipoprotein tỷ trọng thấp với dextran sulfat, đã thấy các tỷ lệ phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng. Có thể tránh các phản ứng này bằng cách tạm thời không dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin trước mỗi lần thực hiện gạn tách.
** Phản ứng phản vệ trong khi điều trị giải mẫn cảm:* Bệnh nhân dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin trong khi điều trị giải mẫn cảm (ví dụ nọc côn trùng cánh màng) đã xảy ra phản ứng phản vệ, có thể tránh phản ứng này khi tạm thời không dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, nhưng phản ứng có thể tái xuất hiện khi vô ý dùng lại.
** Suy gan:* Hiếm khi thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin có liên quan với hội chứng vàng da ứ mật và tiến triển tới hoại tử gan kịch phát và đôi khi tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa được biết rõ. Bệnh nhân dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin mà tiến triển vàng da hoặc tăng enzym gan rõ rệt thì phải ngừng sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin và cần 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 enzym chuyển angiotensin. Ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có các yếu tố phức tạp khác, giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xảy ra. Phải sử dụng perindopril hết sức thận trọng ở bệnh nhân bệnh mạch máu collagen, bệnh nhân đang sử dụng liệu pháp điều trị miễn dịch, bệnh nhân đang dùng allopurinol hoặc procainamid, hoặc có sự kết hợp các yếu tố phức tạp này, đặc biệt ở bệnh nhân có suy giảm chức năng thận trước đó. Một số bệnh nhân trong nhóm này phát triển nhiễm khuẩn nặng, trong một vài 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 (ví dụ như đau họng, sốt).
** Chủng tộc:* Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin gây tỷ lệ phù mạch ở bệnh nhân da đen cao hơn so với ở bệnh nhân không phải da đen. Cũng như với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin khác, perindopril có hiệu quả hạ huyết áp ở người da đen kém hơn so với người không phải da đen, có thể do tình trạng renin thấp chiếm tỷ lệ cao hơn ở quần thể tăng huyết áp da đen.
** Ho:* Ho đã có báo cáo khi sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Đặc trưng là ho không có đờm, kéo dài và tự khỏi sau khi ngừng điều trị. Ho gây bởi thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin cần được chẩn đoán phân biệt với ho do các bệnh lý 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 phong bế sự hình thành angiotensin II thứ phát để giải phóng renin bù trừ. Cần phải ngừng điều trị một ngày trước khi phẫu thuật. Nếu hạ huyết áp xảy ra và được xem đánh giá là do cơ chế này, có thể hiệu chỉnh bằng bù dịch.
** Tăng kali huyết:* Đã quan sát thấy tăng kali huyết thanh ở một số bệnh nhân được điều trị với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin trong đó có perindopril. Bệnh nhân có nguy cơ tiến triển tăng kali huyết gồm bệnh nhân có suy thận, suy giảm chức năng thận, bệnh nhân cao tuổi (> 70 tuổi), bệnh nhân đái tháo đường chưa kiểm soát được (trong trường hợp mất nước, mất bù tim cấp tính, toan chuyển hóa) hoặc bệnh nhân dùng đồng thời thuốc lợi tiểu giữ kali (spironolacton, eplerenon, triamteren, amilorid) hoặc chất thay thế muối chứa kali hoặc bệnh nhân dùng các thuốc khác kết hợp với sự tăng kali huyết thanh (ví dụ heparin).
** Bệnh nhân đái tháo đường:* Ở bệnh nhân đái tháo đường được điều trị với thuốc chống đái tháo đường uống hoặc insulin, phải theo dõi chặt chẽ glucose huyết trong tháng đầu điều trị với một thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.
** Lithi:* Không khuyến cáo dùng đồng thời lithi và perindopril.
** Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, chất bổ sung kali hoặc chất thay thế muối chứa kali:* Không khuyến cáo dùng kết hợp perindopril và thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, chất bổ sung kali hoặc chất thay thế muối chứa kali.
** Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):* Không khuyến cáo dùng đồng thời thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Nếu dùng liệu pháp phong bế kép là cần thiết cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp với sự giám sát của bác sỹ. Không nên sử dụng kết hợp các thuốc ức chế enzym chuyển và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II ở những bệnh nhân có bệnh thận do đái tháo đường.
* Thuốc có chứa tá dược lactose nên bệnh nhân có vấn đề về dung nạp galactose, bệnh nhân thiếu hụt enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.
* Thuốc có chứa tinh bột mì, người dị ứng với bột mì (trừ bệnh coeliac) không nên dùng thuốc này.
* Thuốc có chứa màu Tartrazin, màu Patent blue, màu Sunset yellow, màu Brilliant blue có thể gây các phản ứng dị ứng.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:
* **Thời kỳ mang thai:**
- Không nên bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế ACE trong thai kỳ. Trừ khi tiếp tục điều trị bằng thuốc ức chế ACE được xem là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay thế thuốc chống tăng huyết áp khác an toàn hơn. Khi xác định đã có thai, cần ngưng điều trị bằng thuốc ức chế ACE và thay thế bằng thuốc khác.
- Không khuyến cáo dùng thuốc ức chế ACE trong 3 tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định dùng thuốc ức chế ACE trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.

* **Thời kỳ cho con bú:** Không có thông tin về việc sử dụng perindopril trong thời kỳ cho con bú. Do đó, khuyến cáo không nên dùng perindopril ở phụ nữ cho con bú vì không rõ ảnh hưởng của thuốc trên trẻ sơ sinh. Điều trị thay thế bằng thuốc khác an toàn hơn trong thời kỳ cho con bú, đặc biệt là trẻ sơ sinh hoặc sinh non.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:
Perindopril không có ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng lái xe, vận hành máy móc nhưng các phản ứng riêng lẻ liên quan đến hạ huyết áp có thể xảy ra ở một số bệnh nhân, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị hoặc kết hợp với thuốc hạ huyết áp khác. Thận trọng khi lái tàu xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:
Tương tác của thuốc:
- Thuốc gây tăng kali huyết:
+ Một số loại thuốc hoặc liệu pháp có thể làm tăng kali huyết (aliskiren, muối kali, thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, NSAID, heparin, thuốc ức chế miễn dịch như ciclosporin hoặc tacrolimus, trimethoprim). Sự kết hợp của những thuốc này làm tăng nguy cơ tăng kali huyết.
+ Racecadotril: Thuốc ức chế ACE (perindopril) gây phù mạch. Nguy cơ này có thể tăng lên khi dùng chung với racecadotril (một loại thuốc dùng chống tiêu chảy cấp).
+ Thuốc ức chế mTOR (như sirolimus, everolimus, temsirolimus): Bệnh nhân dùng đồng thời perindopril với thuốc ức chế mTOR có thể tăng nguy cơ phù mạch.
- Chống chỉ định khi kết hợp:
Aliskiren: Bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận, có thể có nguy cơ tăng kali huyết, suy giảm chức năng thận, tăng tỷ lệ bệnh tim mạch và tử vong.
- Kết hợp không được khuyến cáo:
Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế ACE, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren liên quan với tần suất tác dụng không mong muốn cao hơn như hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm suy tim cấp tính) so với việc sử dụng RAAS đơn độc (*xem phần Chống chỉ định; Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc; Đặc tính dược lực học*).
+ Estramustin: Nguy cơ tăng tác dụng không mong muốn, như phù mạch-thần kinh (phù mạch).
+ Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (amilorid, triamteren…), muối kali: Việc sử dụng perindopril và thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali có thể dẫn đến tăng kali huyết (có khả năng gây tử vong) nhất là ở bệnh nhân suy thận (tăng tác dụng tăng kali huyết). Không khuyến cáo kết hợp perindopril với các thuốc nói trên. Nếu sự kết hợp là cần thiết, cần thận trọng sử dụng và thường xuyên theo dõi kali huyết. Khi sử dụng spironolacton trong suy tim (*xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).
+ Lithi: Đã xảy ra tăng nồng độ lithi trong huyết thanh và gây độc. Khi dùng đồng thời lithi và thuốc ức chế ACE tác dụng này có thể hồi phục. Nếu việc sử dụng một thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin là cần thiết, cần phải theo dõi chặt chẽ nồng độ lithi trong huyết thanh.
- Kết hợp cần đặc biệt thận trọng:
+ Thuốc chống đái tháo đường (insulin và các thuốc hạ đường huyết đường uống): Dùng đồng thời thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin với insulin hay các thuốc hạ đường huyết đường uống có thể làm tăng tác dụng giảm glucose huyết ở bệnh nhân đái tháo đường. Hiện tượng này xảy ra nhiều hơn trong những tuần đầu điều trị kết hợp và ở bệnh nhân suy thận.
+ Baclofen: Tăng tác dụng hạ huyết áp. Theo dõi huyết áp và điều chỉnh liều lượng của perindopril khi cần thiết.
+ Thuốc lợi tiểu không tiết kiệm kali: Bệnh nhân được điều trị bằng thuốc lợi tiểu, nhất là đối với những bệnh nhân mất nước và/hoặc muối, có thể bị hạ huyết áp quá mức sau khi bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Tác dụng hạ huyết áp có thể giảm bằng cách ngưng thuốc lợi tiểu hoặc tăng bù muối/nước trước khi bắt đầu điều trị với perindopril với liều từ thấp đến cao.
Trường hợp tăng huyết áp động mạch, khi điều trị với thuốc lợi tiểu trước đó gây mất muối/dịch, cần phải ngưng dùng thuốc lợi tiểu trước khi bắt đầu điều trị với thuốc ức chế ACE. Các thuốc ức chế ACE phải được bắt đầu ở liều thấp và dần dần tăng lên trước khi dùng thuốc lợi tiểu không tiết kiệm kali.
Trong điều trị suy tim sung huyết bằng thuốc lợi tiểu, các thuốc ức chế ACE nên được khởi đầu ở liều rất thấp, có thể sau khi giảm liều thuốc lợi tiểu không tiết kiệm kali.
Trong mọi trường hợp, cần phải được theo dõi chức năng thận (nồng độ creatinin) trong vài tuần đầu điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.
+ Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (eplerenon, spironolacton): Eplerenon hoặc spironolacton liều từ 12,5 mg đến 50 mg mỗi ngày và với liều thấp chất ức chế ACE:
▪ Ở những bệnh nhân suy tim NYHA nhóm II - IV với phân suất tống máu giảm (< 40 %), được điều trị với các thuốc ức chế ACE và thuốc lợi tiểu quai trước đó có nguy cơ tăng kali huyết gây tử vong khi dùng kết hợp này. Đặc biệt cao ở những bệnh nhân không tuân thủ khuyến cáo sử dụng thuốc kết hợp này.
▪ Đảm bảo bệnh nhân không tăng kali huyết hoặc suy thận trước khi bắt đầu điều trị với sự phối hợp này.
▪ Theo dõi nồng độ kali huyết và creatinin huyết thanh hàng tuần trong tháng đầu tiên điều trị và hàng tháng sau đó.
+ Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) gồm aspirin ≥ 3 g/ngày: Thuốc ức chế ACE được dùng đồng thời với các thuốc chống viêm không steroid (acid acetylsalicylic ở liều kháng viêm, thuốc ức chế COX-2 và các NSAID không chọn lọc), có thể làm giảm hiệu quả hạ huyết áp của thuốc ức chế ACE.
Dùng đồng thời thuốc ức chế ACE với NSAID có thể làm tăng nguy cơ suy giảm chức năng thận, bao gồm suy thận cấp và tăng kali huyết, đặc biệt là ở những bệnh nhân có chức năng thận kém trước đó. Sự kết hợp nên được dùng thận trọng, đặc biệt là ở bệnh nhân cao tuổi. Bệnh nhân cần bù nước đầy đủ. Cần theo dõi bù nước và chức năng thận khi bắt đầu điều trị và định kỳ sau đó.
- Phối hợp cần thận trọng:
+ Thuốc hạ huyết áp và thuốc giãn mạch: Sử dụng kết hợp các loại thuốc này có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của perindopril. Sử dụng phối hợp với nitroglycerin và các nitrat khác hoặc các thuốc giãn mạch khác có thể làm giảm huyết áp hơn nữa.
+ Các gliptin (ví dụ linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin): Khi sử dụng kết hợp một thuốc ức chế ACE và một gliptin, có nguy cơ gia tăng phù mạch do giảm hoạt tính của enzym dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV).
+ Thuốc chống trầm cảm ba vòng/thuốc chống loạn thần/thuốc gây mê: Kết hợp sử dụng với 1 số thuốc gây mê, thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chống loạn thần với các thuốc ức chế ACE có thể làm giảm huyết áp thêm (*xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).
+ Thuốc kích thích thần kinh giao cảm: Kết hợp sử dụng làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của ACE.
+ Vàng: Phản ứng nitritoid (triệu chứng bao gồm đỏ bừng mặt, buồn nôn, nôn và hạ huyết áp) hiếm gặp ở những bệnh nhân được điều trị bằng vàng dưới dạng tiêm (natri aurothiomalat) đồng thời với thuốc ức chế ACE bao gồm perindopril.

Tương kỵ của thuốc:
Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc dùng đường uống, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:
Các phản ứng không mong muốn thường gặp nhất được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và quan sát thấy với perindopril là: Chóng mặt, đau đầu, mất ngủ, triệu chứng chóng mặt, rối loạn thị giác, ù tai, hạ huyết áp, ho, khó thở, đau bụng, táo bón, tiêu chảy, khó thở, khó tiêu, buồn nôn, nôn, phát ban, co thắt cơ và suy nhược.
Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
Máu và rối loạn hệ thống bạch huyết	*Ít gặp*	Tăng bạch cầu ái toan.
	Rất hiếm gặp	Mất bạch cầu hạt hoặc giảm toàn thể huyết cầu, giảm hemoglobin và hematocrit, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính. Thiếu máu tan huyết ở những bệnh nhân bị thiếu G-6PDH bẩm sinh, giảm tiểu cầu.
Chuyển hóa và rối loạn dinh dưỡng	*Ít gặp*	Hạ đường huyết. Tăng kali huyết, có thể hồi phục khi ngưng thuốc. Hạ natri huyết.
Rối loạn tâm thần	*Ít gặp*	Rối loạn cảm xúc, rối loạn giấc ngủ.
Rối loạn hệ thần kinh	*Thường gặp*	Choáng váng, đau đầu, dị cảm, chóng mặt.
	Ít gặp	Buồn ngủ, ngất.
	Rất hiếm gặp	Nhầm lẫn.
Rối loạn mắt	*Thường gặp*	Rối loạn thị giác.
Rối loạn tai và tai trong	*Thường gặp*	Ù tai.
Rối loạn tim mạch	*Ít gặp*	Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh.
	Rất hiếm gặp	Đau thắt ngực, loạn nhịp tim. Nhồi máu cơ tim, có thể là thứ phát xảy ra do hạ huyết áp quá mức ở bệnh nhân có nguy cơ cao.
Rối loạn mạch máu	*Thường gặp*	Hạ huyết áp (và các triệu chứng liên quan đến hạ huyết áp).
	Ít gặp	Viêm mạch.
	Rất hiếm gặp	Đột quỵ có thể là thứ phát xảy ra do hạ huyết áp quá mức ở những bệnh nhân có nguy cơ cao.
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	*Thường gặp*	Ho, khó thở.
	Ít gặp	Co thắt phế quản.
	Rất hiếm gặp	Viêm phổi tăng bạch cầu ưa eosin, viêm mũi.
Rối loạn tiêu hóa	*Thường gặp*	Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, chán ăn, khó tiêu, buồn nôn, nôn.
	Ít gặp	Khô miệng.
	Rất hiếm gặp	Viêm tụy.
Rối loạn gan – mật	*Rất hiếm gặp*	Viêm gan, tiêu tế bào hoặc ứ mật.
Rối loạn mô da và mô dưới da	*Thường gặp*	Ngứa, phát ban.
	Ít gặp	Mày đay. Phù mạch mặt, chi, môi, niêm mạc, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản. Phản ứng nhạy cảm ánh sáng. Bệnh bọng nước tự miễn. Tăng tiết mồ hôi.
	Rất hiếm gặp	Hồng ban đa dạng.
	Hiếm gặp	Làm trầm trọng thêm bệnh vảy nến.
Rối loạn mô cơ xương và mô liên kết	*Thường gặp*	Chuột rút.
	Ít gặp	Đau khớp, đau cơ.
Rối loạn thận và tiết niệu	*Ít gặp*	Thiểu năng thận.
	Rất hiếm gặp	Suy thận cấp.
Hệ thống sinh sản	*Ít gặp*	Rối loạn cương dương.
Rối loạn chung	*Thường gặp*	Suy nhược.
	Ít gặp	Đau ngực, mỏi mệt, phù ngoại vi, sốt.
Chỉ số xét nghiệm	*Ít gặp*	Tăng ure huyết, tăng creatinin huyết.
	Hiếm gặp	Tăng bilirubin huyết, tăng enzym gan.
Tổn thương, ngộ độc và biến chứng	*Ít gặp*	Té ngã.

(*) Tần suất tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000), không rõ (không được ước tính từ dữ liệu có sẵn).

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:
Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc quá liều:
Dữ liệu quá liều ở người còn hạn chế. Các triệu chứng liên quan đến quá liều thuốc ức chế ACE có thể bao gồm hạ huyết áp, s