

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

# RX THUỐC BÁN THEO ĐƠN

# Co-Dovel® 150 mg/12,5 mg

- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Đưa ra tên trẻ em.**
- **Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

**THÀNH PHẦN:**
Mỗi viên nén chứa:
- Ibesartan 150mg/12,5 mg
- Hydrochlorothiazid 12,5 mg
- Tá dược Tinh bột m, Lactose, Microcrystallin cellulose PH101, Polyethylen glycol 6000, Povidon K90, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, Coloidal silicon dioxide A200, Mau Sicovitr red, Mau Sunset yellow E110.
**DANG BAO CHẾ:** Viên nén.
**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 1 vỉ 14 viên, hộp 2 vỉ x 14 viên, hộp 10 vỉ x 14 viên.
**ĐƯỢC CHỮC HO:** Thuốc đã được kê không thu lệ phí kháng sinh II, kê hợp.
**MA TẮC:** C09D A04.
- Co-Dovel 150 mg/12,5 mg là kết hợp của một đổi thành tạo từ angiotensin-II, ibesartan và thuốc lợi tiểu họ thiazid là hydrochlorothiazid. Sự kết hợp của các thành phần này tạo ra hiệu quả chống tăng huyết áp, làm giảm nguy cơ có một mức độ rủi ro hơn so với khi dùng các thuốc đơn lẻ. Thiazid tác động nhẹ cơ chế tái hấp thu natri và nước, làm tăng tốc độ dòng chảy ngược dòng không còn lại trên thận angiotensin II (gắn nhân AT1). Điều này sẽ góp chen như một nguồn toàn bộ tác động của angiotensin II qua trung gian thụ thể AT1, bất kể nguồn gốc hoặc đường truyền của angiotensin II, do tăng cường hiệu quả thụ thể của angiotensin-II (AT1).
- Năm tăng renin huyết tương và nồng độ angiotensin II, làm giảm nồng độ aldosteron huyết tương. Nồng độ kali trong máu giảm do tăng thành phần khác nhau của các ion natri và kali. Tăng cường về liều khuyến cáo trên những bệnh nhân không có nguy cơ mất cân bằng điện giải. Ibesartan không ức chế men chuyển (kinase II) là men tạo ra angiotensin II và men xúc tác động lực tăng huyết áp là bradykinin thành các chất chuyển hóa bất hoạt. Ibesartan không cạnh tranh chuyển thành các chất chuyển hóa để có tác dụng này.
- Hydrochlorothiazid là một thuốc lợi tiểu họ thiazid. Cơ chế chống tăng huyết áp của nhóm lợi tiểu thiazid không được biết rõ. Thiazid tác động nhẹ cơ chế tái hấp thu điện giải tại ống thận, làm tăng tốc tiếp sứ thải trừ của natri và có vôi 50% lượng natri được tái hấp thu. Tác động của hydrochlorothiazid làm giảm thể tích huyết tương, tăng hoạt tính renin huyết tương, tăng bài tiết aldosteron kéo theo làm tăng kali và bicarbonat, làm giảm kali huyết tương. Thông qua tác động chặn hệ thống renin-angiotensin-aldosteron của ibesartan mà tác động chống tăng huyết áp của nhóm thuốc lợi tiểu thiazid được tăng cường. Khi dùng hydrochlorothiazid, tác dụng lợi tiểu khởi phát trong vòng 2 giờ và tác động đạt mức cao nhất trong vòng 4 giờ và kéo dài gần 5 - 12 giờ.

- **Chỉ định:** Thuốc dùng để điều trị tăng huyết áp.
- **Liều dùng:** Thuốc dùng 150 mg ibesartan và 12,5 mg hydrochlorothiazid làm giảm huyết áp tâm thu/tâm trương trung bình độ 24 giờ sau dùng thuốc là 12,6/9,6 mmHg ở những bệnh nhân tăng huyết áp nhẹ đến trung bình. Hiệu quả này đạt được trong 3 - 6 giờ. Nếu cần điều chỉnh thuốc qua việc tăng liều huyết áp liên tục 24 giờ, việc kê hợp ibesartan 150 mg và hydrochlorothiazid 12,5 mg dùng một lần/ngày làm giảm đáng kể huyết áp trung bình. Với liều dùng kết hợp này, tác dụng giảm huyết áp là 15,8/10,0 mmHg. Người ta nhận thấy tác động liên huyết áp 24 giờ này không giảm khi liên lượng hạ huyết áp mức 0 mmHg đêm và hằng đêm về mức an toàn và hiệu quả hạ huyết áp khi dùng liều một lần each không quá 12 giờ. Ở những bệnh nhân mắc tăng huyết áp nặng, một cách thích ứng với lợi hydrochlorothiazid, việc kê hợp thêm ibesartan giúp làm giảm thêm huyết áp tâm thu/tâm trương so với liều được trung bình là 11,1 / 2 mmHg.

- **Tác động làm hạ huyết áp của ibesartan khi kết hợp với hydrochlorothiazid là xuất hiện rõ rệt kết sau khi dùng liều đầu tiên và rõ nhất là sau 1 - 2 tuần và hiệu quả này đạt được sau 4 tuần. Nếu cần điều chỉnh thuốc qua việc tăng liều, hiệu quả của ibesartan hydrochlorothiazid được duy trì suốt hơn 1 năm.**
- Các nghiên cứu dịch tế bào cho thấy điều trị dài hạn với hydrochlorothiazid làm giảm nguy cơ tử vong và tương tự do bệnh tim mạch.
**LIỀU DÙNG CHO C:**
Việc kê hợp ibesartan và hydrochlorothiazid không làm ảnh hưởng liên được công học của hai thuốc này.
- Ibesartan và hydrochlorothiazid là những thuốc dùng đồng dụng và không độc hại phối huyết áp để trở thành chất có hoạt tính. Khi dùng ibesartan hydrochlorothiazid, tác động của ibesartan và hydrochlorothiazid độc lập được đồng dụng liên lượng là 60 - 80% do ibesartan và 50 - 80% do hydrochlorothiazid. Tác ăn không làm ảnh hưởng lên khả năng sinh học của thuốc. Nồng độ ibesartan và hydrochlorothiazid được đo bằng cách dùng đồng dụng ibesartan và 1,25 µg/ml hydrochlorothiazid.
- Tỷ lệ gắn kết của ibesartan với protein huyết tương là 90%, gắn kết không đáng kể với các thành phần tế bào máu. Thể tích phân bố của ibesartan là 53 - 61 lít. Hydrochlorothiazid gắn với protein huyết tương và thể tích phân bố ước kiến là 0,83 - 1,1 lít/kg.
- Ở những mức liều từ 10 đến 600 mg, tính chất dược động học của ibesartan biểu thị tuyến tính về mặt dược động học. Thời gian bán rã của thuốc khi chất tuyến tính theo liều này thấp độ, cơ chế của hiện tượng này không rõ. Độ thanh thải của toàn bộ thuốc đã đo thành thời gian liên tục là 1,7 - 176 và 0 - 35 ml/phút. Thời gian bán rã trung bình của ibesartan là 11 - 15 giờ. Nồng độ thuốc đo được trong huyết tương được sau 3 ngày kể từ khi bắt đầu dùng liều đầu tiên duy nhất. Tích lũy giới hạn của ibesartan (20%) trong huyết tương khi dùng các liều lặp lại. Trong một nghiên cứu nồng độ ibesartan trong huyết tương được đo bằng cách dùng liều duy nhất. Tuy nhiên, không có khác biệt về thời gian bán rã giữa liều tích lũy ibesartan. Độ đo, không cần thiết phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân nữ. Đến thời điểm cuối của nghiên cứu, các ibesartan được đo bằng cách dùng liều duy nhất (0,65 tuổi) so với những người trẻ (18 - 40 tuổi). Tuy nhiên, thời gian bán hủy cuối cùng không bị ảnh hưởng rõ rệt, do đó không cần thiết phải chỉnh liều cho người già. Thời gian bán rã trung bình trong huyết tương của hydrochlorothiazid là 12,5 - 15 giờ.

- **Chỉ định:** Ibesartan có dạng thuốc 0,25 - 60 mg mỗi ngày một lần (phần lớn được chuyển hóa thành ibesartan glucuronide kết hợp gần 6%). Những cấu vi mô của ibesartan được oxy hóa chủ yếu bởi cytochrom P-2, men CYP2C9, chuyển hóa thành các chất chuyển hóa không độc hại. Ibesartan và chất chuyển hóa của nó được thải trừ qua cả hai đường mật và thận. Sau khi uống ibesartan có dạng thuốc 0,25 - 60 mg mỗi ngày một lần, nồng độ trung bình huyết tương của ibesartan tăng gấp 2 lần, nồng độ 2% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu là ibesartan dạng không độc. Hydrochlorothiazid không được chuyển hóa nhưng nhanh chóng bị tái hấp thu bởi thận. Ở 1 nam 61 tuổi liều uống thuốc tái hấp thu đáng kể trong vòng 24 giờ. Hydrochlorothiazid được tái hấp thu vào máu, không vượt qua được hàng rào máu não và còn được bài tiết vào sữa mẹ.

- **Suy thận:** Ở những bệnh nhân bị suy thận hoặc bệnh nhân mắc bệnh thận mãn tính, các tác động của thuốc không thay đổi đáng kể. Các nghiên cứu đã không được thực hiện ở những bệnh nhân bị suy gan nặng.

**CHỈ ĐỊNH:**
- Điều trị tăng huyết áp nhẹ/ trung bình.

- Bệnh nhân tăng huyết áp không được kiểm soát theo đúng bài từng đơn thuốc kê hợp.

**LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:**
**Cách dùng:** Dùng uống, có thể uống vào bữa ăn hoặc khi đói.

- **Liều dùng:** Dùng 1 lần duy nhất trong ngày.
- **Người lớn:** Co-Dovel 150 mg/12,5 mg được dùng đồng cho những bệnh nhân tăng huyết áp không được kiểm soát thỏa đáng bởi từng đơn chất hydrochlorothiazid hoặc ibesartan.

- Điều chỉnh liều tùy thuộc vào trạng thái bệnh riêng lẻ (ibesartan và hydrochlorothiazid):

- Việc phối hợp Co-Dovel 150 mg/12,5 mg với một thuốc trị tăng huyết áp khác phải chỉ định của bác sĩ.

- **Trẻ giảm thể tích nội mạch:** Thuốc khi dùng Co-Dovel 150 mg/12,5 mg cần điều chỉnh liều về giảm thể tích và/hoặc giảm natri nội mạch.

- **Bệnh nhân suy thận:** Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận cấp độ thanh thải creatinin cao hơn 30 ml/phút. Thuốc không được khuyến cáo ở bệnh nhân nhẹ độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút.

- **Bệnh nhân suy gan:** Co-Dovel 150 mg/12,5 mg không được chỉ định dùng cho những bệnh nhân suy gan nặng. Tuy nhiên, kết hợp liều duy nhất trong đó với những bệnh nhân suy chức năng gan. Không cần phải chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy gan nhẹ và trung bình.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Tinh hiệu quả và an toàn của Co-Dovel 150 mg/12,5 mg chưa được xác định ở trẻ em dưới 18 tuổi.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**
- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc với dẫn chất của sulfonamid (hydrochlorothiazid) là một dẫn chất của sulfonamid).

- Phụ nữ có thai và cho con bú.

- Các chống chỉ định liên quan đến hydrochlorothiazid:

- Suy thận nặng, độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút).
- Suy gan nặng, xơ gan tắc mật và mất mật.
- Bệnh gout, tăng acid uric huyết, chứng vô niệu, bệnh Addison, chứng tăng calci huyết.

**THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:**
- Bệnh nhân tăng huyết áp (Hạ huyết áp): Co-Dovel 150 mg/12,5 mg giảm khi kết hợp với thuốc lợi tiểu. Hạ huyết áp có thể xảy ra ở những bệnh nhân mắc thể tích và/hoặc giảm natri nội mạch.

- **Người già:** Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận cấp độ thanh thải creatinin cao hơn 30 ml/phút. Thuốc không được khuyến cáo ở bệnh nhân nhẹ độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút.

- **Bệnh nhân suy gan:** Co-Dovel 150 mg/12,5 mg không được chỉ định dùng cho những bệnh nhân suy gan nặng. Tuy nhiên, kết hợp liều duy nhất trong đó với những bệnh nhân suy chức năng gan. Không cần phải chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy gan nhẹ và trung bình.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO BỆNH NHÂN

**Chỉ định:** Thuốc dùng để điều trị tăng huyết áp.
- **Liều dùng:** Thuốc dùng 150 mg ibesartan và 12,5 mg hydrochlorothiazid làm giảm huyết áp tâm thu/tâm trương trung bình độ 24 giờ sau dùng thuốc là 12,6/9,6 mmHg ở những bệnh nhân tăng huyết áp nhẹ đến trung bình. Hiệu quả này đạt được trong 3 - 6 giờ. Nếu cần điều chỉnh thuốc qua việc tăng liều huyết áp liên tục 24 giờ, việc kê hợp ibesartan 150 mg và hydrochlorothiazid 12,5 mg dùng một lần/ngày làm giảm đáng kể huyết áp trung bình. Với liều dùng kết hợp này, tác dụng giảm huyết áp là 15,8/10,0 mmHg. Người ta nhận thấy tác động liên huyết áp 24 giờ này không giảm khi liên lượng hạ huyết áp mức 0 mmHg đêm và hằng đêm về mức an toàn và hiệu quả hạ huyết áp khi dùng liều một lần each không quá 12 giờ. Ở những bệnh nhân mắc tăng huyết áp nặng, một cách thích ứng với lợi hydrochlorothiazid, việc kê hợp thêm ibesartan giúp làm giảm thêm huyết áp tâm thu/tâm trương so với liều được trung bình là 11,1 / 2 mmHg.

- **Tác động làm hạ huyết áp của ibesartan khi kết hợp với hydrochlorothiazid là xuất hiện rõ rệt kết sau khi dùng liều đầu tiên và rõ nhất là sau 1 - 2 tuần và hiệu quả này đạt được sau 4 tuần. Nếu cần điều chỉnh thuốc qua việc tăng liều, hiệu quả của ibesartan hydrochlorothiazid được duy trì suốt hơn 1 năm.**

- Các nghiên cứu dịch tế bào cho thấy điều trị dài hạn với hydrochlorothiazid làm giảm nguy cơ tử vong và tương tự do bệnh tim mạch.
**LIỀU DÙNG CHO C:**
Việc kê hợp ibesartan và hydrochlorothiazid không làm ảnh hưởng liên được công học của hai thuốc này.
- Ibesartan và hydrochlorothiazid là những thuốc dùng đồng dụng và không độc hại phối huyết áp để trở thành chất có hoạt tính. Khi dùng ibesartan hydrochlorothiazid, tác động của ibesartan và hydrochlorothiazid độc lập được đồng dụng liên lượng là 60 - 80% do ibesartan và 50 - 80% do hydrochlorothiazid. Tác ăn không làm ảnh hưởng lên khả năng sinh học của thuốc. Nồng độ ibesartan và hydrochlorothiazid được đo bằng cách dùng đồng dụng ibesartan và 1,25 µg/ml hydrochlorothiazid.
- Tỷ lệ gắn kết của ibesartan với protein huyết tương là 90%, gắn kết không đáng kể với các thành phần tế bào máu. Thể tích phân bố của ibesartan là 53 - 61 lít. Hydrochlorothiazid gắn với protein huyết tương và thể tích phân bố ước kiến là 0,83 - 1,1 lít/kg.
- Ở những mức liều từ 10 đến 600 mg, tính chất dược động học của ibesartan biểu thị tuyến tính về mặt dược động học. Thời gian bán rã của thuốc khi chất tuyến tính theo liều này thấp độ, cơ chế của hiện tượng này không rõ. Độ thanh thải của toàn bộ thuốc đã đo thành thời gian liên tục là 1,7 - 176 và 0 - 35 ml/phút. Thời gian bán rã trung bình của ibesartan là 11 - 15 giờ. Nồng độ thuốc đo được trong huyết tương được sau 3 ngày kể từ khi bắt đầu dùng liều đầu tiên duy nhất. Tích lũy giới hạn của ibesartan (20%) trong huyết tương khi dùng các liều lặp lại. Trong một nghiên cứu nồng độ ibesartan trong huyết tương được đo bằng cách dùng liều duy nhất. Tuy nhiên, không có khác biệt về thời gian bán rã giữa liều tích lũy ibesartan. Độ đo, không cần thiết phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân nữ. Đến thời điểm cuối của nghiên cứu, các ibesartan được đo bằng cách dùng liều duy nhất (0,65 tuổi) so với những người trẻ (18 - 40 tuổi). Tuy nhiên, thời gian bán hủy cuối cùng không bị ảnh hưởng rõ rệt, do đó không cần thiết phải chỉnh liều cho người già. Thời gian bán rã trung bình trong huyết tương của hydrochlorothiazid là 12,5 - 15 giờ.

- **Chỉ định:** Ibesartan có dạng thuốc 0,25 - 60 mg mỗi ngày một lần (phần lớn được chuyển hóa thành ibesartan glucuronide kết hợp gần 6%). Những cấu vi mô của ibesartan được oxy hóa chủ yếu bởi cytochrom P-2, men CYP2C9, chuyển hóa thành các chất chuyển hóa không độc hại. Ibesartan và chất chuyển hóa của nó được thải trừ qua cả hai đường mật và thận. Sau khi uống ibesartan có dạng thuốc 0,25 - 60 mg mỗi ngày một lần, nồng độ trung bình huyết tương của ibesartan tăng gấp 2 lần, nồng độ 2% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu là ibesartan dạng không độc. Hydrochlorothiazid không được chuyển hóa nhưng nhanh chóng bị tái hấp thu bởi thận. Ở 1 nam 61 tuổi liều uống thuốc tái hấp thu đáng kể trong vòng 24 giờ. Hydrochlorothiazid được tái hấp thu vào máu, không vượt qua được hàng rào máu não và còn được bài tiết vào sữa mẹ.

- **Suy thận:** Ở những bệnh nhân bị suy thận hoặc bệnh nhân mắc bệnh thận mãn tính, các tác động của thuốc không thay đổi đáng kể. Các nghiên cứu đã không được thực hiện ở những bệnh nhân bị suy gan nặng.

**CHỈ ĐỊNH:**
- Điều trị tăng huyết áp nhẹ/ trung bình.

- Bệnh nhân tăng huyết áp không được kiểm soát theo đúng bài từng đơn thuốc kê hợp.

**LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:**
**Cách dùng:** Dùng uống, có thể uống vào bữa ăn hoặc khi đói.

- **Liều dùng:** Dùng 1 lần duy nhất trong ngày.
- **Người lớn:** Co-Dovel 150 mg/12,5 mg được dùng đồng cho những bệnh nhân tăng huyết áp không được kiểm soát thỏa đáng bởi từng đơn chất hydrochlorothiazid hoặc ibesartan.

- Điều chỉnh liều tùy thuộc vào trạng thái bệnh riêng lẻ (ibesartan và hydrochlorothiazid):

- Việc phối hợp Co-Dovel 150 mg/12,5 mg với một thuốc trị tăng huyết áp khác phải chỉ định của bác sĩ.

- **Trẻ giảm thể tích nội mạch:** Thuốc khi dùng Co-Dovel 150 mg/12,5 mg cần điều chỉnh liều về giảm thể tích và/hoặc giảm natri nội mạch.

- **Bệnh nhân suy thận:** Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận cấp độ thanh thải creatinin cao hơn 30 ml/phút. Thuốc không được khuyến cáo ở bệnh nhân nhẹ độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút.

- **Bệnh nhân suy gan:** Co-Dovel 150 mg/12,5 mg không được chỉ định dùng cho những bệnh nhân suy gan nặng. Tuy nhiên, kết hợp liều duy nhất trong đó với những bệnh nhân suy chức năng gan. Không cần phải chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy gan nhẹ và trung bình.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

- **Trẻ em:** Chưa có nghiên cứu về tác dụng của thuốc ở trẻ em. Không được khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi.

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO BỆNH NHÂN

**Chỉ định:** Thuốc dùng để điều trị tăng huyết áp.
- **Liều dùng:** Thuốc dùng 150 mg ibesartan và 12,5 mg hydrochlorothiazid làm giảm huyết áp tâm thu/tâm trương trung bình độ 24 giờ sau dùng thuốc là 12,6/9,6 mmHg ở những bệnh nhân tăng huyết áp nhẹ đến trung bình. Hiệu quả này đạt được trong 3 - 6 giờ. Nếu cần điều chỉnh thuốc qua việc tăng liều huyết áp liên tục 24 giờ, việc kê hợp ibesartan 150 mg và hydrochlorothiazid 12,5 mg dùng một lần/ngày làm giảm đáng kể huyết áp trung bình. Với liều dùng kết hợp này, tác dụng giảm huyết áp là 15,8/10,0 mmHg. Người ta nhận thấy tác động liên huyết áp 24 giờ này không giảm khi liên lượng hạ huyết áp mức 0 mmHg đêm và hằng đêm về mức an toàn và hiệu quả hạ huyết áp khi dùng liều một lần each không quá 12 giờ. Ở những bệnh nhân mắc tăng huyết áp nặng, một cách thích ứng với lợi hydrochlorothiazid, việc kê hợp thêm ibesartan giúp làm giảm thêm huyết áp tâm thu/tâm trương so với liều được trung bình là 11,1 / 2 mmHg.

- **Tác động làm hạ huyết áp của ibesartan khi kết hợp với hydrochlorothiazid là xuất hiện rõ rệt kết sau khi dùng liều đầu tiên và rõ nhất là sau 1 - 2 tuần và hiệu quả này đạt được sau 4 tuần. Nếu cần điều chỉnh thuốc qua việc tăng liều, hiệu quả của ibesartan hydrochlorothiazid được duy trì suốt hơn 1 năm.**

- Các nghiên cứu dịch tế bào cho thấy điều trị dài hạn với hydrochlorothiazid làm giảm nguy cơ tử vong và tương tự do bệnh tim mạch.
**LIỀU DÙNG CHO C:**
Việc kê hợp ibesartan và hydrochlorothiazid không làm ảnh hưởng liên được công học của hai thuốc này.
- Ibesartan và hydrochlorothiazid là những thuốc dùng đồng dụng và không độc hại phối huyết áp để trở thành chất có hoạt tính. Khi dùng ibesartan hydrochlorothiazid, tác động của ibesartan và hydrochlorothiazid độc lập được đồng dụng liên lượng là 60 - 80% do ibesartan và 50 - 80% do hydrochlorothiazid. Tác ăn không làm ảnh hưởng lên khả năng sinh học của thuốc. Nồng độ ibesartan và hydrochlorothiazid được đo bằng cách dùng đồng dụng ibesartan và 1,25 µg/ml hydrochlorothiazid.
- Tỷ lệ gắn kết của ibesartan với protein huyết tương là 90%, gắn kết không đáng kể với các thành phần tế bào máu. Thể tích phân bố của ibesartan là 53 - 61 lít. Hydrochlorothiazid gắn với protein huyết tương và thể tích phân bố ước kiến là 0,83 - 1,1 lít/kg.
- Ở những mức liều từ 10 đến 600 mg, tính chất dược động học của ibesartan biểu thị tuyến tính về mặt dược động học. Thời gian bán rã của thuốc khi chất tuyến tính theo liều này thấp độ, cơ chế của hiện tượng này không rõ. Độ thanh thải của toàn bộ thuốc đã đo thành thời gian liên tục là 1,7 - 176 và 0 - 35 ml/phút. Thời gian bán rã trung bình của ibesartan là 11 - 15 giờ. Nồng độ thuốc đo được trong huyết tương được sau 3 ngày kể từ khi bắt đầu dùng liều đầu tiên duy nhất. Tích lũy giới hạn của ibesartan (20%) trong huyết tương khi dùng các liều lặp lại. Trong một nghiên cứu nồng độ ibesartan trong huyết tương được đo bằng cách dùng liều duy nhất. Tuy nhiên, không có khác biệt về thời gian bán rã giữa liều tích lũy ibesartan. Độ đo, không cần thiết phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân nữ. Đến thời điểm cuối của nghiên cứu, các ibesartan được đo bằng cách dùng liều duy nhất (0,65 tuổi) so với những người trẻ (18 - 40 tuổi). Tuy nhiên, thời gian bán hủy cuối cùng không bị ảnh hưởng rõ rệt, do đó không cần thiết phải chỉnh liều cho người già. Thời gian bán rã trung bình trong huyết tương của hydrochlorothiazid là 12,5 - 15 giờ.

- **Chỉ định:** Ibesartan có dạng thuốc 0,25 - 60 mg mỗi ngày một lần (phần lớn được chuyển hóa thành ibesartan glucuronide kết hợp gần 6%). Những cấu vi mô của ibesartan được oxy hóa chủ yếu bởi cytochrom P-2, men CYP2C9, chuyển hóa thành các chất chuyển hóa không độc hại. Ibesartan và chất chuyển hóa của nó được thải trừ qua cả hai đường mật và thận. Sau khi uống ibesartan có dạng thuốc 0,25 - 60 mg mỗi ngày một lần, nồng độ trung bình huyết tương của ibesartan tăng gấp 2 lần, nồng độ 2% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu là ibesartan dạng không độc. Hydrochlorothiazid không được chuyển hóa nhưng nhanh chóng bị tái hấp thu bởi thận. Ở 1 nam 61 tuổi liều uống thuốc tái hấp thu đáng kể trong vòng 24 giờ. Hydrochlorothiazid được tái hấp thu vào máu, không vượt qua được hàng rào máu não và còn được bài tiết vào sữa mẹ.

- **Suy thận:** Ở những bệnh nhân bị suy thận hoặc bệnh nhân mắc bệnh thận mãn tính, các tác động của thuốc không thay đổi đáng kể. Các nghiên cứu đã không được thực hiện ở những bệnh nhân bị suy gan nặng.

**CHỈ ĐỊNH:**
- Điều trị tăng huyết áp nhẹ/ trung bình.

- Bệnh nhân tăng huyết áp không được kiểm soát theo đúng bài từng đơn thuốc kê hợp.

**LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:**
**Cách dùng:** Dùng uống, có thể uống vào bữa ăn hoặc khi đói.

- **Liều dùng:** Dùng 1 lần duy nhất trong ngày.
- **Người lớn:** Co-Dovel 150 mg/12,5 mg được dùng đồng cho những bệnh nhân tăng huyết áp không được kiểm soát thỏa đáng bởi từng đơn chất hydrochlorothiazid hoặc ibesartan.

- Điều chỉnh liều tùy thuộc vào trạng thái bệnh riêng lẻ (ibesartan và hydrochlorothiazid):

- Việc phối hợp Co-Dovel 150 mg/12,5 mg với một thuốc trị tăng huyết áp khác phải chỉ định của bác sĩ.