



TrungTamThuoc.com

COAPROVEL® 300/25mg
Viên nén bao phim
irbesartan/hydrochlorothiazid

Thuốc bán theo đơn của bác sĩ.
Cần thận trọng hướng dẫn sử dụng thuốc trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin hãy hỏi ý kiến bác sĩ.
- Hãy giữ toa hướng dẫn sử dụng thuốc này, bạn có thể cần đọc lại.
- Bác sĩ kê toa thuốc này cho riêng bạn. Bạn không được đưa thuốc này cho người khác dùng, ngay cả khi họ có triệu chứng giống bạn, vì có thể gây hại cho họ.
- Nếu bạn gặp bất kỳ tác dụng phụ nào nghiêm trọng hoặc không được ghi trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc này, hãy báo cho bác sĩ hay dược sĩ.

THÀNH PHẦN

Hoạt chất chính là irbesartan và hydrochlorothiazid.
Mỗi viên nén bao phim CoAprovel 300/25mg chứa 300mg irbesartan và 25mg hydrochlorothiazid.
Tà dược: lactose monohydrat, microcrystalline cellulose, natri croscarmellose, hypromellose, silicon dioxide, magnesi stearat, titan dioxide, macrogol 3350, các oxyd sắt đỏ, vàng và đen, tinh bột pregelatinized, sáp carnauba.

DẠNG BẢO CHẾ VÀ QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

CoAprovel 300/25mg viên nén bao phim màu hồng, hai mặt lõm, hình oval, có khắc hình quả tim trên một mặt và số 2788 trên mặt kia.
CoAprovel 300/25mg viên nén bao phim được đóng dưới dạng vỉ. Hộp 14, 28, 30, 56, 84, 90 hoặc 98 viên. Dạng đóng gói trong vỉ hộp 56 viên để phân phối trong bệnh viện. Trên thi trường có thể không có tất cả các dạng đóng gói.
Quy cách đăng ký tại Việt Nam: Hộp 28 viên (2 vỉ x 14 viên)

CHỈ ĐỊNH

CoAprovel là sự kết hợp của 2 hoạt chất, irbesartan và hydrochlorothiazid. Irbesartan thuộc nhóm thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II. Angiotensin-II là một chất do cơ thể sinh ra gắn lên thụ thể của nó ở mạch máu làm co mạch máu. Kết quả là làm tăng huyết áp. Irbesartan ngăn chặn việc gắn của angiotensin-II lên thụ thể do đó làm mạch máu giãn ra và làm hạ huyết áp. Hydrochlorothiazid là một trong các thuốc thuộc nhóm lợi tiểu thiazid có tác dụng làm tăng lượng nước tiểu bài xuất và do đó cũng làm hạ huyết áp.
Hai hoạt chất trong CoAprovel cũng làm hạ huyết áp tốt hơn là khi dùng riêng lẻ từng thành phần.

CoAprovel được chỉ định dùng cho những bệnh nhân tăng huyết áp, khi điều trị với từng đơn chất irbesartan hoặc hydrochlorothiazid mà vẫn không kiểm soát được huyết áp một cách thỏa đáng.

LIỀU DÙNG, ĐƯƠNG DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng
Liều thông thường của CoAprovel là 1 viên mỗi ngày. CoAprovel thường được bác sĩ chỉ định dùng cho bạn khi các phương pháp điều trị tăng huyết áp trước đó không đủ để hạ huyết áp của bạn. Bác sĩ sẽ hướng dẫn bạn cách chuyển từ điều trị trước đó sang dùng CoAprovel.

Đương dùng và cách dùng

Đương uống. Viên thuốc nên được nuốt với một lượng chất lỏng thích hợp (như một ly nước). Bạn có thể dùng thuốc trong hay ngoài bữa ăn. Bạn nên dùng thuốc vào cùng một thời điểm trong ngày. Điều quan trọng là bạn phải dùng CoAprovel liên tục cho đến khi bác sĩ quyết định dùng phương cách khác.
Hiệu quả hạ áp tối đa đạt được 6-8 tuần sau khi bắt đầu điều trị.

Trẻ em không nên dùng CoAprovel

Không nên dùng CoAprovel cho trẻ em dưới 18 tuổi. Nếu trẻ em lỡ nuốt phải vài viên thuốc, hãy báo ngay với bác sĩ.

Nếu bạn quên dùng thuốc

Nếu bạn quên dùng liều thuốc trong ngày, hãy dùng liều tiếp theo như bình thường. Không được dùng liều gấp đôi để bù lại liều thuốc đã quên.

Nếu bạn có bất kỳ thắc mắc nào về việc dùng thuốc, hãy hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không nên dùng CoAprovel nếu:
- Bạn bị dị ứng với irbesartan, hoặc bất kỳ thành phần nào chứa trong CoAprovel.
- Bạn bị dị ứng với hydrochlorothiazid hoặc bất kỳ thuốc nào có dẫn xuất sulfonamid.
- Bạn đang có thai hơn 3 tháng (tốt hơn là nên tránh dùng CoAprovel ngay từ các tháng đầu của thai kỳ - xem mục Thời kỳ mang thai).



- Bạn đang bị bệnh gan hay thận nặng
- Bạn gặp các cản trở tạo ra nước tiểu.
- Bạn có bệnh lý làm tăng lượng calci hay giảm lượng kali trong máu kéo dài.
- CoAprovel không nên dùng cho trẻ em (< 18 tuổi)

THẬN TRỌNG KHI DÙNG

Hãy báo cho bác sĩ nếu bạn gặp một trong các trường hợp sau:
- Nếu bạn bị tiêu chảy hay ói mửa nhiều
- Nếu bạn có vấn đề về thận, hoặc đang ghép thận
- Nếu bạn có vấn đề về tim
- Nếu bạn có vấn đề về gan
- Nếu bạn bị đái tháo đường
- Nếu bạn bị luput ban đỏ (còn được gọi là bệnh luput hay luput ban đỏ rải rác)
- Nếu bạn bị tăng aldosteron nguyên phát (tình trạng liên quan đến việc sản xuất nhiều hormon aldosteron, là nguyên nhân lưu giữ natri và do đó làm tăng huyết áp).

Cần báo cho bác sĩ biết bạn đang mang thai, hoặc nghĩ rằng bạn đang mang thai. CoAprovel không được khuyến dùng trong các tháng đầu của thai kỳ và không được dùng nếu bạn có thai hơn 3 tháng, vì thuốc có thể là nguyên nhân gây nguy hiểm cho trẻ nếu thuốc được dùng trong trường hợp này. (xem mục Thời kỳ mang thai)

Bạn cũng cần phải báo cho bác sĩ:

- Nếu bạn đang theo chế độ ăn kiêng ít muối
- Nếu bạn có những dấu hiệu như khát nước bất thường, khô miệng, mệt mỏi, ứ ối, cơ thất cơ gây đau, buồn nôn, nôn hay nhịp tim nhanh bất thường có thể là do dùng quá liều hydrochlorothiazid (chứa bên trong viên CoAprovel).
- Nếu da của bạn từng nhạy cảm với ánh nắng mặt trời với các triệu chứng râm nắng (như đỏ da, ngứa, phỏng giộp da xuất hiện nhanh hơn bình thường).
- Nếu bạn sắp phải phẫu thuật hay phải gây mê
Hydrochlorothiazid chứa trong viên thuốc này có thể làm thử nghiệm chống doping dương tính.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC TƯƠNG TÁC KHÁC

Bạn nên thông báo cho bác sĩ bất kỳ thuốc nào bạn đang dùng hoặc đã dùng gần đây. Bao gồm cả các thuốc không được kê toa.
Thuốc lợi tiểu như hydrochlorothiazid chứa trong CoAprovel có thể tương tác với các thuốc khác. Các chế phẩm chứa lithium không nên dùng chung với CoAprovel mà không được theo dõi chặt của bác sĩ.

Bạn có thể cần được xét nghiệm máu nếu bạn có dùng:

- chất bổ sung kali,
- chất thay thế có muối kali
- thuốc giữ kali, hoặc các thuốc lợi tiểu khác,
- một số thuốc xổ,
- thuốc điều trị bệnh gout,
- thuốc điều trị bổ sung vitamin D,
- thuốc kiểm soát nhịp tim,
- thuốc điều trị đái tháo đường (gồm insulin hay thuốc uống),
- carbamazepine (thuốc điều trị động kinh)

Cần báo cho bác sĩ biết nếu bạn có đang dùng các thuốc làm hạ huyết áp khác, các steroid, các thuốc điều trị ung thư, các thuốc giảm đau, các thuốc trị viêm khớp hoặc các nhựa trao đổi ion colestyramin và colestipol để làm giảm cholesterol máu.

Dùng CoAprovel với các thức ăn hoặc uống

CoAprovel có thể dùng cùng lúc hoặc không cùng lúc với thức ăn. Do hydrochlorothiazid có chứa trong CoAprovel, nếu bạn uống rượu trong khi đang điều trị với thuốc này, cảm giác chóng mặt có thể tăng khi bạn đứng dậy, nhất là khi bạn đang ngồi rồi đứng dậy.

THỜI KỲ MANG THAI HOẶC NUÔI CON BẰNG SỮA ME

Thời kỳ mang thai

Cần báo cho bác sĩ biết bạn đang mang thai, hoặc nghĩ rằng bạn đang mang thai. Thông thường, bác sĩ sẽ khuyến bạn nên ngưng dùng CoAprovel trước khi bạn có thai, hoặc ngay khi bạn biết mình có thai càng sớm càng tốt và khuyến bạn nên dùng thuốc khác thay cho CoAprovel. CoAprovel không được khuyến dùng trong các tháng đầu của thai kỳ và không được dùng nếu bạn có thai hơn 3 tháng, vì thuốc có thể là nguyên nhân gây nguy hiểm cho trẻ nếu người mẹ dùng thuốc sau 3 tháng của thai kỳ.

Thời kỳ nuôi con bằng sữa mẹ

Cần báo cho bác sĩ biết nếu bạn đang nuôi con bằng sữa mẹ, hoặc bắt đầu nuôi con bằng sữa mẹ. CoAprovel không được khuyến dùng cho phụ nữ đang nuôi con bằng sữa mẹ, và bác sĩ có thể chọn hướng điều trị khác cho bạn nếu bạn muốn nuôi con bằng sữa mẹ, nhất là khi con bạn còn sơ sinh hoặc sinh thiếu tháng.

Alle



TRƯỜNG LÁI XE VÀ ĐIỀU KHIỂN MÁY MÓC

Chưa thực hiện nghiên cứu nào về tác động của CoAprovel đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc. CoAprovel không chắc có gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên trong thời gian điều trị tăng huyết áp nói chung, tình trạng chóng mặt hay mệt mỏi có thể xảy ra. Nếu bạn từng bị các biểu hiện này nên hỏi ý kiến bác sĩ trước khi lái xe hoặc điều khiển máy móc.

Thông tin quan trọng về một vài tác dụng của CoAprovel
CoAprovel chứa lactose. Nếu bác sĩ đã từng cho biết là bạn không dung nạp một vài loại đường (như lactose), thì nên báo cho bác sĩ điều trị trước khi dùng thuốc này.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Như tất cả các thuốc khác, CoAprovel có thể gây những tác dụng không mong muốn. Một vài tác dụng phụ có thể trầm trọng và cần phải được theo dõi y khoa.

Hiếm gặp các phản ứng dị ứng da (phát ban, nổi mề đay), cũng như sưng phồng khu trú ở mắt, môi và/hoặc lưỡi ở các bệnh nhân uống irbesartan.

Nếu bạn gặp các triệu chứng kể trên hoặc thấy khó thở, nên ngưng dùng CoAprovel và đi gặp bác sĩ của bạn ngay lập tức.

Trong các nghiên cứu lâm sàng đối với bệnh nhân dùng CoAprovel, các tác dụng phụ sau đây đã được báo cáo:

Thường gặp (gặp ở 1-10 trên 100 bệnh nhân):

- buồn nôn/ô mửa,
 - tiêu tiện bất thường,
 - mệt mỏi,
 - chóng mặt (bao gồm khi đứng lên từ tư thế nằm hoặc ngồi),
 - xét nghiệm máu cho thấy tăng nồng độ men đo lường chức năng của cơ và tim (creatin kinase) hoặc tăng nồng độ của các chất đo lường chức năng thận (urê máu, creatinine).
- Nếu bạn gặp bất kỳ tác dụng phụ nào kể trên, hãy báo ngay cho bác sĩ.
- Ít gặp (gặp ở 1-10 trên 1000 bệnh nhân):**
- huyết áp thấp,
 - ngất,
 - tăng nhịp tim,
 - ngứa mắt,
 - sưng phồng,
 - rối loạn chức năng tinh dịch và cương dương,
 - xét nghiệm máu cho thấy nồng độ kali và natri trong máu thấp.

Nếu bạn gặp bất kỳ tác dụng phụ nào kể trên, hãy báo ngay cho bác sĩ.

Các tác dụng phụ được báo cáo kể từ khi CoAprovel lưu hành trên thị trường nhưng không rõ tần suất như: đau đầu, kêu vo vo ở tai, ho, rối loạn vị giác, khó tiêu, đau khớp và đau cơ, rối loạn chức năng gan và giảm chức năng thận, tăng kali máu và các phản ứng dị ứng như phát ban, nổi mề đay, sưng phồng mắt, môi, miệng, lưỡi hoặc họng. Hiếm gặp các trường hợp vàng da (vàng da và/hoặc vàng trắng của mắt).

Như những thuốc phối hợp hai hoạt chất thuốc, không thể loại trừ các tác dụng phụ đi kèm với từng hoạt chất.

Tác dụng phụ đi kèm khi uống irbesartan đơn thuần ngoài những tác dụng phụ nói trên, còn có thể gặp đau ngực.

Tác dụng phụ đi kèm khi uống hydrochlorothiazid đơn thuần: chán ăn; kích thích dạ dày; co thắt dạ dày; táo bón; bệnh vàng da và/hoặc vàng mắt; viêm tụy biểu hiện đau nhiều ở vùng thượng vị, thường có nôn và buồn nôn; rối loạn giấc ngủ; trầm cảm; mờ mắt; giảm bạch cầu có thể dẫn đến hay bị nhiễm trùng; sốt; giảm tiểu cầu (tê bào máu cần thiết cho sự đông máu); giảm hồng cầu (thiếu máu) biểu hiện như mệt mỏi, đau đầu, khó thở khi gắng sức, chóng mặt và niêm mạc tái; bệnh thận; các rắc rối về phổi bao gồm viêm phổi hoặc có tăng tiết dịch trong phổi; da tăng nhạy cảm với ánh sáng mặt trời; viêm các mạch máu; bệnh về da biểu hiện trên da toàn thân, lupus ban đỏ biểu hiện phát ban trên mặt, cổ và da đầu, các phản ứng dị ứng; yếu cơ và co thắt cơ; thay đổi nhịp tim; tụt huyết áp tư thế; sưng phồng tuyến nước bọt; tăng đường huyết; có đường trong nước tiểu; tăng vài loại mỡ trong máu; tăng nồng độ acid uric trong máu có thể dẫn đến bệnh gout.

Các tác dụng phụ đi kèm với hydrochlorothiazid có thể tăng với liều dùng cao hơn.

Nếu bạn gặp bất kỳ tác dụng phụ nào trở nên nghiêm trọng hoặc chưa được liệt kê trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc này, hãy thông báo cho bác sĩ hay dược sĩ của bạn.

ĐƯỢC LƯC HOC

Nhóm điều trị: đối kháng thụ thể angiotensin-II, phối hợp
ATC code C09D A04.

CoAprovel là phối hợp của một thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II là irbesartan, và một thuốc lợi tiểu thiazid là hydrochlorothiazid. Sự phối hợp của các thành phần này tạo ra hiệu quả trị tăng huyết áp cộng thêm, làm giảm huyết áp nhiều hơn so với khi dùng riêng lẻ từng thành phần.

Irbesartan là một thuốc mạnh, tác động qua đường uống, đối kháng chọn lọc trên thụ thể angiotensin-II (nhân nhóm AT₁). Thuốc ngăn chặn toàn bộ tác động của angiotensin-II qua trung gian thụ thể AT₁, bất kể nguồn gốc hoặc con đường tổng hợp của angiotensin-II. Đối kháng chọn lọc thụ thể của angiotensin-II (AT₁) làm tăng nồng độ renin huyết tương và nồng độ angiotensin-II, làm giảm nồng độ aldosteron huyết tương. Nồng độ kali trong huyết thanh không bị ảnh hưởng đáng kể bởi irbesartan với liều đề nghị trên những bệnh nhân không có nguy cơ mất cân bằng điện giải. Irbesartan không ức chế men chuyển (kinase-II) là men tạo ra angiotensin-II và phân cắt bradykin thành các chuyển hóa chất bất hoạt. Irbesartan có tác động mà không cần phải qua chuyển hóa thành chất hoạt động.

Hydrochlorothiazid là một thuốc lợi tiểu thiazid. Thiazid tác động trên cơ chế tái hấp thu điện giải tại ống thận, làm tăng trực tiếp sự bài tiết natri và clor với số lượng xấp xỉ nhau. Tác động của hydrochlorothiazid làm giảm thể tích huyết tương, tăng hoạt tính renin huyết tương, tăng bài tiết aldosteron kéo theo làm tăng mất kali và bicarbonat, làm giảm kali huyết tương. Thông qua tác động chặn hệ thống renin-angiotensin-aldosteron của irbesartan, việc sử dụng đồng thời irbesartan với hydrochlorothiazid có khuynh hướng bù trừ lại việc mất kali. 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 tác dụng từ 6-12 giờ.

Việc phối hợp hydrochlorothiazid và irbesartan tạo ra việc giảm huyết áp với hiệu ứng cộng thêm qua suốt biên độ liều điều trị của thuốc. Bổ sung thêm 12,5 mg hydrochlorothiazid với 300 mg irbesartan một lần/ngày trên những bệnh nhân không kiểm soát thỏa đáng huyết áp khi dùng irbesartan 300 mg riêng lẻ làm giảm huyết áp làm tương ở thời gian đây (tức 24 giờ sau dùng thuốc) là 6,1 mmHg so với giả được. Phối hợp 300 mg irbesartan và 12,5 mg hydrochlorothiazid làm giảm toàn bộ huyết áp tâm thu/tâm trương lên đến 13,6/11,5 mmHg so với giả được.

Dữ liệu lâm sàng giới hạn (7 trong số 22 bệnh nhân) gợi ý rằng những bệnh nhân không kiểm soát huyết áp với viên phối hợp irbesartan/hydrochlorothiazid 300/12,5mg có thể đáp ứng khi chỉnh tăng liều lên 300/25mg. Ở những bệnh nhân này, tác dụng hạ huyết áp có lợi đã được ghi nhận cho cả huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương (lần lượt là 13,3 và 8,3 mmHg).

Dùng liều duy nhất trong ngày với 150 mg irbesartan và 12,5 mg hydrochlorothiazid làm giảm huyết áp tâm thu/huyết áp tâm trương trung bình ở thời gian đây (24 giờ sau dùng thuốc) là 12,6/6,9 mmHg ở những bệnh nhân tăng huyết áp nhẹ đến vừa. Các tác động đỉnh đạt được từ 3-6 giờ. Khi đánh giá hiệu quả qua theo dõi huyết áp liên tục 24 giờ, viên phối hợp irbesartan 150 mg và 12,5 mg hydrochlorothiazid dùng một lần/ngày làm giảm huyết áp ổn định suốt 24 giờ với mức giảm trung bình trong 24 giờ so với giả được của huyết áp tâm thu/huyết áp tâm trương là 15,8/10,0 mmHg. Khi theo dõi huyết áp đo lưu động trong 24 giờ thì tác động đầy/dỉnh của CoAprovel 150/12,5 mg là 100%, tác động đáy/dỉnh khi đo huyết áp bằng băng cuốn ở cánh tay tại phòng khám là 68% với CoAprovel 150/12,5mg và 76% với CoAprovel 300/12,5mg. Người ta nhận thấy tác động lên huyết áp 24 giờ này không có hiện tượng hạ huyết áp quá mức ở thời gian đỉnh và ổn định một cách an toàn, và hạ huyết áp hiệu quả với khoảng cách liều một lần mỗi ngày.

Ở những bệnh nhân không kiểm soát huyết áp thỏa đáng với 25 mg hydrochlorothiazid riêng lẻ, bổ sung thêm irbesartan giúp làm giảm huyết áp tâm thu/huyết áp tâm trương hơn so với giả được trung bình là 11,1/7,2 mmHg.

Tác động làm hạ huyết áp của irbesartan khi kết hợp với với hydrochlorothiazid là thấy rõ sau liều đầu tiên và vẫn có sau 1-2 tuần, hiệu quả này đạt tối đa sau 6-8 tuần. Trong các nghiên cứu theo dõi dài hạn, hiệu quả của irbesartan/hydrochlorothiazid được duy trì tới hơn 1 năm. Mặc dù không có nghiên cứu cụ thể với CoAprovel, nhưng hiện tượng tăng huyết áp dội ngược không thấy có với irbesartan hoặc hydrochlorothiazid.

Tác động của phối hợp irbesartan với hydrochlorothiazid trên tỷ lệ bệnh và tử vong không được nghiên cứu. Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy rằng điều trị dài hạn với hydrochlorothiazid làm giảm nguy cơ bệnh và tử vong do tim mạch.

Đáp ứng với CoAprovel không có sự khác biệt về tuổi và giới. Cũng giống như các thuốc khác có ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin, các bệnh nhân tăng huyết áp đa đẹn kém đáp ứng đáng kể với irbesartan đơn trị. Khi irbesartan được dùng cùng lúc với hydrochlorothiazid liều thấp (ví dụ như 12,5 mg hàng ngày) đáp ứng



huyết áp ở các bệnh nhân da đen tương tự như các bệnh nhân da trắng da đen.

Hiệu quả và độ an toàn của CoAprovel trong điều trị khởi đầu cho tăng huyết áp nặng (được định nghĩa là huyết áp tâm trương khi ngồi ≥ 110 mmHg) được đánh giá trong một nghiên cứu ngẫu nhiên song song, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược, đa trung tâm, theo dõi 8 tuần. Tổng số 697 bệnh nhân được phân bổ ngẫu nhiên theo tỷ lệ 2:1 ứng với irbesartan/hydrochlorothiazid 150 mg/12.5 mg hoặc irbesartan 150 mg, và sau một tuần chỉnh liều bắt buộc một cách hệ thống (trước khi đánh giá đáp ứng với liều thấp) lên irbesartan/hydrochlorothiazid 300 mg/25 mg hoặc irbesartan 300 mg theo thứ tự tương ứng.

Nghiên cứu này tuyển được 58% nam. Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 52.5 tuổi, 13% ≥ 65 tuổi, và chỉ 2% ≥ 75 tuổi. 12% số bệnh nhân có đái tháo đường, 34% số bệnh nhân có rối loạn lipid máu và tình trạng tim mạch hay gặp nhất là cơn đau thắt ngực ổn định gặp ở 3.5% số người tham gia.

Mục tiêu chính của nghiên cứu này là để so sánh tỷ lệ những bệnh nhân có huyết áp tâm trương khi ngồi được kiểm soát (huyết áp tâm trương khi ngồi < 90 mmHg) ở tuần điều trị thứ 5. Có 47.2% số bệnh nhân nhóm thuốc phối hợp đạt huyết áp tâm trương khi ngồi ở thời gian này dưới 90 mmHg so với 33.2% số bệnh nhân nhóm irbesartan (p=0,0005). Huyết áp lúc ban đầu trung bình là khoảng 172/113 mmHg trong mỗi nhóm can thiệp và giảm huyết áp tâm thu/huyết áp tâm trương khi ngồi ở tuần 5 là 30,8/24,0 mmHg và 21,1/19,3 mmHg trong nhóm irbesartan/ hydrochlorothiazid và nhóm irbesartan theo thứ tự tương ứng (p < 0,0001).

Loại và tỷ lệ của các biến cố ngoại ý được báo cáo đối với các bệnh nhân can thiệp bằng thuốc phối hợp có toàn cảnh biến cố ngoại ý tương tự khi so với các bệnh nhân can thiệp bằng đơn trị. Trong thời gian can thiệp 8 tuần, không ghi nhận các trường hợp bị ngắt nạo trong cả hai nhóm can thiệp. Ở nhóm dùng thuốc phối hợp và nhóm dùng đơn trị theo thứ tự tương ứng có 0.6% và 0,0% số bệnh nhân bị tụt huyết áp, 2,8% và 3,1% số bệnh nhân có choáng váng được báo cáo như các phản ứng ngoại ý.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Việc sử dụng đồng thời hydrochlorothiazid và irbesartan không tác động lên dược động học của mỗi thuốc.

Irbesartan và hydrochlorothiazid là những thuốc tác động qua đường uống và không đòi hỏi phải chuyển dạng sinh học để có hoạt tính. Khi dùng CoAprovel qua đường uống, độ sinh khả dụng tuyệt đối là 80-80% cho irbesartan và 50-80% cho hydrochlorothiazid. Thực an không gây ảnh hưởng lên độ sinh khả dụng của CoAprovel. Nồng độ đỉnh huyết tương của thuốc sau khi uống đạt được trong 1,5 - 2 giờ với irbesartan và 1 - 2,5 giờ với hydrochlorothiazid.

Tỷ lệ gắn kết của irbesartan với protein huyết tương là khoảng 96%, gần kết không đáng kể với các thành phần tế bào máu. Thể tích phân bố của irbesartan là 53-93 lít. Hydrochlorothiazid gắn kết 68% với protein huyết tương và thể tích phân bố biểu kiến là 0.83 - 1,14 lít/kg.

Trong biên độ liều lượng từ 10 đến 600 mg, đặc tính dược động học của irbesartan có tỷ lệ thuận và quan hệ tuyến tính theo liều. Ở liều uống cao hơn 600mg (gấp đôi liều đề nghị tối đa) tỷ lệ tăng đáp ứng theo liều này giảm đi, cơ chế của hiện tượng này không rõ. Độ thanh thải của toàn cơ thể và qua thận lần lượt là 157-176 và 3,0-3,5 ml/phút. Thời gian bán thải của irbesartan là 11-15 giờ. Trạng thái ổn định của nồng độ thuốc trong huyết tương đạt được trong vòng 3 ngày sau khi khởi trị theo phác đồ uống một lần mỗi ngày. Sự tích lũy của irbesartan có giới hạn (< 20%) trong huyết tương khi dùng liều một lần mỗi ngày lặp lại. Trong một nghiên cứu, nồng độ irbesartan trong huyết tương ở những bệnh nhân nữ tăng huyết áp có cao hơn một chút. Tuy nhiên, không có khác biệt về thời gian bán thải và sự tích lũy của irbesartan. Không cần thiết điều chỉnh liều ở các bệnh nhân nữ. Giá trị của diện tích dưới đường cong và nồng độ tối đa của irbesartan đôi khi cũng cao hơn ở những người cao tuổi (≥ 65 tuổi) so với những người trẻ tuổi (18-40 tuổi). Tuy nhiên, thời gian bán thải không bị ảnh hưởng đáng kể. Không cần thiết chỉnh liều ở người cao tuổi. Thời gian bán thải trung bình trong huyết tương của hydrochlorothiazid được ghi nhận thay đổi từ 5-15 giờ.

Theo dõi irbesartan có đánh dấu C¹⁴ sử dụng bằng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch, 80-85% hoạt tính phóng xạ lưu thông trong huyết tương là của irbesartan ở dạng không thay đổi. Irbesartan được chuyển hóa ở gan qua glucuronid liên hợp và oxid hóa. Chất chuyển hóa lưu thông chính là irbesartan glucuronid (khoảng 6%). Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy irbesartan được oxid hóa chủ yếu bởi enzym P450 ở ty thể là CYP2C9, chuyển hóa qua isoenzym CYP3A4 là không đáng kể. Irbesartan và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ qua cả đường mật và đường thận. Sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch irbesartan đánh dấu C¹⁴ có khoảng 20% hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu và phần còn lại trong phân. Có dưới 2% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu là irbesartan ở dạng không

thay đổi. Hydrochlorothiazid không được chuyển hóa nhưng nhanh chóng được thải trừ qua thận. Có ít nhất 61% liều uống vào được thải trừ dưới dạng không đổi trong vòng 24 giờ. Hydrochlorothiazid qua được nhau thai nhưng không qua được hàng rào máu não, và được bài tiết vào sữa mẹ.

Suy thận: ở những bệnh nhân bị suy thận hoặc những bệnh nhân đang thẩm tách máu, các thông số dược động học của irbesartan không bị thay đổi đáng kể. Irbesartan không bị thẩm tách máu loại trừ. Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 20 ml/phút, thời gian bán thải của hydrochlorothiazid được ghi nhận tăng đến 21 giờ.

Suy gan: ở những bệnh nhân bị xơ gan nhẹ đến vừa, các thông số dược động học của irbesartan không bị thay đổi đáng kể. Các nghiên cứu chưa được thực hiện ở những bệnh nhân bị suy gan nặng.

QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Nếu nhớ uống quá nhiều viên thuốc, hãy đến gặp bác sĩ ngay lập tức. Biểu hiện quá liều của irbesartan thường gặp là tụt huyết áp và thay đổi nhịp tim. Quá liều do hydrochlorothiazid thường đi kèm với sự giảm các chất điện giải trong huyết thanh (hạ kali, hạ clor, hạ natri) và mất nước do lợi tiểu quá mức. Các triệu chứng hay gặp là buồn nôn và buồn ngủ lơ mơ.

Bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ, điều trị triệu chứng và nâng đỡ. Việc xử lý phụ thuộc vào thời gian kể từ lúc uống vào và độ nặng của các triệu chứng. Các biện pháp để nghị trong xử trí quá liều bao gồm gây nôn và/hoặc rửa dạ dày, có thể sử dụng than hoạt. Phải theo dõi thường xuyên các chất điện giải và creatinin huyết thanh. Nếu tụt huyết áp xảy ra, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm ngửa, nhanh chóng bù nước và điện giải.

BẢO QUẢN

Đặt thuốc ngoài tầm tay và tầm nhìn của trẻ em. Không dùng thuốc sau hạn sử dụng đã ghi trên hộp thuốc và vỉ thuốc. Bảo quản thuốc ở nhiệt độ không quá 30°C. Bảo quản thuốc trong bao bì gốc để tránh ẩm. Không nên vứt thuốc vào thùng rác. Hãy hỏi dược sĩ cách hủy thuốc không còn dùng nữa. Các cách xử lý này giúp bảo vệ môi trường.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Nhà sản xuất

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
1 rue de la Vierge, Ambares et Lagrave,
F-33565 Carbon Blanc Cedex, Pháp.



Handwritten signature