

ĐỌC KỸ BỐN HƯỚNG DẪN TRƯỚC KHI DÙNG THUỐC
ĐỂ CÓ THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.
Rx: THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ.

COVERSYL® PLUS ARGININE 5 mg / 1.25 mg

30 viên nén bao phim

perindopril arginin/indapamid

THÀNH PHẦN

Hạt nhân của thuốc là perindopril arginin và indapamid. Mỗi viên nén bao phim chứa 5mg perindopril arginin (tương đương 3,985mg perindopril) và 1,25mg indapamid.
Các thành phần khác trong lõi viên thuốc gồm: lactose monohydrat, magie stearat (E470b), maltodextrin, silic keo khan (E551), sodium starch glycolate (loại A), và các thành phần trong bao phim gồm: glycerol (E422), hypromellose (E464), macrogol 6000, magie stearat (E470b), titan dioxide (E171).

TRÌNH BÀY

COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1,25mg màu trắng, bao phim, dạng que (Thi). Một viên nén bao phim có chứa 5mg perindopril arginin và 1,25mg indapamid.
Mỗi hộp có 1 lọ gồm 30 viên nén bao phim.

TÍNH CHẤT

COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1,25mg là phối hợp của hai chất có hoạt tính là perindopril và indapamid.
Perindopril thuộc nhóm thuốc ức chế enzyme chuyển dạng angiotensin (ACE). Các thuốc này làm giãn mạch, làm cho tim bơm máu dễ dàng qua mạch.
Indapamid là một thuốc lợi tiểu. Các thuốc lợi tiểu làm tăng lượng nước tiểu lọc qua thận. Tuy nhiên, indapamid khác các loại thuốc lợi tiểu khác là chỉ làm tăng nhẹ lượng nước tiểu.
Mỗi hoạt chất của thuốc đều làm giảm huyết áp, và phối hợp hoạt động cùng nhau để kiểm soát huyết áp.

CHỈ ĐỊNH

Thuốc này để sử dụng trong điều trị tăng huyết áp nguyên phát. COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1,25mg viên nén bao phim được chỉ định khi huyết áp không kiểm soát được với đơn trị liệu bằng perindopril.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Liên quan tới perindopril:
- Đã dùng với perindopril hay bất cứ thuốc ức chế men chuyển nào khác.
- Có tiền sử phù mạch (phù Quincke) khi dùng thuốc ức chế men chuyển trước đó.
- Phù mạch do dị truyền/tự phát.
- Có thai trên 3 tháng.
- Sử dụng đồng thời COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1,25mg với các sản phẩm chứa aliskiren trên bệnh nhân mắc tiểu đường hoặc suy thận (Sở chỉ định của thận < 60ml/phút/1,73m²).

Liên quan đến indapamid:
- Mẫn cảm với indapamid hoặc bất cứ sulfonamid nào khác.
- Suy thận nặng (tổng thành thải creatinin dưới 30ml/phút).
- Bệnh nhân gan.
- Suy gan nặng.
- Giảm kali huyết.
- Theo nguyên tắc chung, không khuyến cáo sử dụng đồng thời với các thuốc chống loạn nhịp có thể gây ra xoắn xoắn.
- Đang cho con bú.

Liên quan tới COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1,25mg:
- Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.
Do còn thiếu kinh nghiệm điều trị, COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1,25mg không nên dùng trên các đối tượng sau:
- Bệnh nhân thiếu tích máu.
- Bệnh nhân suy tim mất bù chưa được điều trị.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Thận trọng đặc biệt
Thận trọng chung đối với perindopril và indapamid:
Lưu ý:
Không khuyến cáo sử dụng kết hợp giữa lithium với phối hợp perindopril và indapamid.

Liên quan tới perindopril:
Giảm bạch cầu trung tính/Giảm bạch cầu hạt:
Đã có báo cáo về tình trạng giảm bạch cầu trung tính/ giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và thiếu máu khi bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển. Ở bệnh nhân với chức năng thận bình thường và không kèm yếu tố bệnh lý nào khác, sự giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xảy ra. Cần thận trọng khi sử dụng perindopril trên bệnh nhân mắc bệnh lý mạch máu collagen, đang

điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch, allopurinol hoặc procainamide, hoặc sử dụng kết hợp những yếu tố này, đặc biệt nếu trước đó bệnh nhân đã có chức năng thận bị suy giảm. Một số bệnh nhân này đã có biểu hiện thành nhiễm trùng nặng mà trong một vài trường hợp không đáp ứng với liệu pháp kháng sinh mạnh. Nếu dùng perindopril ở những bệnh nhân này, cần kiểm soát định kỳ công thức bạch cầu và bệnh nhân cần được hướng dẫn báo cáo bất cứ dấu hiệu nào của tình trạng nhiễm trùng (ví dụ đau họng, sốt).

Mẫn cảm phụ mạch:
Phụ mạch, các chi, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thành quản đã được báo cáo hiếm gặp ở bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển, trong đó có perindopril. Hiện tượng này có thể xảy ra ở bất cứ thời điểm nào trong quá trình điều trị. Trong trường hợp đó, cần ngưng sử dụng perindopril ngay và thực hiện chế độ kiểm soát phụ hợp nhằm đảm bảo giải quyết những triệu chứng này trước khi thuốc loại trừ hoàn toàn ra khỏi bệnh nhân. Nếu hiện tượng sưng tấy chỉ giới hạn trên vùng mặt và môi, tình trạng này nói chung được giải quyết mà không cần điều trị, mặc dù thuốc kháng histamin rất hiệu quả trong việc điều trị triệu chứng. Hiện tượng phù mạch kèm phù thành quản có thể dẫn tới tử vong. Trường hợp phù phổi, thanh môn hoặc thành quản có thể xảy ra gây tắc nghẽn đường thở, khi đó cần tiến hành làm sạch đường thở bằng dịch epinephrin 1:1000 (0,3 ml tới 0,5 ml) và/hoặc sử dụng để đảm bảo giải phóng đường thở của bệnh nhân.

Bệnh nhân đã dùng thuốc ức chế men chuyển đã được báo cáo có ít là phù mạch cao hơn so với nhóm bệnh nhân khác.

Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan tới thuốc ức chế men chuyển có thể gặp tăng nguy cơ phù mạch khi sử dụng các thuốc nhóm này.
Hiện tượng phù mạch hệ tiêu hóa đã được báo cáo hiếm gặp ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển. Những bệnh nhân này có biểu hiện đau bụng loét hoặc không liên buồn nôn hoặc nôn, trong một số trường hợp không có biểu hiện phù mắt báo trước và nồng độ C-1 aminase ở mức bình thường. Phù mạch được chẩn đoán bằng quy trình bao gồm chụp CT bụng, hoặc siêu âm hoặc khi phẫu thuật và các triệu chứng được cải thiện sau khi ngưng dùng thuốc ức chế men chuyển. Phù mạch tiêu hóa nên được sử dụng làm dấu hiệu để chẩn đoán phân biệt bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế men chuyển có biểu hiện đau bụng.

Sốc phản vệ trong quá trình lọc máu:
Một số báo cáo đơn lẻ về bệnh nhân bị sốc phản vệ duy trì, dựa dựa trên mạng khi dùng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình lọc máu của các loại cánh màng (long, cận trung). Các thuốc ức chế men chuyển nên được dùng thận trọng ở bệnh nhân bị dị ứng được giải mẫn cảm, và tránh dùng với bệnh nhân đang sử dụng miễn dịch trị liệu lọc. Tuy nhiên, những phản ứng này có thể được phòng tránh bằng cách tạm thời ngưng sử dụng thuốc ức chế men chuyển trong vòng ít nhất 24 giờ trước khi đưa trị liệu bệnh nhân cần kết hợp cả thuốc ức chế men chuyển và giải mẫn cảm.

Sốc phản vệ trong quá trình lọc loại lipoprotein ở trong thận (LDL):
Hiếm gặp trường hợp bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình lọc máu chứa lipoprotein ở trong thận (LDL) bằng dextran sulfat bị sốc phản vệ nghiêm trọng. Phản ứng này có thể được phòng tránh bằng cách tạm thời ngưng sử dụng thuốc ức chế men chuyển trước mỗi lần lọc loại.

Bệnh nhân thiếu tích máu:
Đã có báo cáo về hiện tượng sốc phản vệ ở bệnh nhân thiếu tích máu với nồng độ cao (ví dụ, AN595) và được điều trị bằng một thuốc ức chế men chuyển. Trong trường hợp này nên xem xét sử dụng các loại màng thẩm tách khác hoặc các nhóm thuốc chống tăng huyết áp khác.

Thuốc lợi tiểu giữ kali, muối kali:
Thông thường không khuyến cáo sử dụng kết hợp perindopril và thuốc lợi tiểu giữ kali, muối kali.
Phòng ngừa hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS):
Cứ bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận



023054439

cấp). Phông tía kép hệ RAAS bằng cách sử dụng phổ hợp thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc statin có thể không được khuyến cáo.

Nếu liệu pháp phông tía kép chắc chắn được coi là cần thiết, việc sử dụng này chỉ được thực hiện dưới sự giám sát của chuyên gia và cần được theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp. Các thuốc ức chế men chuyển và các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II không nên được sử dụng đồng thời ở các bệnh nhân có bệnh thận do tiểu đường.

Phụ nữ có thai:

Không nên dùng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình mang thai. Tuy nhiên việc tiếp tục sử dụng thuốc ức chế men chuyển là cần thiết, phụ nữ có kế hoạch mang thai nên thay đổi liệu pháp điều trị tăng huyết áp với thuốc đã được chứng minh an toàn khi sử dụng trên phụ nữ mang thai. Khi đã xác định là có thai, việc điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển nên ngừng ngay lập tức, và nếu có thể, nên bắt đầu liệu pháp điều trị thay thế.

Liên quan tới Indapamid:
Khi chức năng gan bị suy giảm, các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid và các thuốc lợi tiểu liên quan tới nhóm thiazid có thể gây ra bệnh náo do gan. Cần ngừng ngay việc sử dụng thuốc lợi tiểu này trong tình trạng này.

Nhạy cảm ánh sáng:
Các trường hợp bệnh nhân nhạy cảm với ánh sáng đã được báo cáo với thuốc lợi tiểu nhóm thiazid và các thuốc lợi tiểu có liên quan tới nhóm thiazid. Nếu tình trạng này gây cảm ứng ánh sáng xảy ra trong quá trình điều trị, bệnh nhân được khuyến cáo ngừng dùng thuốc. Nếu việc tái sử dụng thuốc lợi tiểu là cần thiết, khuyến cáo bệnh nhân báo với các vùng da tiếp xúc với ánh sáng mặt trời hoặc sử dụng UV-A nhân tạo.

Lưu ý khi sử dụng:

Các chỉ số chung đối với perindopril và indapamid:

Suy thận:

Trong trường hợp suy thận nặng (GFR thành thải creatinin <30ml/phút), chứng chỉ định dùng thuốc này.

Một số bệnh nhân tăng huyết áp không có biểu hiện tổn thương thận trước đó nhưng kết quả xét nghiệm máu cho thấy chức năng thận bị ảnh hưởng, cần ngừng việc điều trị và cũng có thể nhận thấy lợi tiểu quá mức hay với một trong hai thành phần.

Ở những bệnh này, cần thường xuyên tái khám bao gồm kiểm tra kali và creatinin, sau 2 tuần đầu tiên và sau đó cách hai tháng một lần trong suốt quá trình điều trị ổn định. Ở các báo cáo về suy thận chủ yếu ở những bệnh nhân suy thận nặng hoặc suy thận kèm hợp đồng mạch thận.

Không khuyến cáo dùng thuốc trong trường hợp hợp đồng mạch thận hai bên hoặc chỉ còn một bên thận hoạt động.

Huyết áp thấp và mất nước và các chất điện giải:

Bệnh nhân có nguy cơ hạ huyết áp đột ngột nếu trước đó đã có tình trạng mất nước (đặc biệt với bệnh nhân hợp đồng mạch thận). Do đó, cần kiểm tra tổng thể các dấu hiệu lâm sàng về sự mất nước và điện giải, điều này có thể xảy ra kèm sự tái diễn của triệu chứng tiêu chảy và nôn. Đối với những bệnh nhân này cần tiến hành kiểm tra thường xuyên các chất điện giải trong huyết tương.

Trường hợp hạ huyết áp đáng kể cần tiến hành truyền tĩnh mạch nước muối đẳng trương.

Hạ huyết áp thường qua không phải là chống chỉ định cho việc tiếp tục điều trị. Sau khi tái lập được thể tích máu và huyết áp bình thường, việc điều trị có thể được bắt đầu lại với liều giảm hoặc với một thành phần đơn lẻ.

Kali:

Sự kết hợp của perindopril và indapamid không ngăn được sự khởi phát của tình trạng hạ kali huyết, đặc biệt ở bệnh nhân tiểu đường hoặc suy thận. Giống như đối với tất cả thuốc hạ huyết áp này có chứa thành phần lợi tiểu, cần tiến hành kiểm soát nồng độ kali huyết tương.

Tá được:
Không nên dùng COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1,25mg đối với bệnh nhân có rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp lactose, kém dung nạp glucose - galactose, hoặc thiếu hụt Lapp lactase.

Liên quan tới perindopril:

Hô:
Hô khan đã được ghi nhận khi sử dụng các thuốc ức chế men chuyển. Hô thường đặc trưng dai dẳng và chấm dứt sau khi ngừng điều trị. Nếu triệu chứng này xảy ra, cần xem xét nguyên nhân do việc điều trị. Nếu việc tái dùng các thuốc ức chế men chuyển vẫn được lựa chọn, việc tiếp tục điều trị có thể được cân nhắc.

Thận:

Hiệu quả và khả năng dung nạp của perindopril ở trẻ em và trẻ vị thành niên, ở dạng đơn lẻ hay kết hợp hai thành phần, chưa được thiết lập.

Nguy cơ hạ huyết áp đồng mạch và/hoặc ảnh hưởng chức năng thận trong trường hợp có rối loạn tim mạch, mất nước và các chất điện giải:

Việc kích thích mạnh hệ thống renin-angiotensin-aldosterone đã được quan sát thấy, đặc biệt trong trường hợp mất nước và các chất điện giải đáng kể (do mất do ăn kiêng khắt khe không có muối hoặc do điều trị lợi tiểu kéo dài), ở bệnh nhân có huyết áp lúc khởi trị thấp, hợp đồng mạch thận, suy tim xung huyết hoặc bệnh gan mãn tính kèm phù và cổ trướng.

Việc ức chế hệ thống này bằng cách dùng thuốc ức chế men chuyển có thể gây ra sự giảm đột ngột huyết áp và/hoặc suy tăng creatinin huyết tương, đặc biệt ở thời điểm khởi trị và trong 2 tuần đầu tiên, cho thấy sự suy giảm chức năng thận. Đối khi hiện tượng này xảy ra cấp tính vào một đêm khởi trị, mặc dù hiếm khi xảy ra, và cũng ở những thời điểm khác nhau. Trong những trường hợp đó, việc điều trị cần được bắt đầu với liều thấp và tăng dần liều.

Người già:

Cần kiểm tra chức năng thận và nồng độ kali máu trước khi khởi trị. Sau đó điều chỉnh liều theo mức huyết áp của bệnh nhân, đặc biệt trong trường hợp mất nước và điện giải, nhằm tránh hạ huyết áp đột ngột.

Bệnh nhân mắc chứng suy giảm mạch:

Nguy cơ hạ huyết áp có thể xảy ra trên tất cả bệnh nhân, nhưng cần đặc biệt thận trọng với bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường có tim hoặc tuần hoàn não không đáp ứng đủ, cảm lạnh đầu đầu và/hoặc tiểu tiểu ở những bệnh nhân này.

Tăng huyết áp do hợp đồng mạch thận:

Điều trị tăng huyết áp do hợp đồng mạch thận bằng cách ngưng mạch. Tuy nhiên, các chất ức chế men chuyển có thể hiệu quả đối với bệnh nhân có biểu hiện tăng huyết áp do hợp đồng mạch thận đang chờ phẫu thuật hoặc trong trường hợp không thể phẫu thuật.

Trường hợp COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1,25mg được và cho bệnh nhân có tiền sử hoặc nguy cơ hợp đồng mạch thận, việc điều trị cần tiến hành ở bệnh viện với liều thấp và cần kiểm soát chức năng thận và nồng độ kali, do một số bệnh nhân có tiến triển suy thận có phục hồi khi ngừng điều trị.

Các nhóm nguy cơ khác:

Ở bệnh nhân suy tim nặng (GFR <30) hoặc ở bệnh nhân đã điều trị bằng thuốc lợi tiểu (những trường hợp này), phải mất kali máu, cần kiểm soát điều trị dưới sự giám sát chặt chẽ và giảm liều. Không nên dùng việc điều trị bằng thuốc ức chế beta ở bệnh nhân các hợp đồng mạch thận nặng đồng mạch thận, các chất ức chế men chuyển nên được bổ sung vào liệu trình điều trị bằng thuốc chẹn beta.

Bệnh nhân tiểu đường:

Trong bệnh nhân tiểu đường sử dụng các thuốc điều trị tiểu đường đường uống hoặc insulin, nên theo dõi chặt chẽ đường huyết trong suốt quá trình điều trị với các thuốc ức chế men chuyển.

Chống tác:

Tương tự các thuốc ức chế men chuyển khác, tác dụng hạ huyết áp của perindopril có thể kèm hiệu quả hơn trên bệnh nhân đã ăn, có thể là do tỷ lệ hoạt tính renin huyết tương thấp ở quần thể bệnh nhân đã ăn tăng huyết áp cao hơn.

Phẫu thuật gây mê:

Các thuốc ức chế men chuyển có thể gây hạ huyết áp trong trường hợp phải gây mê, đặc biệt khi gây mê bằng các thuốc có thể gây hạ huyết áp.

Do đó nên ngưng dùng thuốc một ngày trước phẫu thuật nếu điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển tác dụng kéo dài như perindopril.

Hợp đồng mạch chủ và van hai lá/bên cơ tim phì đại:

Cần thận trọng khi sử dụng các thuốc ức chế men chuyển cho các bệnh nhân tắc nghẽn dòng máu đi ra từ thất trái.

Suy gan:

Hiện gặp các trường hợp các thuốc ức chế men chuyển liên quan đến hội chứng tắc tĩnh mạch vùng da ở mặt và tiến triển thành hoại tử gan lan tỏa và (đôi khi) tử vong. Có thể của hội chứng này chưa được biết rõ. Bệnh nhân dùng các thuốc ức chế men chuyển có vàng da tiến triển hoặc tăng men gan nên ngừng dùng thuốc và được theo dõi y tế phù hợp.

Tăng kali huyết thanh:

Tăng kali huyết thanh đã được ghi nhận trên một số bệnh nhân dùng các thuốc ức chế men chuyển, bao gồm perindopril. Các yếu tố nguy cơ làm tăng kali máu bao gồm suy thận, giảm chức năng thận, tuổi >70 tuổi, tiểu đường, bệnh nhân có các biến cố ở thận, đặc biệt là mất nước, mất bù tim cấp, nhiễm toan chuyển hóa và sử dụng đồng thời với các thuốc lợi tiểu giữ kali (như spironolactone, eplerenone, triamterene hoặc amilorid), chế phẩm bổ sung kali và các muối thay thế có chứa kali, hoặc bệnh nhân dùng các thuốc khác làm tăng

levomepromazine, thioridazine, trifluoperazine), benzamides (amipride, sulpiride, -sulpiride, tiapride), butyrophenones (properidol, haloperidol), các thuốc an thần khác (promazine), những chất khác như bepridol, cisapride, difenhydramin, erythromycin làm tĩnh mạch, halofantrine, mizolastine, moxifloxacin, pentamidine, sparflaxacin, vincamine làm tĩnh mạch, methadone, astemizole, terfenadine. Phòng tránh hạ kali và điều chỉnh nếu cần thiết theo dõi khoảng QT.

- Các thuốc làm hạ kali: amphotericin B (dưỡng tĩnh mạch), glucocorticoid và mineralocorticoid (đường toàn thân), tetracosactide, thuốc giãn cơ. Tăng nguy cơ hạ kali máu (hạ đồng nồng độ). Theo dõi nồng độ kali, và điều chỉnh nếu cần thiết, đặc biệt cần cân nhắc ở các trường hợp điều trị với glycoside trị tim. Thuốc nhuận tràng kích thích không nên được sử dụng.

- Các thuốc glycoside trị tim: Nồng độ kali thấp làm tăng độc tính của glycoside trị tim. Nồng độ kali và điện tâm đồ cần được theo dõi và xem xét lại điều trị nếu cần thiết.

Sử dụng đồng thời yếu cầu thận trong:

- Metformin: nhiễm acid lactic do metformin gây ra bởi suy thận có liên quan đến các thuốc lợi tiểu và đặc biệt là thuốc lợi tiểu quai. Không sử dụng metformin khi nồng độ creatinin huyết thanh vượt quá 15 mg/l (135 micromol/l) ở nam giới và 12 mg/l (110 micromol/l) ở phụ nữ.

- Thuốc cản quang chứa iod: Trong trường hợp mất nước do lợi tiểu tăng nguy cơ suy thận cấp tính, đặc biệt khi dùng liều cao thuốc cản quang chứa iod. Sử dụng nên được tiến hành trước khi sử dụng thuốc cản quang chứa iod.

- Catechol (tăng muối): Nguy cơ tăng nồng độ catechol do sự suy giảm đào thải catechol qua nước tiểu.

- Ciclosporin: Nguy cơ tăng nồng độ creatinin không có sự thay đổi nồng độ ciclosporin lưu trữ, ngay cả khi không có sự suy giảm muối và nước.

CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Với các tác động đã được chứng minh của tăng thành phần thuốc trên phụ nữ có thai và cho con bú, không khuyến cáo sử dụng COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1.25mg trong ba tháng đầu mang thai. Chống chỉ định dùng COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1.25mg từ tháng thứ tư trở đi của giai đoạn mang thai. Chống chỉ định dùng COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1.25mg khi cho con bú. Trên cơ sở xem xét tính quan trọng của liệu pháp điều trị này trên người mẹ, cần quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng dùng thuốc COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1.25mg.

Phụ nữ có thai

Liên quan tới perindopril:

Không khuyến cáo sử dụng thuốc ức chế men chuyển trong ba tháng đầu mang thai. Việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển là chống chỉ định từ sau tháng thứ ba của quá trình mang thai.

Bằng chứng dịch là học về nguy cơ gây quái thai khi dùng thuốc ức chế men chuyển trong ba tháng đầu mang thai vẫn chưa được xác định; tuy nhiên không thể loại trừ khả năng có sự tăng nhẹ nguy cơ này. Trừ khi việc dùng thuốc ức chế men chuyển là rất quan trọng, bệnh nhân nữ có kế hoạch mang thai cần chuyển sang liệu pháp thay thế đã có bằng chứng về tính an toàn ở điều trị tăng huyết áp ở phụ nữ mang thai. Khi đã có thai, việc điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển cần được ngừng ngay lập tức, và, nếu có thể, nên bắt đầu liệu pháp điều trị thay thế.

Việc dùng thuốc ức chế men chuyển từ sau tháng thứ ba của quá trình mang thai được cho là gây độc tính trên thai nhi (giảm chức năng thận, ít dịch ối, chậm phát triển xương sụn) và độc tính trên trẻ sơ sinh (suy thận, tăng huyết áp, tăng kali huyết).

Trường hợp phụ nữ mang thai từ sau tháng thứ ba trở đi có sử dụng thuốc ức chế men chuyển, khuyến cáo bệnh nhân siêu âm kiểm tra chức năng thận và kiểm tra nhịp tim.

Trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng thuốc ức chế men chuyển nên được theo dõi chặt chẽ để đánh giá tình trạng hạ huyết áp.

Liên quan tới indapamid:

Việc sử dụng kéo dài thuốc lợi tiểu nhóm thiazid trên phụ nữ mang thai từ sau tháng thứ sáu của thai kỳ có thể làm giảm thể tích huyết tương của người mẹ cũng như cung ứng máu tử cung-nhau thai, điều này có thể gây ra chứng thiếu máu cục bộ tử cung - nhau thai và làm chậm sự phát triển của thai nhi. Ngoài ra, hiếm gặp trường hợp hạ đường huyết và giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh được báo cáo khi người mẹ sử dụng thuốc ở giai đoạn gần cuối thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1.25mg là chống chỉ định trong giai đoạn cho con bú.

Liên quan tới perindopril:

Do không có thông tin về việc sử dụng perindopril trong giai đoạn cho con bú, perindopril không được khuyến cáo sử dụng và nên dùng liều thấp thay thế có bằng chứng về tính an toàn trên phụ nữ cho con bú, đặc biệt đối với trẻ mới sinh hoặc trẻ sinh non.

Liên quan tới indapamid:

Indapamid được bài tiết qua sữa mẹ. Indapamid liên quan chặt chẽ tới thuốc lợi tiểu nhóm thiazid, nhóm thuốc này có khả năng làm giảm hoặc thậm chí ngừng việc tiết sữa nếu dùng trong giai đoạn cho con bú. Mẫn cảm với các thuốc là tiền chất của sulfonamid, hạ kali máu và chứng vàng da nhân có thể xảy ra.

LÀI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Liên quan đến perindopril, indapamid và COVERSYL PLUS ARGinine 5mg/1.25mg

Cả hai thành phần và COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1.25mg không ảnh hưởng đến sự tỉnh táo, nhưng có một số phản ứng phụ liên quan đến hiện tượng giảm huyết áp có thể xảy ra ở một số bệnh nhân. Trong trường hợp này, khả năng lái xe và vận hành máy móc sẽ bị ảnh hưởng.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng:

Dùng một viên COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1.25mg mỗi ngày, nên uống vào buổi sáng và trước ăn.

Nếu có thể, nên điều chỉnh liều thuốc đối với từng thành phần riêng biệt. Nên dùng COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1.25mg khi huyết áp của bệnh nhân không thể kiểm soát bằng Prelerax Arginine (nếu có thể). Nếu có thể áp dụng trên lâm sàng, có thể cân nhắc việc chuyển trực tiếp liều pháp điều trị đơn lẻ thành điều trị bằng COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1.25mg.

Người già:

Bệnh nhân cao tuổi có thể được điều trị sau khi xem xét đáp ứng với huyết áp và chức năng thận.

Bệnh nhân suy thận:

Ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 30ml/phút), chống chỉ định dùng thuốc.

Ở bệnh nhân suy thận với độ thanh thải creatinin từ 30 - 60ml/phút, khuyến cáo khởi trị với liều phụ hợp ở dạng phôi hợp.

Ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin lớn hơn hoặc bằng 60ml/phút, không cần hiệu chỉnh liều.

Việc tái khám thường xuyên bao gồm kiểm soát thường xuyên creatinin và kali.

Bệnh nhân suy gan:

Chống chỉ định dùng thuốc với bệnh nhân suy gan nặng.

Ở bệnh nhân suy gan vừa, không cần hiệu chỉnh liều.

Trẻ em:

Độ an toàn và hiệu quả của perindopril arginin/indapamid trên trẻ em vẫn chưa được thiết lập.

Do đó không nên dùng COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1.25mg trên trẻ em và trẻ vị thành niên.

Cách dùng:

Dùng đường uống.

QUẢ LIỀU

Tác dụng không mong muốn hay gặp nhất trong trường hợp quá liều là hạ huyết áp, do vậy làm theo bước nêu.

Biện pháp đầu tiên bao gồm nhanh chóng thải trừ thuốc khỏi cơ thể qua đường tiêu hóa bằng rửa ruột và/hoặc uống than hoạt tính, sau đó bù dịch và cân bằng điện giải tại trung tâm chuyển khoa cho đến khi các chỉ số này trở về bình thường.

Liều hạ huyết áp đáng kể, bệnh nhân cần được điều trị bằng cách đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa với đầu hạ thấp. Nếu cần tiến hành truyền tĩnh mạch nước muối đẳng trương, hoặc có thể sử dụng các biện pháp tăng thể tích tuần hoàn.

Perindopril là dạng hoạt động của perindopril cần được thẩm tách.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Việc dùng perindopril sẽ ức chế trực tiếp renin-angiotensin-aldosterone và dẫn đến giảm lượng kali mất đi do indapamid. Bốn phần trăm số bệnh nhân điều trị với COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1.25mg bị hạ kali huyết (nồng độ kali <3.5 mmol/l).

Không tác dụng bất kỳ đã được quan sát trong quá trình điều trị và được xếp loại theo tần suất sau đây:

Rối loạn nhịp (≥170): phổ biến (≥1/100 đến <1/10); không phổ biến (≥1/1.000 đến <1/100); hiếm (≥1/10.000 đến <1/1.000); rất hiếm (<1/10.000); chưa được biết đến (không thể ước tính từ dữ liệu hiện có).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết:

Rất hiếm:

- Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu ưa bazơ bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, thiếu máu không tái tạo, thiếu màu tủy huyết.
- Thiếu máu được báo cáo khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển trong một số trường hợp cụ thể (bệnh nhân ghép thận, bệnh nhân thận tách máu).

Rối loạn tâm thần:

Không phổ biến: Rối loạn giấc ngủ hoặc tâm trạng.

Rối loạn hệ miễn dịch:

Phổ biến: Cảm giác khác thường, đau đầu, suy nhược, hoa mắt, chóng mặt.

Rất hiếm: Lú lẫn.

Rối loạn thị giác:

Chưa được biết đến: Bất tỉnh.

Phổ biến: Rối loạn thị trường.

Rối loạn tai và mũi họng:

Phổ biến: Ò tai.

Rối loạn tim:

Rất hiếm: loạn nhịp tim bao gồm nhịp chậm xoang, nhịp nhanh trên thất, rung nhĩ, cơn đau thắt ngực và nhồi máu cơ tim có thể xảy ra từ phát hiện bệnh nhân nguy cơ hạ huyết áp quá mức.

Chưa được biết đến: Xoắn đỉnh (có nguy cơ dẫn đến tử vong).

Rối loạn hệ mạch:

Phổ biến: Hạ huyết áp, có thể là hạ huyết áp thể đứng hoặc không.

Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất:

Phổ biến:

- Ho khan đã được báo cáo khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển. Tình trạng thường kéo dài và mất đi khi ngưng dùng thuốc. Cần xem xét nguyên nhân trong trường hợp này.
- Chướng khó thở.

Không phổ biến: Cúm phế quản.

Rất hiếm: Viêm phổi, viêm mũi.

Rối loạn hệ tiêu hóa:

Phổ biến: Táo bón, khô miệng, buồn nôn, đau thượng vị, chướng hơi, đầy bụng, rối loạn vị giác, khó tiêu, tiêu chảy.

Rối loạn hệ tiết niệu:

Rất hiếm: viêm gan có hủy tế bào gan hoặc sỏi mật.

Chưa được biết đến: Trong trường hợp ảnh hưởng chức năng gan, có thể nặng bị bệnh nhân do gan.

Rối loạn hệ da và mô dưới da:

Phổ biến:

- Ban da, ngứa, phát ban dạng dát sẩn.
- Rất hiếm:**
- Phồng rộp da, mẩn ngứa, nổi mề đay, ban đỏ hoặc thành quần, mày đay.
- Mẩn cảm chủ yếu trên da, ở những đối tượng bẩm sinh dị ứng và hen.
- Ban xuất huyết.
- Khả năng trầm trọng thêm ở bệnh nhân trước đó bị lupus ban đỏ hệ thống dạng xơ cứng lan tỏa.

Rất hiếm:

- Ban đỏ da hình thái, hoại tử da do nhiễm độc, hội chứng Steven Johnson.
- Một số trường hợp mẩn cảm với ánh sáng.

Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết:

Phổ biến: Chuột rút.

Rối loạn thần kinh và tiết niệu:

Không phổ biến: Suy thận.

Rất hiếm: Suy thận cấp.

Rối loạn cơ quan sinh sản và tuyến vú:

Không phổ biến: Liệt dương.

Rối loạn chung và tại vị trí đưa thuốc:

Phổ biến: Suy nhược có thể.

Không phổ biến: Chảy máu mũi.

Thông số:

Chưa được biết đến:

- Kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ.
- Tăng đường huyết và acid uric máu trong quá trình điều trị.
- Tăng nhẹ ure và creatinin huyết tương, tình trạng này có thể đảo ngược khi dùng điều trị. Sự tăng này phổ biến hơn trên những bệnh nhân có hẹp động mạch thận, tăng huyết áp động mạch được điều trị bằng thuốc lợi tiểu, bệnh nhân suy thận.
- Tăng men gan.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:

Hiếm gặp: Tăng canxi huyết.

Chưa được biết đến:

- Mất kali đặc biệt với giảm nghiêm trọng mức hạ kali

huyết trên một số nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao.

- Tăng nồng độ kali, thường thoáng qua.
- Hạ natri huyết kèm chứng giảm lưu lượng máu gây tình trạng mất nước và hạ huyết áp thể đứng.

TÍNH CHẤT ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm được lý giải từ perindopril và các thuốc lợi tiểu.

Mã ATC: C09BA04

COVERSTYL PLUS Arginine 5mg/1.25mg là sự phối hợp muối arginin của perindopril là thuốc ức chế men chuyển với indapamid (là thuốc lợi tiểu nhóm thiazosulphamoyl).

Những tính chất được lý của thuốc này là kết hợp của tính chất được lý của từng thành phần hợp thành COVERSTYL PLUS Arginine 5mg/1.25mg, ngoài ra còn do tác dụng hiệp đồng tăng mức và hiệp đồng công của hai thành phần kết hợp nêu trên.

Cơ chế tác dụng được lý

Liên quan tới COVERSTYL PLUS Arginine 5mg/1.25mg:

COVERSTYL PLUS Arginine 5mg/1.25mg tạo tác dụng hiệp đồng hạ huyết áp của hai thành phần trên.

Liên quan tới perindopril:

Perindopril ức chế men chuyển; enzym này chuyển angiotensin I sang angiotensin II (là chất co mạch); ngoài ra, enzym này kích thích bài tiết aldosterone từ vỏ thượng thận và còn kích thích sự giải phóng của bradykinin (là chất làm giãn mạch) để thành các heptapeptid mất hoạt tính.

Do ức chế được enzym này, nên kết quả là perindopril sẽ:

- làm giảm tiết aldosterone.
- làm tăng hoạt tính renin huyết tương, vì aldosterone không còn tác dụng điều hòa ngược.
- làm giảm tổng sức đề kháng ngoại biên mà tác động ưu tiên trên hệ mạch máu nên của cơ và của thận, mà không làm tích tụ muối và nước hoặc phản xạ nhịp tim nhanh khi dùng dài ngày.

Tác dụng chống tăng huyết áp đạt được cả ở bệnh nhân có nồng độ renin thấp hoặc bình thường.

Perindopril có hiệu lực là nhờ chất chuyển hoá perindoprilat có hoạt tính. Các chất chuyển hoá khác không còn hoạt tính.

Perindoprilat làm giảm công tim dơi:

- Làm giãn tĩnh mạch, có thể do làm thay đổi chuyển hoá của các prostaglandin làm giảm tiền gánh.
- Làm giảm tổng sức đề kháng ngoại biên: giảm nhàn gánh.

Những nghiên cứu trên bệnh nhân suy tim lâm cho thấy:

- Có giảm áp lực đổ đầy của tâm thất phải và trái;
- Giảm tổng kháng lực của các mạch máu ngoại biên;
- Làm tăng cung lượng tim và cải thiện chỉ số tim;
- Tăng dòng máu ở vùng cơ.

Test lý luận tập cũng cho cải thiện về kết quả.

Liên quan tới indapamid:

Indapamid là dẫn xuất sulfonamide có nhân indol, có liên hệ về dược lý với nhóm lợi tiểu thiazid. Indapamid ức chế sự tái hấp thu natri qua đoạn pha ngoài của vỏ thận. Thuốc này làm tăng sự bài tiết natri và chlorid qua nước tiểu và cũng làm tăng bài tiết một phần kali và magie, qua đó làm tăng lượng nước tiểu bài tiết và có tác dụng làm hạ huyết áp.

Đặc điểm dược lý học

Liên quan tới COVERSTYL PLUS Arginine 5mg/1.25mg

Ở bệnh nhân tăng huyết áp ở mọi lứa tuổi, COVERSTYL PLUS Arginine 5mg/1.25mg có tác dụng làm hạ huyết áp tâm thu và tâm trương cả khi nằm ngửa hoặc khi đứng, tác dụng này phụ thuộc liều lượng và có hiệu lực trong 24 giờ. Sự giảm huyết áp đạt được trong vòng một tháng mà không xảy ra què thuốc nhanh. Trong các thử nghiệm lâm sàng, phối hợp perindopril với indapamid sẽ tạo tác dụng hiệp đồng tăng mức và giảm huyết áp có liên quan tới hiệu lực của từng thuốc khi dùng riêng rẽ.

PICKEL, một nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng so sánh với atenolol, dựa trên siêu âm tim, là nghiên cứu để đánh giá hiệu quả của phối hợp perindopril/indapamid trong việc làm giảm phi đại thất trái (LVH).

Trong nghiên cứu PICKEL, các bệnh nhân tăng huyết áp tâm phi đại thất trái (LVH) được đánh giá bởi chỉ số khối cơ thất trái (LVMI) > 120 g/m² ở bệnh nhân nam và > 100 g/m² ở bệnh nhân nữ, sẽ được chọn ngẫu nhiên vào 2 nhóm điều trị trong vòng 1 năm: hoặc dùng phối hợp perindopril 2 mg/indapamid 0.625 mg (tương đương perindopril arginine 2.5mg/indapamid 0.625mg) hoặc dùng enalapril 10mg, với 1 lần dùng trong ngày. Dựa trên mức huyết áp của bệnh nhân, liều dùng có thể được điều chỉnh tới liều perindopril 8mg (tương đương 10mg perindopril arginine) và indapamid 2.5 mg hoặc enalapril 40 mg một lần dùng trong ngày. Chỉ có 34 % các bệnh nhân duy trì liều điều trị perindopril 2 mg/

indapamid 0,625 mg (tương đương perindopril arginine 2,5mg/indapamid 0,625mg) (so với 20 % bệnh nhân duy trì liều điều trị enalapril 10 mg).
Vào cuối giai đoạn điều trị, chỉ số khối cơ thất trái (LVMi) giảm nhiều hơn đáng kể ở nhóm dùng perindopril/indapamid (-10,1 g/m²) so với (-1,1 g/m²) ở nhóm dùng enalapril trên tổng số bệnh nhân được phân ngẫu nhiên hoá. Sự khác biệt về chỉ số khối cơ thất trái giữa 2 nhóm là -9,3 g/m² (CI 95% (-11,5; -5,0), p<0,0001).
Hiệu quả giảm khối cơ thất trái được cải thiện tốt hơn với liều perindopril/indapamid cao hơn liều của phối hợp 2 hoạt chất này trong PRETERAX Arginine và COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1,25mg.
Đánh giá về huyết áp, sự khác biệt giữa hai nhóm được phân ngẫu nhiên, là -5,8 mmHg (CI 95% (-7,5; -3,7), p<0,0001) với huyết áp tâm thu và -2,3 mmHg (CI 95% (-3,6; -0,9), p=0,0004) với huyết áp tâm trương, trong đó nhóm dùng perindopril/indapamid được kiểm soát tốt hơn.

Liên quan tới perindopril:

Perindopril có hiệu lực với mọi mức độ của tăng huyết áp, từ nhẹ tới trung bình hoặc nghiêm trọng. Có thấy giảm huyết áp tâm thu và tâm trương ở tư thế nằm và cả khi đứng.

Tác dụng làm hạ huyết áp sau khi dùng một liều sẽ đạt tới độ cao, còn khoảng 80%.

Tác dụng phòng bế men chuyển tồn tại sau 24 giờ vẫn đạt ở mức cao, còn khoảng 80%.

Với bệnh nhân đáp ứng với thuốc, huyết áp sẽ được bình thường sau khoảng 1 tháng và duy trì được mà không có hiện tượng quen thuốc nhanh.

Khi ngừng thuốc, không gặp hiện tượng tái diễn (rebound) về tăng huyết áp.

Perindopril có tính chất làm giãn mạch và phục hồi tình trạng hồi của các mạch máu chính, của chuỗi những thay đổi về hình thái mô học trong các động mạch dễ kháng và làm giảm sự phì đại của tâm thất trái.

Khi cần thiết, dùng thêm thuốc lợi niệu thiazid sẽ cho tác dụng hiệp đồng cộng.

Phối hợp thuốc ức chế men chuyển với thuốc lợi niệu thiazid sẽ làm giảm nguy cơ làm hạ kali máu xảy ra khi dùng riêng thuốc lợi niệu.

Liên quan tới indapamid:

Dùng riêng rẽ, indapamid có tác dụng làm hạ huyết áp trong suốt 24 giờ. Tác dụng này đạt được ngay với các liều mà tính chất lợi niệu của thuốc còn rất nhẹ.

Tác dụng làm hạ huyết áp của indapamid tỷ lệ thuận với sự co mạch và đáp ứng của động mạch với sự giãn nở do không của toàn bộ hệ mạch và của động mạch ngoại biên.

Indapamid làm giảm phì đại tâm thất trái.

Khi dùng qua liều thuốc lợi niệu thiazid và các chất có liên quan tới nhóm thiazid, thì tác dụng làm hạ huyết áp sẽ đạt tới tối đa và duy trì ở mức này (đỉnh nguyên) trong khi các tác dụng có hại vẫn tiếp tục tăng lên. Vậy khi điều trị không có kết quả, không nên tiếp tục tăng liều.

Hơn nữa, ở các bệnh nhân tăng huyết áp dùng thuốc ngắn ngày, trung bình và dài ngày, thấy indapamid:

- Không ảnh hưởng tới chuyển hoá lipid (triglyceride, LDL-cholesterol và HDL-cholesterol)
- Không có ảnh hưởng tới chuyển hoá hydrat carbon, ngay cả ở bệnh nhân tăng huyết áp có tiểu đường.

Đánh giá về độ nghiêm trọng của bệnh nhân bị bệnh nhân tiểu đường:

Hai nghiên cứu lớn ngẫu nhiên, có kiểm chứng ONTARGET (So sánh Telmisartan đơn trị liệu và phối hợp với Ramipril trên các kết cục tim mạch) và VA NEPRON-4 (Nghiên cứu của Veterans trên bệnh lý thận ở bệnh nhân tiểu đường) đã kiểm chứng việc sử dụng phối hợp thuốc ức chế men chuyển với ức chế thụ thể angiotensin II.

ONTARGET được thực hiện trên bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch hoặc bệnh mạch máu não, hoặc bệnh tiểu đường tuýp 2 đã có bằng chứng tổn thương cơ quan đích. VA NEPRON-4 là nghiên cứu thực hiện trên bệnh nhân tiểu đường tuýp 2 và bệnh nhân có bệnh thận do tiểu đường.

Các nghiên cứu này đã chỉ rõ rằng không thấy hiệu quả rõ rệt nào trên thận và hoặc tim mạch và tỷ lệ tử vong, trong khi nguy cơ tăng kali huyết thanh, tổn thương thận cấp và hoặc hạ huyết áp tăng lên so với điều trị đơn lẻ một loại thuốc.

Do có đặc tính được động học tương tự nhau, các kết quả này cũng liên quan đến việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển khác và các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II.

Do đó không nên sử dụng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển với các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II trên những bệnh nhân có bệnh thận do tiểu đường.

ALTITUDE (Nghiên cứu vai trò Alikiren trên biến cố tim

mạch và bệnh thận ở bệnh nhân tiểu đường Tuýp 2) là một nghiên cứu được thiết kế nhằm đánh giá hiệu quả của việc cộng thêm aliciren vào nền điều trị chuẩn đang dùng ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II trên bệnh nhân tiểu đường tuýp 2 và bệnh nhân mắc bệnh lý tim mạch, hoặc cả hai. Nghiên cứu đã phải dừng sớm do việc tăng nguy cơ của các biến cố bất lợi. Tử vong tim mạch và đột quỵ được quan sát với tần suất nhiều hơn ở nhóm dùng telmisartan so với nhóm placebo, các biến cố bất lợi thông thường và nghiêm trọng (tăng kali, hạ huyết áp, suy thận) cũng được báo cáo với tần suất nhiều hơn ở nhóm dùng aliciren so với placebo.

TÍNH CHẤT ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Liên quan tới COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1,25mg

Phối hợp perindopril với indapamid không làm thay đổi tính chất được động học của cả hai thuốc so với khi sử dụng riêng rẽ.

Liên quan tới perindopril:

Sau khi dùng theo đường uống, sự hấp thu perindopril xảy ra nhanh, nồng độ cực đại đạt được trong vòng 1 giờ. Thời gian bán thải của perindopril trong huyết tương là 1 giờ.

Perindopril là một thuốc dạng tiền chất. Hai mươi bảy phần trăm của lượng perindopril uống vào chuyển vào máu dưới dạng chất chuyển hóa có hoạt tính là perindoprilat. Ngoài chất perindoprilat có hoạt tính, perindoprilat còn tạo ra 5 chất chuyển hóa khác đều không có hoạt tính. Nồng độ cực đại của perindoprilat xuất hiện trong vòng 3 đến 4 giờ.

Việc ăn thức ăn làm giảm sự chuyển hóa thành perindoprilat. Vì vậy, để tăng sinh khả dụng, perindoprilat nên được dùng theo đường uống một lần một ngày vào buổi sáng trước bữa ăn.

Đã chứng minh là có quan hệ tuyến tính giữa liều dùng perindopril và nồng độ chất này trong huyết tương.

Thất tích phân bố là vào khoảng 0,2 lít và perindoprilat không liên kết. Tỷ lệ perindoprilat liên kết với protein của huyết tương bằng 20%, chủ yếu với enzym chuyển đổi angiotensin, nhưng lại phụ thuộc vào nồng độ perindoprilat.

Perindoprilat được đào thải qua nước tiểu, và thời gian bán thải còn lại (terminal half-life) của phân không liên kết với protein là vào khoảng 17 giờ, tạo ra trạng thái ổn định kéo dài trong vòng 4 ngày.

Sự đào thải perindoprilat giảm ở người có tuổi, và cả ở những bệnh nhân suy tim hay suy thận.

Việc hiệu chỉnh liều dùng trong trường hợp suy thận là cần thiết, và mức hiệu chỉnh phụ thuộc vào mức độ suy thận (độ thanh thải creatin).

Độ thanh thải perindoprilat qua thận là 70ml/phút. Đồng học của perindoprilat bị thay đổi ở những bệnh nhân suy thận. Độ thanh thải qua gan của chất này giảm xuống còn một nửa. Tuy nhiên, lượng perindoprilat hình thành không bị giảm, và do đó không cần phải hiệu chỉnh liều.

Liên quan tới indapamid:

Indapamid hấp thu nhanh và hoàn toàn qua ống tiêu hóa.

Nồng độ đỉnh trong huyết tương ở người đạt được vào khoảng một giờ sau khi uống indapamid. Gần 79% vào protein huyết tương.

Thời gian bán thải trong khoảng 14 và 24 giờ (trung bình 18 giờ). Dùng liên tục không gây tích lũy thuốc. Đào thải chủ yếu qua nước tiểu (70% của liều dùng) và qua phân (22% của liều dùng) dưới dạng các chất chuyển hóa mất hoạt tính.

Được đồng học của indapamid không thay đổi ở bệnh nhân suy thận.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Để thuốc ra tầm với và tầm nhìn của trẻ em. Không dùng COVERSYL PLUS Arginine 5mg/1,25mg đã quá hạn được in trên hộp thuốc và lọ thuốc. Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 3 năm kể từ ngày sản xuất.

QUY CÁCH TIÊU CHUẨN: của nhà sản xuất.

Chỉ sử dụng giấy phép và nhà sản xuất. Chỉ sử dụng giấy phép.

Les Laboratoires Servier - France / Pháp

Nhà sản xuất: Les Laboratoires Servier Industrie

955, route de Sarat

45520 Gidy - FRANCE / Pháp

Website address: www.servier.com

