https://vnras.com/drug/

ĐỌC KỸ ĐƠN HƯỚNG DẪN TRƯỚC KHI DÙNG THUỐC
ĐỂ CÓ THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ
Rx- THUỐC BÁN THEO ĐƠN

COVERAM® 5mg / 5mg
perindopril arginin / amlodipin

COVERAM® 5mg / 10mg
perindopril arginin / amlodipin

COVERAM® 10mg / 5mg
perindopril arginin / amlodipin

COVERAM® 10mg / 10mg
perindopril arginin / amlodipin

Viên nén

THÀNH PHẦN

Hoạt chất là perindopril arginin và amlodipin.
COVERAM 5mg / 5mg: 1 viên nén chứa 5 mg perindopril arginin và 5 mg amlodipin.
COVERAM 5mg / 10mg: 1 viên nén chứa 5 mg perindopril arginin và 10 mg amlodipin.
COVERAM 10mg / 5mg: 1 viên nén chứa 10 mg perindopril arginin và 5 mg amlodipin.
COVERAM 10mg / 10mg: 1 viên nén chứa 10 mg perindopril arginin và 10 mg amlodipin.

Các thành phần khác trong viên nén gồm: lactose monohydrate, magnesium stearate (E470B), cellulose vi tinh thể (E460), silica khan dạng keo (E551).

TRÌNH BÀY

COVERAM 5mg / 5mg: viên nén trắng, hình que, khắc 5/5 ở một mặt và dấu ☜ ở mặt kia.
COVERAM 5mg / 10mg: viên nén trắng, hình vuông, khắc 5/10 ở một mặt và dấu ☜ ở mặt kia.
COVERAM 10mg / 5mg: viên nén trắng, hình tam giác, khắc 10/5 ở một mặt và dấu ☜ ở mặt kia.
COVERAM 10mg / 10mg: viên nén trắng, hình tròn, khắc 10/10 ở một mặt và dấu ☜ ở mặt kia.

Các viên nén được đựng trong các lọ thuốc chứa 30 viên nén.

TÍNH CHẤT

COVERAM là hỗn hợp của hai hoạt chất perindopril và amlodipin.
Perindopril là chất ức chế men chuyển (ƯCMC). Amlodipin là chất đối kháng calci (thuộc nhóm thuốc dihydropyridine). Khi dùng với nhau, hai thuốc này sẽ làm giãn mạch để cho máu qua mạch dễ dàng hơn và giúp tim duy trì dòng máu bình thường.

CHỈ ĐỊNH

COVERAM được dùng để điều trị tăng huyết áp và/hoặc bệnh động mạch vành ổn định (trạng thái mà sự cung cấp máu tới tim bị giảm hoặc bị phong bế).
Bệnh nhân đã dùng perindopril và amlodipin dưới dạng các viên riêng biệt thì nay có thể dùng thay thế bằng một viên COVERAM có chứa hai thành phần kể trên.

https://vnras.com/drug/

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Nếu bị dị ứng (quá mẫn cảm) với perindopril hoặc với các thuốc ƯCMC khác, hoặc với amlodipin, hoặc với các thuốc đối kháng calci khác, hoặc với bất kỳ thành phần nào của COVERAM,
- Trong thời kỳ mang thai, cho con bú
- Nếu gặp các triệu chứng như thở khò khè, sưng mặt hoặc lưỡi, ngứa ran hoặc phát ban da nghiêm trọng khi dùng thuốc ƯCMC lần trước, hoặc trong trường hợp bạn hay người trong gia đình bạn đã từng có những triệu chứng kể trên trong bất kỳ trường hợp nào khác (trạng thái này gọi là phù mạch),
- Nếu bị hẹp van động mạch chủ hoặc bị sốc tim (khi tim không có khả năng cung cấp đủ máu cho cơ thể),
- Nếu bạn bị hạ huyết áp nặng (huyết áp rất thấp),
- Nếu bạn bị suy tim sau cơn đau tim.

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Nếu bạn gặp các trường hợp sau đây, xin hỏi bác sĩ trước khi dùng COVERAM:

- Các vấn đề về tim:

  • Hẹp van động mạch chủ và van hai lá/ phì đại cơ tim (bệnh cơ tim): Cũng giống những thuốc ƯCMC khác, perindopril nên được sử dụng thận trọng ở các bệnh nhân bị hẹp van hai lá và có tắc nghẽn dòng chảy của tâm thất trái như hẹp động mạch chủ hoặc phì đại cơ tim.

  • Hạ huyết áp: Thuốc ƯCMC có thể gây ra hạ huyết áp. Hạ huyết áp có triệu chứng hiếm gặp ở các bệnh nhân bị tăng huyết áp đơn thuần và thường xảy ra ở những bệnh nhân có suy giảm thể tích, ví dụ đang sử dụng thuốc lợi tiểu, chế độ ăn hạn chế muối, đang thẩm tách, tiêu chảy hoặc nôn mửa, hoặc những bệnh nhân tăng huyết áp phụ thuộc thận nghiêm trọng. Ở những bệnh nhân có nguy cơ cao hạ huyết áp có triệu chứng, mức huyết áp, chức năng thận và kali huyết thanh nên được theo dõi chặt chẽ khi điều trị với COVERAM.
  Cân nhắc tương tự cũng cần được áp dụng cho các bệnh nhân thiếu máu cơ tim cục bộ hoặc bệnh mạch máu não vì việc hạ huyết áp quá mức có thể gây ra nhồi máu cơ tim hoặc biến cố về mạch máu não.
  Nếu xảy ra hạ huyết áp, bệnh nhân nên được đặt nằm ngửa và, nếu cần thiết, nên được truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 9 mg/ml (0.9%). Một đáp ứng hạ huyết áp thoáng qua không phải là chống chỉ định của những liều tiếp theo, một việc thường xuyên không gây trở ngại khi huyết áp đã tăng lên sau khi bù thể tích.

  • Suy tim: bệnh nhân suy tim nên được điều trị cẩn trọng.
  Trong một thử nghiệm dài hạn, có đối chứng với giả dược trên những bệnh nhân suy tim nặng (phân độ NYHA III và IV), các biến cố phù phổi ở nhóm điều trị với amlodipin được báo cáo là cao hơn so với nhóm giả dược. Các thuốc chẹn kênh calci, bao gồm amlodipin, nên được sử dụng với sự cẩn trọng ở những bệnh nhân suy tim sung huyết vì chúng có thể làm tăng nguy cơ các biến cố tim mạch và tử vong trong tương lai.

  • Huyết áp tăng cao nghiêm trọng: Độ an toàn và hiệu quả của amlodipin trên những bệnh nhân có huyết áp tăng cao nghiêm trọng chưa được kiểm chứng.

- Các vấn đề về gan (suy gan):

https://vnras.com/drug/

Thuốc ƯCMC hiếm khi có liên quan đến hội chứng khởi đầu với vàng da ứ mật và tiến triển đến hoại tử gan lan tỏa và (đôi khi) tử vong. Cơ chế của hội chứng này vẫn chưa được hiểu rõ. Những bệnh nhân sử dụng thuốc ƯCMC có biểu hiện vàng da hoặc tăng cao các enzyme gan đặc hiệu nên ngưng sử dụng thuốc ƯCMC và cần được theo dõi y tế phù hợp.
Thời gian bán hủy của amlodipin thường kéo dài và giá trị AUC thường cao hơn ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan; liều khuyến cáo chưa được xác định. Vì vậy amlodipin nên được sử dụng bắt đầu ở liều thấp nhất của ngưỡng liều và cẩn trọng ngay khi bắt đầu điều trị cũng như khi tăng liều. Điều chỉnh liều chậm và theo dõi chặt chẽ sẽ được yêu cầu đối với bệnh nhân suy chức năng gan.

- Các vấn đề về thận (suy thận với độ thanh thải creatinine < 60 ml/phút) hoặc bạn đang thẩm tách:

Trong trường hợp suy thận (độ thanh thải creatinine < 60 ml/phút) việc khởi trị với đơn thành phần được khuyến cáo.
Theo dõi thường xuyên nồng độ kali và creatinine là một phần của thực hành y tế thường quy với các bệnh nhân suy thận.
Ở một vài bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp một thận đơn độc, đã được điều trị với thuốc ƯCMC, đã quan sát thấy việc tăng ure máu và creatinine huyết thanh, thường phục hồi sau khi ngưng điều trị. Điều này đặc biệt có khả năng xảy ra ở bệnh nhân suy thận. Nếu có tăng huyết áp phụ thuộc thận sẽ làm tăng nguy cơ hạ huyết áp nghiêm trọng và suy giảm chức năng thận. Một số bệnh nhân tăng huyết áp không có bệnh mạch máu thận rõ ràng trước đó đã gia tăng sự tăng ure máu và creatinine huyết thanh, thông thường nhẹ và thoáng qua, đặc biệt khi perindopril được sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu. Điều này có nhiều khả năng xảy ra hơn ở các bệnh nhân có suy thận từ trước.
Amlodipin có thể được sử dụng ở những bệnh nhân này với liều thông thường. Sự thay đổi nồng độ amlodipin huyết tương không tương quan với mức độ suy thận. Amlodipin không lọc qua thận.

- Bệnh collagen mạch máu (bệnh về mô liên kết) như Lupus ban đỏ hệ thống hoặc bệnh xơ cứng bì:

Giảm bạch cầu trung tính/ mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và thiếu máu đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng thuốc ƯCMC. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường hoặc không có các yếu tố nguy cơ khác, giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xảy ra. Perindopril nên được sử dụng với sự thận trọng ở những bệnh nhân bị bệnh collagen mạch máu, đặc biệt nếu bị suy thận trước đó. Một vài trong số các bệnh nhân này đã bị nhiễm trùng nặng, trong một số ca không đáp ứng với liệu pháp kháng sinh mạnh. Nếu perindopril được sử dụng ở những bệnh nhân này, nên theo dõi lượng tế bào bạch cầu thường xuyên và bệnh nhân nên được hướng dẫn báo cáo bất kể triệu chứng nhiễm trùng nào (ví dụ: đau họng, sốt).

- Đái tháo đường:

Ở bệnh nhân đái tháo đường đang được điều trị với các thuốc tiểu đường dạng uống hoặc insulin, nên theo dõi chặt chẽ đường huyết trong suốt tháng đầu tiên điều trị với thuốc ƯCMC.

- Nếu đang theo chế độ hạn chế muối hoặc dùng các chất thay thế muối có chứa kali (cần phải có sự cân bằng tốt về kali máu):

Tăng kali huyết thanh đã được quan sát ở một số bệnh nhân dùng thuốc ƯCMC, bao gồm perindopril. Yếu tố nguy cơ cho việc tăng kali huyết thanh bao gồm những bệnh nhân suy thận, chức năng thận đang trở nên kém đi, tuổi tác (> 70 tuổi), bệnh nhân tiểu đường, bị nhiều bệnh cùng lúc, ở những bệnh nhân bị mất nước, mất bù tim cấp, nhiễm toan chuyển hóa, và sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ spironolactone, eplerenone, triamterene, hoặc amiloride), chất bổ sung kali hoặc các muối chứa kali; hoặc những bệnh nhân dùng các thuốc khác liên quan đến việc tăng kali huyết thanh (ví dụ heparin). Việc sử dụng chất bổ sung kali, lợi tiểu giữ kali hoặc các muối chứa kali đặc biệt ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm có

https://vnras.com/drug/

thể dẫn đến tăng kali huyết thanh đáng kể. Tăng kali huyết thanh có thể gây ra loạn nhịp nghiêm trọng, trong một số trường hợp dẫn đến tử vong. Nếu việc sử dụng đồng thời perindopril với những thuốc nói trên là thực sự cần thiết, việc kết hợp này nên được sử dụng với sự cẩn trọng và thường xuyên kiểm tra mức kali huyết thanh.

- Nếu bệnh nhân cao tuổi và cần phải tăng liều:

Ở bệnh nhân lớn tuổi khi cần tăng liều nên thận trọng.

Bạn phải báo cho bác sĩ nếu bạn nghĩ rằng bạn đang mang thai (hoặc có thể đã mang thai). Không nên dùng COVERAM trong thời kỳ mang thai.

Khi đang dùng COVERAM, cũng cần báo với bác sĩ hoặc nhân viên y tế, nếu bạn:

- Sắp phải gây mê và / hoặc đại phẫu thuật: trên bệnh nhân phải thực hiện phẫu thuật lớn hoặc gây mê bằng các thuốc có thể gây hạ huyết áp, COVERAM có thể gây ức chế tổng hợp angiotensin II thứ phát bù trừ do giải phóng renin. Nên ngừng dùng thuốc một ngày trước phẫu thuật. Nếu xuất hiện hạ huyết áp do cơ chế này, có thể điều chỉnh bằng cách tăng khối lượng tuần hoàn.

- Mới bị tiêu chảy hoặc nôn (đang ốm),

- Đang thẩm tách LDL (tức dùng máy để tách cholesterol ra khỏi máu): phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng hiếm khi gặp ở bệnh nhân dùng thuốc ƯCMC trong quá trình lọc loại lipoprotein tỷ trọng thấp bằng dextran sulphat. Có thể tránh được các phản ứng phản vệ này bằng cách tạm thời ngừng dùng thuốc ƯCMC trước mỗi lần lọc loại.

- Đang điều trị giải mẫn cảm để làm giảm hậu quả của dị ứng với nọc ong và nọc ong vò vẽ: bệnh nhân dùng thuốc ƯCMC trong quá trình giải mẫn cảm (ví dụ nọc một số loài côn trùng) đã gặp các phản ứng phản vệ. Trên các bệnh nhân này, các phản ứng phản vệ có thể tránh được bằng cách tạm ngừng dùng các thuốc ƯCMC, nhưng các phản ứng này có thể xuất hiện trở lại sau khi vô ý bị tái mẫn cảm.

COVERAM không nên dùng cho trẻ em và thiếu niên.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Cần báo cáo với bác sĩ hoặc dược sĩ, nếu bạn đang dùng hoặc vừa mới dùng những thuốc khác, kể cả các thuốc không kê toa.

Không được dùng COVERAM cùng các thuốc sau đây:

- Lithi (dùng để chữa cơn hưng cảm và trầm cảm): tăng có hồi phục nồng độ lithi huyết thanh và độc tính (độc tính thần kinh nặng) đã được báo cáo trong quá trình sử dụng đồng thời với các thuốc ƯCMC. Phối hợp perindopril với lithi là không được khuyến cáo. Nếu việc phối hợp này là cần thiết, cần theo dõi thận trọng nồng độ lithi huyết thanh.

- Estramustine (dùng để điều trị ung thư): nguy cơ tăng các biến cố bất lợi như phù mạch thần kinh.

- Thuốc lợi tiểu giữ kali (spironolactone, triamterene), chất bổ sung kali hoặc các muối chứa kali: mặc dù nồng độ kali huyết thanh thông thường nằm trong giới hạn bình thường, tăng kali máu có thể xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị với perindopril. Các thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ spirololactone, triamterene, hoặc amiloride), hợp chất bổ sung kali, hoặc các muối thay thế chứa kali có thể dẫn đến sự tăng đáng kể nồng độ kali huyết thanh. Do đó kết hợp perindopril với những thuốc kể trên là không được khuyến cáo. Nếu việc sử dụng đồng thời

https://vnras.com/drug/

được chỉ định do hạ kali máu có bằng chứng, việc sự dụng này cần thận trọng và theo dõi thường xuyên nồng độ kali huyết thanh.

Điều trị với COVERAM có thể bị ảnh hưởng bởi các thuốc khác. Hãy chắc rằng bạn hỏi ý kiến bác sĩ khi bạn đang dùng bất kỳ thuốc gì sau đây, vì cần phải thận trọng đặc biệt khi dùng:

- Các thuốc lợi tiểu (là thuốc làm tăng lượng nước tiểu lọc từ thận): bệnh nhân đang sử dụng thuốc lợi tiểu, đặc biệt những bệnh nhân có suy giảm thể tích và/hoặc muối, có thể gặp giảm huyết áp quá mức sau khi khởi trị với thuốc UCMC. Có thể làm giảm tác động hạ huyết áp bằng cách ngưng sử dụng thuốc lợi tiểu, bằng tăng thể tích hoặc muối trước khi khởi trị với liều thấp sau đó tăng dần của perindopril.
- Thuốc chống viêm không steroid (ví dụ như ibuprofen) để làm giảm đau hoặc liều cao aspirin: khi sử dụng đồng thời thuốc UCMC với các thuốc chống viêm không steroid (ví dụ acetylsalicylic ở liều chống viêm, ức chế COX-2 và thuốc chống viêm không steroid không chọn lọc), sự suy giảm hiệu quả hạ huyết áp có thể xảy ra. Việc sử dụng đồng thời thuốc UCMC và thuốc chống viêm không steroid có thể dẫn đến khả năng tăng nguy cơ xấu đi của chức năng thận, bao gồm khả năng suy thận cấp, tăng kali huyết thanh, đặc biệt ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm trước đó. Phối hợp này nên được sử dụng thận trọng, đặc biệt ở người cao tuổi. Bệnh nhân nên được bù nước đầy đủ và cần cân nhắc theo dõi chức năng thận sau khi khởi trị với phối hợp này, đồng thời theo dõi định kỳ sau đó.
- Thuốc chống đái tháo đường (như insulin, các sulphonamide điều trị đái tháo đường): việc sử dụng các thuốc UCMC có thể làm tăng hiệu quả làm giảm đường huyết ở bệnh nhân điều trị đái tháo đường với insulin hoặc với các sulphonamide điều trị đái tháo đường. Sự khởi phát hạ đường huyết là rất hiếm (có lẽ là một sự cải thiện dung nạp glucose với kết quả làm giảm nhu cầu insulin).
- Thuốc chống rối loạn tâm thần như chống trầm cảm, lo âu, tâm thần phân liệt...(ví dụ: thuốc chống trầm cảm ba vòng, chống loạn thần, chống trầm cảm nhóm imipramine, thuốc an thần kinh): làm tăng khả năng hạ huyết áp và tăng nguy cơ hạ huyết áp tư thế đứng.
- Thuốc ức chế miễn dịch (thuốc làm giảm cơ chế bảo vệ của cơ thể) dùng điều trị các rối loạn tự miễn hoặc sau khi phẫu thuật ghép tạng (ví dụ: ciclosporin): giảm bạch cầu trung tính/ mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và thiếu máu đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng thuốc UCMC. Perindopril nên được sử dụng với sự thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng các thuốc ức chế miễn dịch.
- Allopurinol (để điều trị gút),
- Procainamide (điều trị nhịp tim không đều),
  Giảm bạch cầu trung tính/ mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và thiếu máu đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng thuốc UCMC. Perindopril nên được sử dụng với sự thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng allopurinol hoặc procainamide.
- Các thuốc chống tăng huyết áp khác và các thuốc giãn mạch bao gồm nitrat (các chất làm giãn mạch máu): Điều trị đồng thời với các tác nhân này có thể làm tăng khả năng hạ huyết áp của perindopril và amlodipine. Việc sử dụng đồng thời với nitroglycerine và các nitrate khác hoặc các thuốc giãn mạch khác có thể làm giảm thêm huyết áp do đó cần được cân nhắc thận trọng.
- Heparin (thuốc chống đông máu): làm tăng kali huyết thanh
- Ephedrine, noradrenaline hoặc adrenaline (dùng để điều trị hạ huyết áp, sốc hoặc cơn hen): thuốc giống giao cảm có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc UCMC.
- Baclofen hoặc dantrolene (dạng tiêm truyền) dùng điều trị cứng cơ trong bệnh xơ cứng rải rác, dantrolene còn được dùng điều trị sốt cao ác tính trong khi gây mê (triệu chứng bao gồm sốt rất cao và co cứng cơ),
  Baclofen: Có khả năng chống tăng huyết áp.Theo dõi thường xuyên huyết áp và chức năng thận, và điều chỉnh liều với thuốc hạ huyết áp nếu cần thiết.
  Dantrolene (dạng tiêm truyền):
  Ở động vật, rung thất gây tử vong và trụy tim mạch đã được quan sát thấy có liên quan đến với tăng kali máu sau khi sử dụng verapamil và dantrolene dạng tiêm truyền. Do nguy cơ tăng

https://vnras.com/drug/

kali máu, việc sử dụng đồng thời thuốc chẹn kênh calci như amlodipin được khuyến cáo nên tránh ở những bệnh nhân dễ mắc tăng thân nhiệt ác tính và trong việc quản lý tăng thân nhiệt ác tính.

- Một số loại kháng sinh như rifampicin, erythromycin, clarithromycin,
- Itraconazol, ketoconazol (dùng điều trị nấm),
- Ritonavir, indinavir, nelfinavir (các chất ức chế protease dùng để điều trị HIV).

Thuốc cảm ứng CYP3A4: Hiện không có dữ liệu liên quan đến ảnh hưởng của các chất cảm ứng CYP3A4 đến amlodipin. Việc sử dụng đồng thời các chất cảm ứng CYP3A4 (ví dụ rifampicin, hyperium perforatum) có thể làm giảm nồng độ amlodipin huyết tương. Amlodipin nên được sử dụng thận trọng cùng với thuốc cảm ứng CYP3A4.

Thuốc ức chế CYP3A4: Việc sử dụng đồng thời amlodipin với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh hoặc trung bình (thuốc ức chế protease, thuốc kháng nấm nhóm azole, các macrolide như erythromycin hoặc clarithromycin) có thể làm tăng đáng kể nồng độ amlodipin. Các dữ liệu lâm sàng của việc thay đổi dược động học này có lẽ rõ hơn ở người lớn tuổi. Do đó cần yêu cầu theo dõi lâm sàng và hiệu chỉnh liều.

- Thuốc phong bế alpha dùng điều trị phì đại tuyến tiền liệt, như prazosin, alfuzosin, doxazosin, tamsulosin, terazosin: làm tăng tác dụng hạ huyết áp và tăng nguy cơ hạ huyết áp tư thế đứng.
- Amifostine (ngăn ngừa hoặc làm thuyên giảm tác dụng phụ do các thuốc khác hoặc do chiếu tia để chữa ung thư): có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của amlodipin.
- Corticoid (dùng điều trị nhiều trường hợp khác nhau, bao gồm hen nặng và viêm khớp dạng thấp): giảm tác dụng hạ huyết áp (tác dụng giữ muối và nước do corticosteroid)
- Các muối vàng (Au), đặc biệt khi dùng đường tĩnh mạch (chữa các triệu chứng viêm khớp dạng thấp): phản ứng Nitritoid (triệu chứng bao gồm đỏ bừng mặt, buồn nôn, nôn và hạ huyết áp) đã được báo cáo hiếm gặp ở các bệnh nhân điều trị với vàng dạng tiêm (natri aurothiomalate) đồng thời với thuốc ƯCMC bao gồm perindopril.
- Thuốc chống động kinh như carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, primidon.

DÙNG COVERAM CÙNG THỨC ĂN VÀ ĐỒ UỐNG

Nên dùng COVERAM trước bữa ăn.
Không nên uống nước bưởi ép và ăn bưởi khi đang dùng COVERAM. Do bưởi và nước bưởi ép có thể làm tăng nồng độ amlodipin hoạt tính trong máu, do đó có thể làm tăng tác dụng hạ áp không đoán trước được của COVERAM.

MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Trước khi dùng bất cứ thuốc nào, nên hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

Mang thai

Hãy hỏi ý kiến bác sĩ nếu bạn nghĩ là bạn đang mang thai (hoặc có thể mang thai). Bác sĩ sẽ khuyên bạn nên dừng uống COVERAM trước khi bạn mang thai hoặc ngay khi bạn biết mình mang thai và sẽ hướng dẫn bạn uống thuốc khác thay cho COVERAM.
Không khuyến cáo dùng COVERAM trong thời kỳ mang thai.

Liên quan tới perindopril:
Bằng chứng dịch tễ liên quan đến nguy cơ gây quái thai sau khi sử dụng thuốc ƯCMC trong ba tháng đầu tiên của thai kỳ chưa được kết luận; tuy nhiên một sự gia tăng nhỏ trong nguy cơ là không thể loại trừ. Trừ khi việc tiếp tục điều trị với thuốc ƯCMC được coi là cần thiết, các bệnh nhân có kế hoạch có thai nên được chuyển sang phương pháp điều trị hạ huyết áp thay thế đã được thiết lập độ an toàn khi sử dụng trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, việc điều trị với thuốc ƯCMC nên được dừng lại ngay lập tức, và, nếu thích hợp, nên bắt đầu với liệu pháp thay thế.

https://vnras.com/drug/

Sử dụng thuốc ƯCMC trong ba tháng giữa và cuối của thai kỳ được biết là gây ra nhiễm độc thai nhi ở người (suy giảm chức năng thận, thiểu ối, chậm hóa xương hộp sọ) và độc tính sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu).
Những phụ nữ có thai đã dùng thuốc ƯCMC từ 3 tháng giữa của thai kỳ nên được kiểm tra chức năng thận và hộp sọ của thai nhi qua siêu âm.
Trẻ sơ sinh có mẹ đã sử dụng thuốc ƯCMC nên được theo dõi chặt chẽ khả năng hạ huyết áp.
Liên quan tới amlodipin:
Độ an toàn của amlodipin trong thai kỳ của người chưa được xác định.
Trong các nghiên cứu trên động vật, độc tính sinh sản đã được quan sát thấy ở liều cao. Sử dụng trong khi mang thai chỉ được khuyến cáo khi không có điều trị thay thế an toàn hơn và khi bản thân bệnh mang nguy cơ lớn hơn cho mẹ và thai nhi.

Cho con bú
Hãy báo ngay cho bác sĩ nếu bạn đang cho con bú hoặc có ý định cho con bú. Không nên dùng COVERAM trong thời kỳ cho con bú, bác sĩ sẽ chọn liệu pháp điều trị thay thế khác cho bạn nếu bạn có ý định cho con bú, đặc biệt nếu con bạn mới sinh hoặc sinh thiếu tháng.

LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

COVERAM có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Nếu bạn cảm thấy ốm, chóng mặt, yếu hoặc mệt mỏi, hoặc đau đầu sau khi dùng thuốc, hãy dừng lái xe hoặc vận hành máy và gặp bác sĩ ngay lập tức.

THÔNG TIN QUAN TRỌNG VỀ MỘT SỐ THÀNH PHẦN CỦA COVERAM

COVERAM có chứa lactose monohydrate (một loại đường). Bạn cần báo cáo với bác sĩ nếu bạn không dung nạp một số loại đường và liên hệ với bác sĩ trước khi dùng thuốc này.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Luôn dùng COVERAM theo đúng lời dặn của bác sĩ. Cần hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ nếu chưa thật chắc chắn về cách sử dụng.
Nuốt viên thuốc với một cốc nước, tốt nhất vào đúng giờ mỗi ngày, vào buổi sáng trước bữa ăn. Bác sĩ sẽ quyết định liều dùng chính xác cho riêng bạn. Thông thường, uống một viên mỗi ngày.

COVERAM thường được kê cho bệnh nhân đã dùng perindopril và amlodipin dưới dạng các viên riêng lẻ.

QUÁ LIỀU

Nếu bạn dùng quá nhiều viên COVERAM cùng lúc, hãy đến cơ sở cấp cứu ngay lập tức hoặc báo ngay với bác sĩ của bạn. Tác dụng phụ hay gặp nhất khi ngộ độc thuốc này là hạ huyết áp, làm cho bạn cảm thấy choáng váng hoặc uể oải. Nếu gặp trường hợp như vậy, hãy nằm ngửa và nâng cao chân.

NẾU BẠN QUÊN KHÔNG UỐNG COVERAM

Tốt nhất là nên dùng thuốc đều đặn hàng ngày. Tuy nhiên, nếu bạn quên uống một liều COVERAM, thì nên uống liều tiếp theo vào thời gian dùng thuốc như thường ngày. Không được uống liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.

NẾU BẠN DỪNG UỐNG COVERAM

Vì điều trị COVERAM thường kéo dài suốt đời, nên bạn cần hỏi ý kiến bác sĩ trước khi ngưng dùng thuốc này.
Nếu bạn có thêm thắc mắc gì về việc sử dụng thuốc này, xin hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ.

https://vnras.com/drug/

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Cũng như mọi thuốc, COVERAM cũng có thể gây tác dụng phụ, mặc dù không phải tất cả mọi người đều gặp những tác dụng phụ này.
Nếu bạn gặp các phản ứng sau đây, xin ngưng dùng thuốc ngay và báo cáo ngay lập tức với bác sĩ:

- Đột ngột thở khò khè, đau ngực, thở nông, hoặc khó thở,
- Sưng mí mắt, mặt, hoặc môi,
- Sưng lưỡi và họng, có thể đến mức gây khó thở,
- Phản ứng quá mẫn trên da bao gồm: ban đỏ trên da, phát ban, nốt đỏ trên khắp cơ thể, ngứa nhiều, mụn nước giộp da, tróc vảy và sưng da, viêm màng nhày (Hội chứng Stevens Johnson) hoặc các phản ứng dị ứng khác,
- Chóng mặt nhiều hoặc ngất,
- Cơn đau tim, nhịp tim nhanh bất thường hoặc không đều,
- Viêm tụy, có thể gây đau bụng nghiêm trọng và đau lưng, kèm theo cảm giác khó chịu.

Những tác dụng phụ phổ biến sau đây đã được báo cáo. Nếu bất kỳ tác dụng phụ nào gây khó chịu hoặc kéo dài trên một tuần, bạn nên báo với bác sĩ.

- Phổ biến (tần suất <1/10, >1/100): đau đầu, choáng váng, buồn ngủ (đặc biệt trong giai đoạn đầu điều trị), chóng mặt, cảm giác tê bì, kiến bò ở các chi, rối loạn thị giác (bao gồm nhìn đôi), ù tai, đánh trống ngực (cảm giác tim đập hồi hộp), bừng đỏ , chóng mặt do huyết áp hạ, ho, thở nông, buồn nôn, nôn, đau bụng, rối loạn vị giác, khó tiêu hoặc khó tiêu hóa, tiêu chảy, táo bón, phản ứng dị ứng (như phát ban da, ngứa), chuột rút, mệt mỏi, cảm giác yếu, sưng mắt cá chân (phù),

Những tác dụng phụ khác đã được báo cáo bao gồm sau đây. Nếu bất kỳ tác dụng phụ nào trở nên nghiêm trọng hoặc bạn thấy những tác dụng phụ chưa được đề cập trong tờ hướng dẫn sử dụng này, hãy báo cho dược sĩ hoặc bác sĩ.

- Không phổ biến (tần suất < 1/100, > 1/ 1.000): Thay đổi tính khí, lo âu, trầm cảm, buồn ngủ, rối loạn giấc ngủ, run, ngất, mất cảm giác đau, viêm mũi (ngạt mũi, chảy nước mũi), thay đổi thói quen đại tiện, rụng tóc, da có mảng đỏ, da mất màu, đau lưng, đau cơ hoặc khớp, đau ngực, rối loạn thói quen tiểu tiện, tăng nhu cầu tiểu tiện vào ban đêm, tăng số lần đi tiểu, đau, cảm giác khó chịu, co thắt phế quản (cảm giác co thắt ngực, thở khò khè, thở nông), khô miệng, phù mạch (triệu chứng thở khò khè, sưng mặt hoặc lưỡi), có vấn đề về thận, liệt dương, tăng tiết mồ hôi, cảm giác không thoải mái hoặc vú to ở đàn ông, tăng hoặc giảm thể trọng.
- Hiếm (tần suất < 1/1.000, > 1//10.000): lú lẫn.
- Rất hiếm (tần suất < 1/10.000): rối loạn tim mạch (nhịp tim không đều, đau thắt ngực, cơn đau tim và đột quỵ), viêm phổi tăng bạch cầu ưa eosin (loại viêm phổi hiếm gặp), sưng mí mắt, mặt hoặc môi, sưng lưỡi và họng, có thể đến mức gây khó thở, phản ứng quá mẫn trên da bao gồm ban đỏ trên da, phát ban, nốt đỏ trên khắp cơ thể, ngứa nhiều, mụn nước giộp da, tróc vảy và sưng da, viêm màng nhày (Hội chứng Stevens Johnson), ban đỏ đa hình thái (phát ban da thường khởi phát với triệu chứng có vết đỏ, ngứa ở mặt, tay hoặc chân), nhạy cảm với ánh sáng, rối loạn về máu, viêm tụy, có thể gây đau bụng nghiêm trọng và đau lưng, kèm theo cảm giác khó chịu, bất thường chức năng gan, viêm gan, vàng da, tăng men gan có thể gây ảnh hưởng đến một số xét nghiệm y tế, viêm dạ dày, rối loạn thần kinh có thể dẫn đến yếu, cảm giác kim châm, hoặc tê bì, tăng trương lực cơ, viêm mạch, sưng lợi, tăng đường huyết.
- Những tác dụng phụ sau đây cũng đã được báo cáo bởi bệnh nhân sử dụng Coveram: hạ đường huyết, rối loạn bao gồm cứng, run, và /hoặc rối loạn vận động.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc này.

https://vnras.com/drug/

Khi các tác dụng phụ trở nên nghiêm trọng, hoặc nếu bạn thấy có tác dụng phụ nào chưa ghi ở đây, xin báo cáo cho bác sĩ hoặc dược sĩ.

TÍNH CHẤT DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý điều trị: thuốc ức chế men chuyển angiotensin và phong bế kênh calci.
Mã ATC: C09BB04

Perindopril

Perindopril là chất ức chế men, men này chuyển angiotensin I sang angiotensin II (men chuyển angiotensin). Men chuyển là một exopeptidase chuyển angiotensin I thành chất gây co mạch là angiotensin II cũng như gây kích thích sự giáng hoá của brandykinin (là chất làm giãn mạch) để thành các heptapeptid mất hoạt tính. Ức chế men chuyển angiotensin sẽ làm giảm nồng độ angiotensin II trong huyết tương, kéo theo làm tăng hoạt tính renin huyết tương (do cơ chế điều hòa ngược của sự tiết renin) và làm giảm tiết aldosterone. Vì men chuyển angiotensin làm mất hoạt tính của bradykinin, nên ức chế men chuyển angiotensin sẽ làm tăng hoạt tính của hệ kallikrein-kinin tại chỗ và toàn thân (và do đó cũng làm hoạt hóa hệ prostaglandin). Có khả năng là cơ chế này đã góp phần vào tác dụng làm hạ huyết áp của các thuốc ức chế men chuyển angiotensin và một phần chịu trách nhiệm về một số tác dụng phụ của perindopril (ví dụ: ho).
Perindopril có hiệu lực là nhờ chất chuyển hoá perindoprilat có hoạt tính. Các chất chuyển hoá khác không còn hoạt tính *invitro*.

Tăng huyết áp

Perindopril có hiệu lực ở mọi mức của tăng huyết áp: nhẹ, vừa, nặng; có quan sát thấy giảm huyết áp tâm thu và tâm trương ở cả hai tư thế nằm ngửa và đứng.
Perindopril làm giảm sự đề kháng mạch ngoại biên, dẫn tới làm giảm huyết áp. Kết quả là tăng dòng máu ngoại biên mà không có tác dụng trên tần số tim.
Dòng máu qua thận cũng tăng, nhưng tốc độ lọc cầu thận (GFR) thường không đổi.
Tác dụng chống tăng huyết áp đạt tối đa trong khoảng 4 - 6 giờ sau khi dùng liều đơn, và được duy trì ít nhất 24 giờ; tác dụng đáy là khoảng 87%-100% của tác dụng đỉnh.
Sự hạ huyết áp xảy ra nhanh. Với bệnh nhân có đáp ứng, sự bình thường hóa huyết áp đạt được sau 1 tháng và tồn tại mà không gặp hiện tượng quen thuốc nhanh (tachphylaxis).
Ngưng dùng thuốc không dẫn tới hiện tượng huyết áp tăng trở lại (rebound effect).
Perindopril làm giảm phì đại thất trái.
Ở người, perindopril được xác nhận là có hoạt tính giãn mạch,cải thiện được sự mền dẻo của động mạch lớn và làm giảm tỷ số lớp áo giữa của thành mạch/ lòng mạch ở các động mạch nhỏ.

Bệnh nhân có bệnh động mạch vành ổn định

Nghiên cứu EUROPA là một nghiên cứu quốc tế, đa trung tâm, có kiểm chứng với giả dược, mù đôi, ngẫu nhiên hoá, kéo dài trong 4 năm.
12218 bệnh nhân trên 18 tuổi được chỉ định một cách ngẫu nhiên, hoặc dùng 8mg perindopril tert-butylamin (tương đương với 10mg perindopril arginin) (n=6110) hoặc giả dược (n=6108).
Nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu có bằng chứng về bệnh động mạch vành và không có dấu hiệu lâm sàng của suy tim. Nhìn chung, 90% bệnh nhân có nhồi máu cơ tim trước đó và / hoặc sự tái thông mạch vành trước đó.
Đa số bệnh nhân dùng thuốc nghiên cứu thêm vào liệu pháp thường quy bao gồm thuốc ức chế tiểu cầu, thuốc hạ lipid, và thuốc chẹn bêta.
Tiêu chuẩn đánh giá hiệu quả chủ yếu là sự kết hợp của tử vong tim mạch, nhồi máu cơ tim không tử vong và/ hoặc ngưng tim với sự hồi sức thành công. Điều trị với 8mg perindopril tert-butylamin (tương đương với 10mg perindopril arginin) /ngày dẫn đến sự giảm tuyệt đối có ý nghĩa trong các mục tiêu chính là 1,9% (giảm nguy cơ tương đối 20% 95%CI [9,4; 28,6] - p (0,001).
Với bệnh nhân có tiền sử bệnh nhồi máu cơ tim và / hoặc tái thông mạch, sự giảm tuyệt đối 2,2% tương ứng với giảm nguy cơ tương đối 22,4% (95% CI [12,0; 31,16] - p < 0.001) trong các mục tiêu chính so với giả dược.

Amlodipin

Amlodipin là chất ức chế dòng ion calci đi vào, thuộc nhóm dihydropyridine (chẹn kênh calci hoặc đối kháng ion calci) và ức chế dòng ion calci đi vào tim và cơ trơn của mạch máu.

https://vnras.com/drug/

Cơ chế chống tăng huyết áp của amlodipin là do tác dụng trực tiếp làm giãn cơ trơn mạch máu. Cơ chế chính xác mà amlodipin làm giảm cơn đau thắt ngực chưa được xác định đầy đủ, nhưng amlodipin làm giảm tổng gánh nặng thiếu máu cục bộ nhờ 2 tác dụng sau đây:

- Amlodipin làm giãn các tiểu động mạch ngoại biên và do đó làm giảm toàn bộ sự đề kháng ở ngoại biên chống lại sức co bóp của tim (hậu gánh). Vì tần số tim vẫn duy trì ổn định, tim làm việc trong tình trạng không quá tải sẽ làm giảm sự tiêu thụ năng lượng ở cơ tim và làm giảm nhu cầu ôxy cho tim.
- Cơ chế tác dụng của amlodipin có thể cũng làm giãn các động mạch vành lớn và các tiểu động mạch vành, cả ở vùng bình thường và vùng thiếu máu cục bộ. Sự giãn mạch sẽ làm tăng cung cấp ô xy ở cơ tim của bệnh nhân có co thắt động mạch vành (đau thắt ngực Prinzmental hoặc đau thắt ngực biến thể).

Với bệnh nhân có tăng huyết áp, liều một lần mỗi ngày đã làm giảm huyết áp đáng kể ở cả hai tư thế nằm ngửa và tư thế đứng trong suốt 24 giờ. Do bắt đầu tác dụng chậm, nên sự hạ huyết áp cấp tính không phải là bệnh cảnh do dùng amlodipin.

Với bệnh nhân đau thắt ngực, mỗi ngày một lần dùng amlodipin sẽ làm tăng tổng thời gian luyện tập, làm chậm thời gian khởi phát đau thắt ngực và làm chậm thời gian xuất hiện ST chênh xuống 1mm và còn làm giảm tần số cơn đau thắt ngực và giảm nhu cầu dùng viên nén glyceryl trinitrat.

Amlodipin không gây tác dụng có hại về chuyển hóa hoặc gây thay đổi lipid trong huyết tương và thích hợp để dùng cho các bệnh nhân hen, tiểu đường, gút.

Bệnh nhân có bệnh động mạch vành (CAD):

Hiệu quả của amlodipin trong trong phòng ngừa biến cố trên bệnh nhân có bệnh động mạch vành (CAD) đã được đánh giá trên một nghiên cứu độc lập, đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm chứng với giả dược với 1997 bệnh nhân: So sánh Amlodipin với Enalapril nhằm hạn chế sự xuất hiện của huyết khối (CAMELOT). Trong tổng số bệnh nhân tham gia nghiên cứu, bên cạnh điều trị chuẩn bằng statin, chẹn bê ta, thuốc lợi tiểu và aspirin, trong vòng 2 năm, có 663 bệnh nhân điều trị bằng amlodipin 5 – 10mg, 673 bệnh nhân điều trị bằng enalapril 10 – 20mg, và 655 bệnh nhân điều trị bằng giả dược. Kết quả chính được trình bày trong bảng 1. Kết quả này cho thấy điều trị với amlodipin giúp làm giảm số lần nhập viện vì đau thắt ngực và giúp làm giảm số ca tái thông mạch trên bệnh nhân có bệnh động mạch vành (CAD).

Bảng 1. Số trường hợp gặp các biến cố lớn trong nghiên cứu CAMELOT

	Tỷ lệ biến cố tim mạch. No (%)			Amlodipin so với giả dược	
Kết quả chính	Amlodipin	Giả dược	Enalapril	Tỷ số chênh (Khoảng tin cậy 95% CI)	Giá trị P
Mục tiêu chính					
Biến cố tim mạch	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,69 (0,54-0,88)	0,003
Từng yếu tố riêng lẻ					
Tái thông mạch vành	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0.73 (0,54-0,98)	0,03
Nhập viện vì đau thắt ngực	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41-0,82)	0,002
Nhồi máu cơ tim không tử vong	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (0,37-1,46)	0,37
Đột quỵ hoặc thiếu máu não thoáng qua	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (0,19-1,32)	0,15
Tử vong tim mạch	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	2,46 (0,48-12,7)	0,27
Nhập viện do suy tim sung huyết	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,59 (0,14-2,47)	0,46
Ngưng tim có hồi sức thành công	0	4 (0,6)	1 (0,1)	NA	0,04
Khởi phát bệnh mạch máu ngoại biên	5 (0,8)	2 (0,3)	8 (1,2)	2,6 (0,50-13,4)	0,24

https://vnras.com/drug/

Điều trị trên bệnh nhân suy tim:

Những nghiên cứu huyết động và những nghiên cứu lâm sàng có kiểm chứng dựa vào khả năng gắng sức ở bệnh nhân suy tim với NYHA độ II – IV cho thấy amlodipin không dẫn tới những suy giảm trên lâm sàng khi được đo bằng phương pháp dung nạp gắng sức, phân suất tống máu thất trái và triệu chứng học lâm sàng.

Nghiên cứu có kiểm chứng với giả dược (PRAISE) được thiết kế để đánh giá bệnh nhân suy tim NYHA độ III – IV sử dụng digoxin, lợi tiểu và ức chế men chuyển cho thấy amlodipin không làm tăng nguy cơ xảy ra tử suất hay nguy cơ xảy ra bệnh suất-tử suất phối hợp do suy tim.

Trong một nghiên cứu có kiểm chứng với giả dược, theo dõi dài hạn (PRAISE-2) của amlodipin trên bệnh nhân suy tim độ III – IV, không có triệu chứng lâm sàng hoặc có gợi ý/hoặc có triệu chứng thiếu máu cơ tim - những bệnh nhân này được sử dụng liều ổn định của ức chế men chuyển, digoxin và lợi tiểu – thì amlodipin không có tác động lên tử vong tim mạch toàn bộ. Và trong dân số này, amlodipin liên quan tới những báo cáo tăng phù phổi.

Điều trị dự phòng cơn đau tim (ALLHAT)

Một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi về tử vong và bệnh tật tên là ALLHAT được tiến hành để so sánh các thuốc mới: amlodipin 2,5 – 10 mg / ngày (thuốc chẹn kênh calci) hoặc lisinopril 10 – 40mg / ngày (UCMC), so với thuốc lợi niệu thiazide, chlothalidone 12,5 – 25mg / ngày cho các trường hợp tăng huyết áp từ nhẹ tới trung bình.

Tổng cộng có 33.357 bệnh nhân tăng huyết áp ở độ tuổi ≥ 55 được chọn ngẫu nhiên vào nghiên cứu và tuân thủ chế độ nghiên cứu trong 4,9 năm. Những bệnh nhân này phải có thêm ít nhất một yếu tố nguy cơ về bệnh động mạch vành, bao gồm: đã có tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc tiền sử bị đột quỵ trên 6 tháng trước khi tham gia nghiên cứu, hoặc có bệnh sử bị bệnh động mạch vành, vữa xơ động mạch (51,5%), đái tháo đường tuýp II (36,1%), HDL-C < 35mg/dL (11,6%), phì đại tâm thất trái được chuẩn đoán bằng điện tâm đồ hoặc bằng siêu âm tim (20,9%), đang hút thuốc lá (21,9%).

Mục tiêu chính là tổng hợp bệnh động mạch vành gây tử vong, hoặc nhồi máu cơ tim không tử vong. Không có sự khác biệt đáng kể về hiệu quả giữa liệu pháp amlodipin với liệu pháp chlorthalidone; RR 0,98 (95% CI [0,90 – 1,07], p=0,65). Trong các mục tiêu phụ, người ta nhận thấy các trường hợp suy tim (một thành phần trong mục tiêu liên quan đến tim mạch) ở nhóm dùng amlodipin cao hơn hẳn so với nhóm dùng chlorthalidone (10,2% so với 7,7%, RR 1,38, (95% CI [1,25 – 1,52] – p<0.001). Tuy nhiên, không có khác biệt rõ rệt về tử vong do mọi nguyên nhân giữa 2 nhóm trị liệu (amlodipin so với chlorthalidone, RR 0,96 (95% CI [0,89 – 1,02] – p=0.20).

TÍNH CHẤT DƯỢC ĐỘNG HỌC

Tốc độ và mức độ hấp thu của amlodipin và perindopril trong viên COVERAM không khác nhau rõ rệt so với tốc độ và mức độ hấp thu của amlodipin và perindopril dùng riêng biệt trong từng viên.

Perindopril

Sau khi uống, perindopril được hấp thu nhanh và nồng độ đỉnh đạt được trong vòng 1 giờ. Thời gian bán huỷ của perindopril là 1 giờ.

Perindopril là một tiền chất thuốc; 27% của liều perindopril vào được tuần hoàn máu dưới dạng chất chuyển hoá perindoprilat có hoạt tính. Cùng với perindoprilat có hoạt tính, perindopril cho 5 chất chuyển hoá không có hoạt tính. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của perindoprilat đạt được trong vòng 3-4 giờ.

Việc ăn thức ăn làm giảm sự chuyển đổi thành perindoprilat, do vậy làm giảm sinh khả dụng của chất này, do đó phải uống perindopril arginin với một liều duy nhất trong ngày vào buổi sáng trước bữa ăn.

Đã chứng minh có mối liên quan tuyến tính giữa liều dùng perindopril và nồng độ của thuốc trong huyết tương.

Thể tích phân bố là khoảng 0,2 lít/kg đối với perindoprilat không gắn kết. Protein gắn kết perindoprilat chiếm 20% protein huyết tương , chủ yếu vào enzym chuyển dạng angiotensin, nhưng phụ thuộc vào nồng độ.

https://vnras.com/drug/

Perindoprilat được thải trừ vào trong nước tiểu và thời gian bán thải của phần không liên kết là khoảng 17 giờ, dẫn đến trạng thái ổn định trong vòng 4 ngày.
Sự đào thải của perindoprilat giảm ở người cao tuổi và ở bệnh nhân có suy tim hoặc suy thận. Vì vậy thường cần theo dõi lượng creatinin máu, kali máu.
Độ thanh lọc của perindoprilat qua thẩm tách máu là 70ml/phút.
Động học của perindopril thay đổi ở bệnh nhân xơ gan; độ thanh lọc qua gan ở dạng tiền chất giảm một nửa. Tuy vậy, lượng perindoprilat được tạo thành không giảm và do đó không cần hiệu chỉnh liều.

Amlodipin

Sau khi uống với liều điều trị, amlodipin hấp thu tốt, đạt nồng độ đỉnh trong máu sau khi dùng 6 – 12 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối là 64 – 80%. Thể tích phân bố (Vd) khoảng 21 lít/kg. Nghiên cứu *in vitro* cho thấy khoảng 97,5% amlodipin lưu thông có gắn với protein huyết tương.
Sinh khả dụng của amlodipin không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.
Thời gian bán thải cuối cùng khoảng 35 – 50 giờ và ổn định với cách uống một liều duy nhất trong ngày. Amlodipin chuyển hóa phần lớn ở gan để cho các chất chuyển hóa mất hoạt tính, có 10% amlodipin dưới dạng chưa chuyển hóa và 60% chất chuyển hóa được đào thải qua nước tiểu.
Với người cao tuổi: thời gian để đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương của amlodipin ở người cao tuổi là tương đương khi so sánh với người trẻ tuổi. Sự thanh lọc của amlodipin có khuynh hướng giảm kéo theo tăng AUC và kéo dài thời gian bán thải ở bệnh nhân cao tuổi. Trong nghiên cứu theo phân nhóm tuổi, bệnh nhân suy tim cao tuổi có tăng AUC và thời gian bán thải.
Với người suy chức năng gan: Có rất ít dữ liệu lâm sàng về việc dùng amlodipin trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan. Trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan thấy có giảm độ thanh thải amlodipin, do đó làm kéo dài thời gian bán hủy và tăng AUC khoảng 40 – 60%.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Để thuốc xa tầm với và tầm nhìn của trẻ em.
Không dùng COVERAM đã quá hạn. Hạn dùng của thuốc được in trên hộp thuốc và lọ thuốc.
Đậy kín lọ thuốc để tránh ẩm. Bảo quản trong bao bì ban đầu.
Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô mát, tránh ánh sáng.
HẠN DÙNG: 3 năm kể từ ngày sản xuất.

QUY CÁCH TIÊU CHUẨN: của nhà sản xuất.

Cơ quan được quyền bán hàng
Les Laboratoires Servier - Pháp

Nhà sản xuất
Servier (Ireland) Industries Ltd
Moneylands, Gorey Road
Arklow - Co.Wicklow
Ireland / Ailen

www.servier.vn

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

LES LABORATOIRES SERVIER
50, Rue Carnot
92284 SURESNES CEDEX
FRANCE