TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Co-Dovel® 300 mg/12,5 mg

- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.**
- **Để xa tầm tay trẻ em.**
- **Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

THÀNH PHẦN:
Mỗi viên nén bao phim chứa
- Irbesartan..300 mg
- Hydroclorothiazid...12,5 mg
- Tá dược: Lactose, Microcrystallin cellulose PH101, Starch 1500, Polyethylen glycol 6000, Hydroxypropyl methylcellulose 6cP, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxid A200, Hydroxypropyl methylcellulose 15cP, Talc, Titan dioxid, Màu Tartrazin lake, Màu Ponceau 4R lake.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:
Hộp 2 vỉ x 14 viên, hộp 10 vỉ x 14 viên.
Chai 100 viên.

DƯỢC LỰC HỌC:
Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II và thuốc lợi tiểu.
Mã ATC: C09D A04.
- Co-Dovel 300 mg/12,5 mg là kết hợp của một đối kháng thụ thể angiotensin-II, irbesartan và thuốc lợi tiểu họ thiazid là hydroclorothiazid. Sự kết hợp của các thành phần này tạo ra hiệu quả chống tăng huyết áp, làm giảm huyết áp ở một mức độ tốt hơn so với khi dùng riêng lẻ từng thành phần.
- Irbesartan là một thuốc dùng đường uống có tác dụng đối kháng chọn lọc trên thụ thể angiotensin-II (phân nhóm AT_1). Điều này sẽ giúp chẹn như mong muốn toàn bộ tác động của angiotensin-II qua trung gian thụ thể AT_1 bất kể nguồn gốc hoặc đường tổng hợp của angiotensin-II. Đối kháng chọn lọc thụ thể của angiotensin-II (AT_1) làm tăng 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 một cách có ý nghĩa bởi irbesartan với liều khuyến cáo 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 là men tác động lên sự thoái giáng của bradykinin thành các chất chuyển hóa bất hoạt. Irbesartan không cần phải chuyển thành các chất chuyển hóa để có tác động này.
- Hydroclorothiazid là một thuốc lợi tiểu họ thiazid. Cơ chế chống tăng huyết áp của nhóm lợi tiểu thiazid không được biết rõ. Thiazid tác động trên cơ chế tái hấp thu điện giải tại ống thận, làm tăng trực tiếp sự thải trừ của natri và clo với số lượng gần tương đương nhau. Tác động của hydroclorothiazid làm giảm thể tích huyết tương, làm tăng 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 chẹn hệ thống renin-angiotensin-aldosteron của irbesartan mà có lẽ sẽ giúp khắc phục việc mất kali khi dùng kết hợp với hydroclorothiazid. Khi dùng hydroclorothiazid, tác dụng lợi tiểu khởi phát trong vòng 2 giờ và tác động đạt mức cao nhất trong vòng 4 giờ và kéo dài gần 6 - 12 giờ.
- Việc kết hợp hydroclorothiazid và irbesartan tạo ra việc giảm huyết áp với hiệu ứng cộng thông qua các mức liều điều trị của chúng. Kết hợp 12,5 mg hydroclorothiazid với 300 mg irbesartan 1 lần/ngày trên những bệnh nhân không được kiểm soát tốt huyết áp khi dùng irbesartan 300 mg một mình làm giảm huyết áp tâm trương đáy (24 giờ sau dùng thuốc) so với giả dược là 6,1 mmHg. Kết hợp 300 mg irbesartan và 12,5 mg hydroclorothiazid làm giảm toàn bộ huyết áp tâm thu/tâm trương đến 13,6/11,5 mmHg so với giả dược.
- Tác động làm hạ huyết áp của irbesartan khi kết hợp với hydroclorothiazid là xuất hiện rõ rệt kể từ sau khi dùng liều đầu tiên và rõ nhất là sau 1 - 2 tuần và hiệu quả này đạt tối đa sau 6 - 8 tuần. Trong các nghiên cứu có theo dõi dài hạn, hiệu quả của irbesartan/hydroclorothiazid được duy trì suốt hơn 1 năm.
- Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy điều trị dài hạn với hydroclorothiazid làm giảm nguy cơ tử vong và thương tật do bệnh tim mạch.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:
Việc kết hợp irbesartan và hydroclorothiazid không làm ảnh hưởng lên dược động học của cả hai thuốc.
- Irbesartan và hydroclorothiazid là những thuốc dùng đường uống và không đòi hỏi phải chuyển hóa để trở thành chất có hoạt tính. Khi dùng irbesartan/hydroclorothiazid bằng đường uống, khả dụng sinh học tuyệt đối bằng đường uống lần lượt là 60 - 80 % do irbesartan và 50 - 80 % do hydroclorothiazid. Thức ăn không làm ảnh hưởng lên khả dụng sinh học của thuốc. Nồng độ đỉnh của thuốc đạt được trong 1,5 - 2 giờ sau dùng đường uống với irbesartan và 1 - 2,5 giờ với hydroclorothiazid.
- Tỷ lệ gắn kết của irbesartan với protein huyết tương là 90 %, gắn kết không đáng kể với các thành phần tế bào máu. Thể tích phân bố của irbesartan là 53 - 93 lít. Hydroclorothiazid gắn kết 68 % với protein huyết tương và thể tích phân bố biểu kiến là 0,83 - 1,14 l/kg.
- Ở những mức liều đi từ 10 đến 600 mg, tính chất dược động học của irbesartan biểu thị tuyến tính theo liều. Ở mức liều uống cao hơn 600 mg tính chất tuyến tính theo liều này thấp đi, cơ chế của hiện tượng này không rõ. Độ thanh thải của toàn cơ thể và độ thanh thải qua thận lần lượt là 157 - 176 và 3,0 - 3,5 ml/phút. Thời gian bán hủy thải trừ cuối cùng là 11 - 15 giờ. Nồng độ thuốc ổn định trong huyết tương đạt được sau 3 ngày kể từ sau khi bắt đầu dùng liều đầu tiên duy nhất. Tích lũy giới hạn của irbesartan (20 %) trong huyết tương khi dùng các liều lặp lại. Trong một nghiên cứu nồng độ irbesartan trong huyết tương ở những bệnh nhân nữ có cao hơn một chút. Tuy nhiên, không có khác biệt về thời gian bán hủy và tỷ lệ tích lũy irbesartan. Do đó, không cần thiết phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân nữ. Diện tích dưới đường cong và C_{max} của irbesartan cũng đôi khi có cao hơn ở những người già (≥ 65 tuổi) so với những người trẻ tuổi (18 - 40 tuổi). Tuy nhiên, thời gian bán hủy cuối cùng không bị ảnh hưởng rõ rệt do đó không cần thiết phải chỉnh liều ở người già. Thời gian bán hủy trung bình trong huyết tương của hydroclorothiazid là từ 5 - 15 giờ.
- Khi dùng irbesartan có đánh dấu ^{14}C bằng đường uống, 80 - 85 % hoạt tính phóng xạ lưu hành trong huyết tương của irbesartan không thay đổi. Irbesartan được chuyển hóa bởi gan qua glucurono kết hợp và oxy hóa. Chất chuyển hóa lưu hành chính là irbesartan glucurono kết hợp (gần 6 %). Nghiên cứu *in vitro* cho thấy irbesartan được oxy hóa chủ yếu bởi cytochrom P_{450} men CYP2C9, chuyển hóa qua đồng yếu tố CYP3A4 không đáng kể. Irbesartan và chất chuyển hóa của nó được thải trừ qua cả hai đường mật và thận. Sau khi uống irbesartan có đánh dấu ^{14}C 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 dạng không đổi. Hydroclorothiazid không được chuyển hóa nhưng nhanh chóng bị thải trừ bởi thận. Có ít nhất 61 % liều uống vào được thải trừ dưới dạng không đổi trong vòng 24 giờ. Hydroclorothiazid qua được nhau thai nhưng không vượt qua được hàng rào máu não và còn được bài tiết vào sữa mẹ.
- *Suy thận*: Ở những bệnh nhân bị suy thận hoặc những bệnh nhân đang thẩm tách máu, các thông số dược lý của irbesartan không bị ảnh hưởng đáng kể. Irbesartan không bị thẩm phân loại trừ. Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 20 ml/phút, thời gian bán hủy thải trừ của hydroclorothiazid gia tăng đến 21 giờ.
- *Suy gan*: Ở những bệnh nhân bị xơ gan nhẹ đến trung bình, các thông số dược lý của irbesartan không bị thay đổi đáng kể. Các nghiên cứu đã không được thực hiện ở những bệnh nhân bị suy gan nặng.

CHỈ ĐỊNH:
Điều trị tăng huyết áp nguyên phát. Dạng phối hợp liều cố định, chỉ định dùng cho các bệnh nhân tăng huyết áp không được kiểm soát thỏa đáng bởi từng đơn chất irbesartan hoặc hydroclorothiazid.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:
Cách dùng: Dùng uống, uống kèm với thức ăn hoặc không.
Liều dùng:
- *Người lớn:* Co-Dovel 300 mg/12,5 mg có thể được dùng cho những bệnh nhân không kiểm soát được huyết áp bởi irbesartan 300 mg hoặc irbesartan/hydroclorothiazid 150 mg/12,5 mg. Dùng 1 lần duy nhất trong ngày.
Việc phối hợp Co-Dovel 300 mg/12,5 mg với một thuốc trị tăng huyết áp khác phải do chỉ định của bác sĩ.
- *Bệnh nhân suy thận:* Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin của thận ≥ 30 ml/phút. Thuốc không được khuyên dùng cho bệnh nhân nếu độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút.
- *Bệnh nhân suy gan:* Co-Dovel 300 mg/12,5 mg không được chỉ định dùng cho những bệnh nhân suy gan trầm trọng. Thiazid nên được dùng thận trọng đối với những bệnh nhân suy chức năng gan. Không cần phải chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy gan nhẹ và trung bình.
- *Người già:* Không cần phải chỉnh liều Co-Dovel 300 mg/12,5 mg.
- *Trẻ em*: Tính hiệu quả và an toàn của Co-Dovel 300 mg/12,5 mg chưa được xác định ở trẻ em dưới 18 tuổi.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:
- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc với dẫn chất của sulfonamid (hydroclorothiazid là một dẫn chất của sulfonamid).
- Phụ nữ có thai ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ.
- Trẻ em dưới 18 tuổi (do chưa có dữ liệu hiệu quả và an toàn).
- Dùng phối hợp Co-Dovel 300 mg/12,5 mg với các thuốc có chứa aliskiren trên bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73 m^2)
- Các chống chỉ định liên quan đến hydroclorothiazid:
  + Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút).
  + Hạ kali máu kháng trị, tăng calci huyết.
  + Suy gan nặng, xơ gan tắc mật và ứ mật.

THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:
- Bệnh nhân giảm thể tích - Hạ huyết áp: Co-Dovel 300 mg/12,5 mg hiếm khi gây hạ huyết áp triệu chứng ở bệnh nhân tăng huyết áp không có yếu tố nguy cơ khác của hạ huyết áp. Hạ huyết áp triệu chứng có thể sẽ xảy ra ở những bệnh nhân giảm thể tích và/hoặc giảm natri do điều trị thuốc lợi tiểu mạnh, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn mửa. Các tình trạng này phải được điều trị trước khi bắt đầu dùng Co-Dovel 300 mg/12,5 mg.
- Hẹp động mạch thận - Tăng huyết áp mạch máu thận: Tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng và suy thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận của một thận duy nhất được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin hoặc các chất đối kháng thụ thể angiotensin-II. Các tác dụng này tuy không được ghi nhận với Co-Dovel 300 mg/12,5 mg, nên dự báo được tác dụng tương tự có thể sẽ xảy ra.
- Suy thận và ghép thận: Khi Co-Dovel 300 mg/12,5 mg được sử dụng ở những bệnh nhân suy thận, khuyến cáo theo dõi định kỳ nồng độ kali, creatinin và acid uric huyết thanh. Không có kinh nghiệm liên quan đến việc dùng Co-Dovel 300 mg/12,5 mg ở bệnh nhân cấy ghép thận gần đây. Co-Dovel 300 mg/12,5 mg không nên được sử dụng ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút). Tăng urê huyết liên quan lợi tiểu thiazid có thể xảy ra ở những bệnh nhân suy thận. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin ≥ 30 ml/phút. Tuy nhiên, phối hợp liều cố định này nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin ≥ 30 ml/phút nhưng < 60 ml/phút).
- Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS): Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE, chẹn thụ thể angiotensin-II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Do đó, phong bế kép RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế ACE, chẹn thụ thể angiotensin-II hoặc aliskiren không được khuyến cáo. Nếu liệu pháp phong bế kép là hoàn toàn cần thiết, cần có sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa và phải theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp. Thuốc ức chế ACE và chẹn thụ thể angiotensin-II không nên dùng đồng thời ở những bệnh nhân có bệnh thận đái tháo đường.
- Suy gan: Nên sử dụng thận trọng thiazid ở những bệnh nhân bị suy gan hoặc bệnh gan tiến triển, vì sự thay đổi nhỏ trong cân bằng nước và điện giải có thể thúc đẩy hôn mê gan. Không có kinh nghiệm lâm sàng với Co-Dovel 300 mg/12,5 mg ở bệnh nhân suy gan.
- Hẹp van động mạch chủ và van hai lá, cơ tim phì đại tắc nghẽn: Như các thuốc giãn mạch khác, thận trọng đặc biệt được chỉ định ở những bệnh nhân bị hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.
- Cường aldosteron tiên phát: Bệnh nhân cường aldosteron tiên phát thường không đáp ứng với các thuốc hạ huyết áp tác động thông qua sự ức chế hệ renin-angiotensin. Do đó, không nên sử dụng Co-Dovel 300 mg/12,5 mg.
- Tác dụng nội tiết và chuyển hóa: Điều trị với thiazid có thể làm giảm dung nạp glucose. Ở những bệnh nhân đái tháo đường, có thể cần điều chỉnh liều lượng insulin hoặc thuốc hạ đường huyết đường uống. Đái tháo đường tiềm ẩn có thể biểu hiện trong khi điều trị với thiazid.
Tăng nồng độ cholesterol và triglycerid liên quan với điều trị bằng thuốc lợi tiểu thiazid, tuy nhiên ở liều 12,5 mg chứa trong Co-Dovel 300 mg/12,5 mg, tác dụng này là không có hoặc rất ít.
Tăng acid uric huyết có thể xảy ra hoặc bệnh gút có thể trầm trọng hơn ở một số bệnh nhân được điều trị bằng thiazid.
- Mất cân bằng điện giải: Như bất kỳ bệnh nhân được điều trị bằng thuốc lợi tiểu, xác định định kỳ các chất điện giải trong huyết thanh nên được thực hiện ở các khoảng thời gian thích hợp.
Thiazid bao gồm hydroclorothiazid, có thể gây ra sự mất cân bằng dịch hoặc chất điện giải (hạ kali huyết, hạ natri huyết và nhiễm kiềm hạ clorid huyết). Dấu hiệu cảnh báo sự mất cân bằng dịch hoặc điện giải là khô miệng, khát nước, suy nhược, hôn mê, buồn ngủ, bồn chồn, đau cơ hoặc chuột rút, mệt mỏi cơ bắp, hạ huyết áp, thiểu niệu, tim đập nhanh, rối loạn tiêu hóa như buồn nôn hoặc nôn.
Mặc dù hạ kali huyết có thể tiến triển khi sử dụng các thuốc lợi tiểu thiazid, điều trị đồng thời với irbesartan có thể làm giảm hạ kali huyết do lợi tiểu gây ra. Nguy cơ hạ kali huyết cao nhất là ở bệnh nhân xơ gan, bệnh nhân tăng bài niệu nhanh, bệnh nhân không bù đủ các chất điện giải và bệnh nhân được điều trị đồng thời với corticosteroid hoặc ACTH. Ngược lại, do thành phần irbesartan của Co-Dovel 300 mg/12,5 mg, tăng kali huyết có thể xảy ra, đặc biệt là sự hiện diện của suy thận và/hoặc suy tim và bệnh đái tháo đường. Khuyến cáo theo dõi đầy đủ kali huyết ở những bệnh nhân có nguy cơ. Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, bổ sung kali hoặc chế phẩm muối thay thế chứa kali nên được sử dụng thận trọng với Co-Dovel 300 mg/12,5 mg.
Không có bằng chứng cho thấy irbesartan sẽ làm giảm hoặc ngăn chặn hạ natri huyết gây ra bởi lợi tiểu. Thiếu hụt clorid thường nhẹ và thường không cần điều trị.
Thiazid có thể làm giảm thải trừ calci niệu và gây tăng nhẹ và liên tục calci huyết mà không có các rối loạn của sự chuyển hóa calci. Tăng calci huyết đáng kể có thể là bằng chứng của cường cận giáp tiềm ẩn. Nên ngưng thiazid trước khi làm xét nghiệm chức năng tuyến cận giáp.
Thiazid có thể làm tăng sự bài tiết magnesi qua nước tiểu, có thể dẫn đến hạ magnesi huyết.
- Lithi: Kết hợp lithi và Co-Dovel 300 mg/12,5 mg không được khuyến cáo.
- Xét nghiệm chống doping: Thành phần hydroclorothiazid trong thuốc này có thể gây kết quả phân tích dương tính trong xét nghiệm chống doping.
- Chung: Ở những bệnh nhân có trương lực mạch máu và chức năng thận phụ thuộc chủ yếu vào các hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosteron (như bệnh nhân bị suy tim sung huyết nặng hoặc bệnh thận tiềm ẩn, bao gồm hẹp động mạch thận), điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II ảnh hưởng đến hệ thống này liên quan với hạ huyết áp cấp, tăng urê huyết, thiểu niệu hoặc suy thận cấp hiếm gặp.
Như với bất kỳ thuốc chống tăng huyết áp nào, hạ huyết áp quá mức ở những bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh tim mạch thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.
Phản ứng quá mẫn với hydroclorothiazid có thể xảy ra ở những bệnh nhân có hoặc không có tiền sử dị ứng hoặc hen phế quản, nhưng nhiều khả năng xảy ra ở những bệnh nhân có tiền sử như vậy.
Sử dụng các thuốc lợi tiểu thiazid làm trầm trọng hoặc kích hoạt bệnh lupus ban đỏ hệ thống đã được báo cáo.
Các trường hợp phản ứng nhạy cảm với ánh sáng đã được báo cáo với thuốc lợi tiểu thiazid. Nếu phản ứng nhạy cảm với ánh sáng xảy ra trong khi điều trị, nên ngừng điều trị. Nếu cần thiết phải uống lại thuốc lợi tiểu, khuyến cáo bảo vệ vùng cơ thể tiếp xúc với ánh nắng mặt trời hoặc tia UVA nhân tạo.
- Cận thị cấp và tăng nhãn áp góc đóng cấp tính thứ phát: Thuốc sulfonamid hoặc các dẫn xuất sulfonamid có thể gây ra một phản ứng đặc ứng, dẫn đến cận thị tạm thời và tăng nhãn áp góc đóng cấp. Trong khi hydroclorothiazid là một sulfonamid, chỉ các trường hợp riêng lẻ của tăng nhãn áp góc đóng cấp đã được báo cáo cho đến nay với hydroclorothiazid. Các triệu chứng bao gồm khởi phát cấp tính giảm thị lực hoặc đau mắt và thường xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần bắt đầu dùng thuốc. Nếu không điều trị tăng nhãn áp góc đóng cấp có thể dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn. Việc điều trị chủ yếu là ngưng dùng thuốc càng nhanh càng tốt. Phương pháp điều trị y tế hoặc phẫu thuật ngay có thể cần được xem xét nếu nhãn áp vẫn không kiểm soát được. Các yếu tố nguy cơ tiến triển bệnh tăng nhãn áp góc đóng cấp có thể gồm tiền sử dị ứng với sulfonamid hoặc penicillin.
- Lactose: Thuốc này có chứa lactose. Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.
- Thuốc có chứa tá dược màu Tartrazin lake, Màu Ponceau 4R lake, có thể gây các phản ứng dị ứng.

Phụ nữ có thai và cho con bú:
*** Thời kỳ mang thai:**
- Các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II (AIIRA): Không nên dùng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II trong ba tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định dùng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.
Các bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai sau khi dùng thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu của thai kỳ vẫn chưa có kết luận. Tuy nhiên, sự tăng nhỏ trong nguy cơ không thể loại trừ. Mặc dù không có dữ liệu dịch tễ có kiểm soát đối với nguy cơ của các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II (AIIRA), những nguy cơ tương tự cũng có thể xảy ra đối với nhóm thuốc này. Trừ khi tiếp tục điều trị bằng AIIRA được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay đổi sang phương pháp điều trị chống tăng huyết áp khác an toàn trong thời kỳ mang thai. Khi đã phát hiện có thai, phải ngưng điều trị bằng các AIIRA ngay lập tức và nếu cần thiết, nên bắt đầu phương pháp điều trị thay thế.
Sử dụng AIIRA trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ được biết là gây ra độc tính thai nhi (giảm chức năng thận, ít nước ối, chậm cốt hóa sọ) và độc tính ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).
Nếu đã dùng các thuốc AIIRA từ ba tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và sọ.
Trẻ sơ sinh có mẹ dùng các thuốc AIIRA cần được quan sát chặt chẽ vì hạ huyết áp.
- Hydroclorothiazid: Có ít kinh nghiệm dùng hydroclorothiazid trong thời kỳ mang thai, đặc biệt là trong ba tháng đầu. Các nghiên cứu trên động vật không đầy đủ. Hydroclorothiazid đi qua nhau thai. Dựa trên cơ chế tác động về mặt dược lý của hydroclorothiazid, dùng hydroclorothiazid trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ có thể gây hại sự truyền dịch giữa nhau thai và bào thai, có thể gây ra những ảnh hưởng trên bào thai và trẻ sơ sinh như vàng da, rối loạn cân bằng điện giải và giảm tiểu cầu.
Không nên dùng hydroclorothiazid điều trị phù trong thai kỳ, tăng huyết áp trong thai kỳ hoặc tiền sản giật do nguy cơ làm giảm thể tích huyết tương và tình trạng giảm tưới máu nhau thai, mà không có tác dụng có lợi trong quá trình điều trị.
Không nên dùng hydroclorothiazid cho tăng huyết áp khi mang thai trừ những trường hợp hiếm mà không có cách điều trị khác.
Vì Co-Dovel 300 mg/12,5 mg chứa hydroclorothiazid nên không được khuyến cáo dùng trong ba tháng đầu của thai kỳ. Cần chuyển sang phương pháp điều trị thay thế phù hợp trước khi mang thai.

*** Thời kỳ cho con bú:**
- Các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II: Vì không có thông tin về việc sử dụng Co-Dovel 300 mg/12,5 mg trong thời gian cho con bú, không khuyến cáo dùng Co-Dovel 300 mg/12,5 mg và thích hợp hơn nên dùng các điều trị thay thế đã được thiết lập tốt hơn trong thời kỳ cho con bú, đặc biệt trong khi cho trẻ sơ sinh hoặc trẻ non tháng bú sữa mẹ.
Không biết liệu irbesartan hoặc chất chuyển hóa của nó có bài tiết trong sữa mẹ hay không.
Dữ liệu dược lực học/ độc tính sẵn có ở chuột đã cho thấy irbesartan và các chất chuyển hóa của nó bài tiết trong sữa.
- Hydroclorothiazid: Hydroclorothiazid được bài tiết trong sữa mẹ với lượng nhỏ. Dùng thiazid với liều cao gây lợi tiểu mạnh có thể ức chế tạo sữa. Việc sử dụng Co-Dovel 300 mg/12,5 mg trong khi cho con bú không được khuyến cáo. Nếu Co-Dovel 300 mg/12,5 mg được sử dụng trong thời gian cho con bú, nên dùng liều càng thấp càng tốt.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác):
Thận trọng dùng thuốc khi lái xe hoặc vận hành máy móc, người làm việc trên cao và các trường hợp khác (cần chú ý là thỉnh thoảng chóng mặt hoặc mệt lả có thể xảy ra trong thời gian điều trị tăng huyết áp).

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:
- Thuốc chống tăng huyết áp khác: Tác dụng chống tăng huyết áp của Co-Dovel 300 mg/12,5 mg có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời các thuốc chống tăng huyết áp khác. An toàn khi uống irbesartan và hydroclorothiazid (liều lên đến 300 mg irbesartan/25 mg hydroclorothiazid) với các thuốc chống tăng huyết áp khác gồm thuốc chẹn kênh calci và thuốc chẹn beta-adrenergic. Điều trị trước với thuốc lợi tiểu liều cao có thể dẫn đến giảm thể tích máu và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị với irbesartan hoặc irbesartan với thuốc lợi tiểu thiazid trừ khi giảm thể tích máu đã được điều trị trước đó.
- Các sản phẩm chứa aliskiren hoặc thuốc ức chế ACE: Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế ACE, chẹn thụ thể angiotensin-II hoặc aliskiren bị các tác dụng không mong muốn với tần suất cao hơn như hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc chỉ sử dụng một thuốc tác động hệ renin-angiotensin-aldosteron.
- Lithi: Tăng có hồi phục nồng độ lithi trong huyết thanh và tăng độc tính đã được báo cáo khi dùng đồng thời lithi với thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Đến nay, tác động tương tự rất hiếm được báo cáo với irbesartan. Ngoài ra, độ thanh thải lithi ở thận giảm khi dùng cùng thiazid nên nguy cơ ngộ độc lithi có thể được tăng lên với Co-Dovel 300 mg/12,5 mg. Do đó, không nên kết hợp lithi và Co-Dovel 300 mg/12,5 mg. Nếu sự kết hợp là cần thiết, cần theo dõi cẩn thận nồng độ lithi huyết thanh.
- Các thuốc ảnh hưởng đến kali: Tác động làm mất kali của hydroclorothiazid được giảm thiểu do tác động giữ kali của irbesartan. Tuy nhiên, tác động này của hydroclorothiazid trên kali huyết thanh có thể tăng khi dùng phối hợp các thuốc khác gây mất kali và hạ kali huyết (như thuốc lợi tiểu bài tiết kali niệu khác, thuốc nhuận tràng, amphotericin, carbenoxolon, natri penicillin G). Ngược lại, dựa trên kinh nghiệm, việc sử dụng các thuốc ức chế hệ renin-angiotensin đồng thời với các thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, bổ sung kali, muối thay thế chứa kali hoặc các thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali huyết thanh (như heparin natri) có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh. Theo dõi thích hợp nồng độ kali huyết thanh ở những bệnh nhân có nguy cơ tăng kali huyết.
- Các thuốc bị ảnh hưởng bởi sự rối loạn kali huyết thanh: Khuyến cáo theo dõi định kỳ kali huyết thanh khi Co-Dovel 300 mg/12,5 mg được dùng với các thuốc bị ảnh hưởng bởi sự rối loạn kali huyết thanh (như digitalis glycosid, thuốc chống loạn nhịp).
- Thuốc chống viêm không steroid: Khi thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II được dùng đồng thời với các thuốc chống viêm không steroid (ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic (> 3 g/ngày) và các NSAID không chọn lọc), sự suy giảm hiệu quả chống tăng huyết áp có thể xảy ra.
Giống với các thuốc ức chế men chuyển, sử dụng đồng thời các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II và NSAID có thể dẫn đến tăng nguy cơ làm suy giảm chức năng thận, bao gồm suy thận cấp và tăng kali huyết thanh, đặc biệt là ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận trước đó. Nên thận trọng khi dùng kết hợp, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được bù nước đầy đủ và nên theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.
- Thông tin thêm về các tương tác của irbesartan: Trong các nghiên cứu lâm sàng, dược động học của irbesartan không bị ảnh hưởng bởi hydroclorothiazid. Irbesartan được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C9 và một lượng ít hơn bởi sự glucuronid hóa. Không có tương tác dược lực học hoặc dược động học có ý nghĩa khi irbesartan được dùng chung với warfarin, một thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C9. Tác dụng của thuốc gây cảm ứng CYP2C9 như rifampicin đối với dược động học của irbesartan chưa được đánh giá. Dược động học của digoxin không bị thay đổi khi dùng đồng thời với irbesartan.
- Thông tin thêm về các tương tác của hydroclorothiazid: Khi dùng đồng thời, các thuốc sau đây có thể tương tác với các thuốc lợi tiểu thiazid:
+ Rượu: Tăng khả năng hạ huyết áp tư thế có thể xảy ra.
+ Thuốc trị đái tháo đường (thuốc uống và insulin): Có thể cần điều chỉnh liều của các thuốc trị đái tháo đường.
+ Nhựa colestyramin và colestipol: Sự hấp thu của hydroclorothiazid bị giảm khi có sự hiện diện của các loại nhựa trao đổi anion. Co-Dovel 300 mg/12,5 mg nên uống cách ít nhất một giờ trước hoặc bốn giờ sau khi uống các loại thuốc này.
+ Các corticosteroid, ACTH: Giảm điện giải, đặc biệt là hạ kali huyết có thể tăng lên.
+ Các digitalis glycosid: Thiazid gây hạ kali huyết hoặc hạ magnesi huyết tạo thuận lợi cho sự bắt đầu loạn nhịp tim gây ra bởi digitalis.
+ Thuốc chống viêm không steroid: Uống thuốc chống viêm không steroid có thể làm giảm lợi tiểu, bài tiết natri niệu và tác dụng chống tăng huyết áp của các thuốc lợi tiểu thiazid ở một số bệnh nhân.
+ Các amin tăng huyết áp (như noradrenalin): Tác dụng của các amin tăng huyết áp có thể giảm, nhưng không đủ để ngăn sử dụng các thuốc này.
+ Các thuốc giãn cơ không khử cực (như tubocurarin): Tác dụng của các thuốc giãn cơ không khử cực có thể tăng bởi hydroclorothiazid.
+ Thuốc điều trị gút: Điều chỉnh liều của các thuốc trị gút có thể cần thiết vì hydroclorothiazid có thể làm tăng nồng độ acid uric huyết. Có thể cần tăng liều probenecid hoặc sulfinpyrazon. Dùng đồng thời các thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng tỷ lệ mắc các phản ứng quá mẫn với allopurinol.
+ Các muối calci: Thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nồng độ calci huyết thanh do giảm sự thải trừ. Nếu phải bổ sung calci hoặc dùng các thuốc tiết kiệm calci (như điều trị với vitamin D), nên theo dõi nồng độ calci huyết và điều chỉnh liều calci cho phù hợp.
+ Carbamazepin: Sử dụng đồng thời carbamazepin và hydroclorothiazid liên quan với nguy cơ hạ natri huyết triệu chứng. Cần theo dõi điện giải khi sử dụng đồng thời. Nếu có thể, nên sử dụng thuốc lợi tiểu nhóm khác.
+ Các tương tác khác: Tác dụng tăng đường huyết của các beta-blocker và diazoxid có thể tăng bởi thiazid. Các thuốc kháng cholinergic (như atropin, beperiden) có thể làm tăng sinh khả dụng của thuốc lợi tiểu thiazid bằng cách giảm nhu động dạ dày ruột và tốc độ làm rỗng dạ dày. Thiazid có thể làm tăng tác dụng không mong muốn gây ra bởi amantadin. Thiazid có thể làm giảm sự bài tiết qua thận của các thuốc gây độc tế bào (như cyclophosphamid, methotrexat) và tăng tác dụng ức chế tủy của chúng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):
- Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là chóng mặt (5,6 %), mệt mỏi (4,9 %), buồn nôn/nôn (1,8 %) và đi tiểu bất thường (1,4 %). Ngoài ra, tăng urê huyết (BUN) (2,3 %), creatin kinase (1,7 %) và creatinin (1,1%) cũng thường được quan sát thấy trong các thử nghiệm.
- Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
Các kết quả xét nghiệm.	*Thường gặp*	Tăng urê huyết (BUN), creatinin và creatin kinase.
	Ít gặp	Giảm kali và natri huyết thanh.
Tim.	*Ít gặp*	Ngất, hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, phù.
Hệ thần kinh.	*Thường gặp*	Chóng mặt.
	Ít gặp	Chóng mặt khi đứng dậy.
	Chưa rõ tần suất	Nhức đầu.
Thính giác.	*Chưa rõ tần suất*	Ù tai.
Hô hấp, ngực và trung thất.	*Chưa rõ tần suất*	Ho.
Dạ dày- ruột.	*Thường gặp*	Buồn nôn/nôn.
	Ít gặp	Tiêu chảy.
	Chưa rõ tần suất	Khó tiêu, loạn vị giác.
Thận và tiết niệu.	*Thường gặp*	Đi tiểu bất thường.
	Chưa rõ tần suất	Chức năng thận suy giảm bao gồm trường hợp suy thận đơn độc ở những bệnh nhân có nguy cơ.
Cơ xương khớp và mô liên kết.	*Ít gặp*	Phù tứ chi.
	Chưa rõ tần suất	Đau khớp, đau cơ.
Chuyển hóa và dinh dưỡng.	*Chưa rõ tần suất*	Tăng kali huyết.
Mạch máu.	*Ít gặp*	Mặt đỏ bừng.
Các rối loạn chung.	*Thường gặp*	Mệt mỏi.
Hệ miễn dịch.	*Chưa rõ tần suất*	Các trường hợp phản ứng quá mẫn như phù mạch, phát ban, nổi mề đay.
Gan- mật.	*Ít gặp*	Vàng da.
	Chưa rõ tần suất	Viêm gan, chức năng gan bất thường.
Hệ thống sinh sản và tuyến vú.	*Ít gặp*	Rối loạn chức năng tình dục, thay đổi ham muốn tình dục.

- Thông tin tác dụng không mong muốn các thành phần riêng lẻ:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
*** Tác dụng không mong muốn được báo cáo khi dùng irbesartan riêng lẻ.**		
Các rối loạn chung.	*Ít gặp*	Đau ngực.
*** Tác dụng không mong muốn được báo cáo khi dùng hydroclorothiazid riêng lẻ.**		
Các kết quả xét nghiệm.	*Chưa rõ tần suất*	Mất cân bằng điện giải (bao gồm hạ kali huyết và hạ natri huyết), tăng acid uric huyết, đái tháo đường, tăng đường huyết, tăng cholesterol và triglycerid.
Tim.	*Chưa rõ tần suất*	Rối loạn nhịp tim.
Hệ tạo máu và miễn dịch.	*Chưa rõ tần suất*	Thiếu máu bất sản, suy tủy xương, giảm bạch cầu/mất bạch cầu hạt, thiếu máu tan máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.
Hệ thần kinh.	*Chưa rõ tần suất*	Chóng mặt, dị cảm, choáng váng, bồn chồn.
Thị giác.		Nhìn mờ tạm thời, chứng thấy sắc vàng, cận thị cấp và tăng nhãn áp góc đóng cấp thứ phát.
Hô hấp, ngực và trung thất.	*Chưa rõ tần suất*	Suy hô hấp (bao gồm viêm phổi và phù phổi).
Dạ dày - ruột.	*Chưa rõ tần suất*	Viêm tụy, chán ăn, tiêu chảy, táo bón, kích ứng dạ dày, viêm tuyến nước bọt, mất cảm giác ngon miệng.
Thận và tiết niệu.	*Chưa rõ tần suất*	Viêm thận kẽ, rối loạn chức năng thận.
Da và mô dưới da.	*Chưa rõ tần suất*	Phản ứng phản vệ, hoại tử thượng bì nhiễm độc, viêm mạch hoại tử (viêm mạch, viêm mạch máu dưới da), các phản ứng giống lupus ban đỏ ở da, sự tái phát của bệnh lupus ban đỏ ở da, nhạy cảm với ánh sáng, phát ban, nổi mày đay.
Cơ xương khớp và mô liên kết.	*Chưa rõ tần suất*	Yếu cơ, chuột rút.
Mạch máu.	*Chưa rõ tần suất*	Hạ huyết áp tư thế.
Các rối loạn chung.	*Chưa rõ tần suất*	Sốt.
Gan - mật.	*Chưa rõ tần suất*	Vàng da (vàng da ứ mật trong gan).
Tâm thần.	*Chưa rõ tần suất*	Trầm cảm, rối loạn giấc ngủ.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:
Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc quá liều:
- Những biểu hiện có thể được nghĩ là do quá liều irbesartan là hạ huyết áp và tim đập nhanh, nhịp tim chậm cũng có thể xảy ra.
- Quá liều hydroclorothiazid biểu hiện bằng mất chất điện giải (giảm kali huyết, giảm clorua huyết, giảm natri huyết) và sự mất nước do sự bài niệu quá mức. Các dấu hiệu và triệu chứng thường gặp nhất của quá liều là buồn nôn và ngủ gà. Hạ kali huyết có thể dẫn đến co rút cơ và/hoặc làm nặng hơn loạn nhịp tim nếu kết hợp việc dùng các glycosid digitalis hoặc các thuốc chống loạn nhịp nào đó.
Cách xử trí quá liều:
- Không có thông tin cụ thể về điều trị khi sử dụng quá liều Co-Dovel 300 mg/12,5 mg. Bệnh nhân nên được giám sát chặt chẽ, nên điều trị triệu chứng và nâng đỡ. Đề nghị xử trí bao gồm gây nôn và/hoặc rửa dạ dày. Than hoạt có thể được sử dụng trong điều trị quá liều. Các chất điện giải và creatinin huyết thanh nên được theo dõi thường xuyên. Nếu hạ huyết áp xảy ra, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm ngửa, nhanh chóng bù nước và điện giải.
- Irbesartan không loại trừ bởi sự thẩm tách máu. Mức độ thải trừ hydroclorothiazid bởi sự thẩm tách máu thì không rõ.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.
HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:
DOMESCO
CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO
Địa chỉ: Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp
Điện thoại: 0277. 3851950

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 22/02/2018.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO BỆNH NHÂN

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Co-Dovel® 300 mg/12,5 mg

- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Để xa tầm tay trẻ em.**
- **Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.**
- **Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**
- **Hãy giữ lại tờ hướng dẫn sử dụng; bạn có thể cần phải đọc lại.**
- **Thuốc này chỉ được kê đơn cho bạn. Không đưa thuốc cho người khác vì thuốc này có thể không tốt cho họ ngay cả khi họ có triệu chứng giống như của bạn.**

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC:
Mỗi viên nén bao phim chứa
- Irbesartan.. 300 mg
- Hydroclorothiazid .... 12,5 mg
- Tá dược: Lactose, Microcrystallin cellulose PH101, Starch 1500, Polyethylen glycol 6000, Hydroxypropyl methylcellulose 6cP, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxid A200, Hydroxypropyl methylcellulose 15cP, Talc, Titan dioxid, Màu Tartrazin lake, Màu Ponceau 4R lake.

MÔ TẢ SẢN PHẨM:
Dạng bào chế: Viên nén bao phim.
Hình thức: Viên nén bao phim, hình bầu dục, màu hồng nhạt, hai mặt lồi, cạnh và thành viên lành lặn. Nhân thuốc bên trong màu trắng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:
Hộp 2 vỉ x 14 viên, hộp 10 vỉ x 14 viên.
Chai 100 viên.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ?
Điều trị tăng huyết áp nguyên phát. Dạng phối hợp liều cố định, chỉ định dùng cho các bệnh nhân tăng huyết áp không được kiểm soát thỏa đáng bởi từng đơn chất irbesartan hoặc hydroclorothiazid.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG?
Đường dùng: Đường uống.
Cách dùng: Dùng uống, uống kèm với thức ăn hoặc không.
Liều dùng:
- *Người lớn:* Co-Dovel 300 mg/12,5 mg có thể được dùng cho những bệnh nhân không kiểm soát được huyết áp bởi irbesartan 300 mg hoặc irbesartan/hydroclorothiazid 150 mg/12,5 mg. Dùng 1 lần duy nhất trong ngày.
Việc phối hợp Co-Dovel 300 mg/12,5 mg với một thuốc trị tăng huyết áp khác phải do chỉ định của bác sĩ.
- *Bệnh nhân suy thận:* Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin của thận ≥ 30 ml/phút. Thuốc không được khuyên dùng cho bệnh nhân nếu độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút.
- *Bệnh nhân suy gan:* Co-Dovel 300 mg/12,5 mg không được chỉ định dùng cho những bệnh nhân suy gan trầm trọng. Thiazid nên được dùng thận trọng đối với những bệnh nhân suy chức năng gan. Không cần phải chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy gan nhẹ và trung bình.
- *Người già:* Không cần phải chỉnh liều Co-Dovel 300 mg/12,5 mg.
- *Trẻ em*: Tính hiệu quả và an toàn của Co-Dovel 300 mg/12,5 mg chưa được xác định ở trẻ em dưới 18 tuổi.
Luôn luôn phải dùng thuốc đúng như bác sĩ đã chỉ định. Nếu bạn không chắc đã đúng, hãy hỏi lại bác sĩ. Tiếp tục sử dụng thuốc theo đúng chỉ định của bác sĩ ngay cả khi bạn cảm thấy tốt hơn. Nếu bạn dừng thuốc quá sớm, bạn có thể tái phát bệnh. Hãy báo cáo với bác sĩ nếu bạn cảm thấy thuốc có tác dụng quá mạnh hoặc không đủ mạnh.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY?
Nếu bạn:
- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc với dẫn chất của sulfonamid (hydroclorothiazid là một dẫn chất của sulfonamid).
- Phụ nữ có thai ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ.
- Trẻ em dưới 18 tuổi (do chưa có dữ liệu hiệu quả và an toàn).
- Dùng phối hợp Co-Dovel 300 mg/12,5 mg với các thuốc có chứa aliskiren trên bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73 m^2)
- Các chống chỉ định liên quan đến hydroclorothiazid:
  + Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút).
  + Hạ kali máu kháng trị, tăng calci huyết.
  + Suy gan nặng, xơ gan tắc mật và ứ mật.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:
Cũng như các thuốc khác, CO-DOVEL 300 mg/12,5 mg có thể gây ra các tác dụng phụ, mặc dù không phải bệnh nhân nào cũng gặp phải.
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
Nếu tác dụng không mong muốn nào trở nên nghiêm trọng hoặc nếu bạn phát hiện tác dụng không mong muốn chưa được đề cập trong tờ hướng dẫn này, hãy báo cáo cho bác sĩ của bạn biết.
- Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là chóng mặt (5,6 %), mệt mỏi (4,9 %), buồn nôn/nôn (1,8 %) và đi tiểu bất thường (1,4 %). Ngoài ra, tăng urê huyết (BUN) (2,3 %), creatin kinase (1,7 %) và creatinin (1,1%) cũng thường được quan sát thấy trong các thử nghiệm.
- Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
Các kết quả xét nghiệm.	*Thường gặp*	Tăng urê huyết (BUN), creatinin và creatin kinase.
	Ít gặp	Giảm kali và natri huyết thanh.
Tim.	*Ít gặp*	Ngất, hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, phù.
Hệ thần kinh.	*Thường gặp*	Chóng mặt.
	Ít gặp	Chóng mặt khi đứng dậy.
	Chưa rõ tần suất	Nhức đầu.
Thính giác.	*Chưa rõ tần suất*	Ù tai.
Hô hấp, ngực và trung thất.	*Chưa rõ tần suất*	Ho.
Dạ dày- ruột.	*Thường gặp*	Buồn nôn/nôn.
	Ít gặp	Tiêu chảy.
	Chưa rõ tần suất	Khó tiêu, loạn vị giác.
Thận và tiết niệu.	*Thường gặp*	Đi tiểu bất thường.
	Chưa rõ tần suất	Chức năng thận suy giảm bao gồm trường hợp suy thận đơn độc ở những bệnh nhân có nguy cơ.
Cơ xương khớp và mô liên kết.	*Ít gặp*	Phù tứ chi.
	Chưa rõ tần suất	Đau khớp, đau cơ.
Chuyển hóa và dinh dưỡng.	*Chưa rõ tần suất*	Tăng kali huyết.
Mạch máu.	*Ít gặp*	Mặt đỏ bừng.
Các rối loạn chung.	*Thường gặp*	Mệt mỏi.
Hệ miễn dịch.	*Chưa rõ tần suất*	Các trường hợp phản ứng quá mẫn như phù mạch, phát ban, nổi mề đay.
Gan- mật.	*Ít gặp*	Vàng da.
	Chưa rõ tần suất	Viêm gan, chức năng gan bất thường.
Hệ thống sinh sản và tuyến vú.	*Ít gặp*	Rối loạn chức năng tình dục, thay đổi ham muốn tình dục.

- Thông tin tác dụng không mong muốn các thành phần riêng lẻ:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
*** Tác dụng không mong muốn được báo cáo khi dùng irbesartan riêng lẻ.**		
Các rối loạn chung.	*Ít gặp*	Đau ngực.
*** Tác dụng không mong muốn được báo cáo khi dùng hydroclorothiazid riêng lẻ.**		
Các kết quả xét nghiệm.	*Chưa rõ tần suất*	Mất cân bằng điện giải (bao gồm hạ kali huyết và hạ natri huyết), tăng acid uric huyết, đái tháo đường, tăng đường huyết, tăng cholesterol và triglycerid.
Tim.	*Chưa rõ tần suất*	Rối loạn nhịp tim.
Hệ tạo máu và miễn dịch.	*Chưa rõ tần suất*	Thiếu máu bất sản, suy tủy xương, giảm bạch cầu/mất bạch cầu hạt, thiếu máu tan máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.
Hệ thần kinh.	*Chưa rõ tần suất*	Chóng mặt, dị cảm, choáng váng, bồn chồn.
Thị giác.		Nhìn mờ tạm thời, chứng thấy sắc vàng, cận thị cấp và tăng nhãn áp góc đóng cấp thứ phát.
Hô hấp, ngực và trung thất.	*Chưa rõ tần suất*	Suy hô hấp (bao gồm viêm phổi và phù phổi).
Dạ dày - ruột.	*Chưa rõ tần suất*	Viêm tụy, chán ăn, tiêu chảy, táo bón, kích ứng dạ dày, viêm tuyến nước bọt, mất cảm giác ngon miệng.
Thận và tiết niệu.	*Chưa rõ tần suất*	Viêm thận kẽ, rối loạn chức năng thận.
Da và mô dưới da.	*Chưa rõ tần suất*	Phản ứng phản vệ, hoại tử thượng bì nhiễm độc, viêm mạch hoại tử (viêm mạch, viêm mạch máu dưới da), các phản ứng giống lupus ban đỏ ở da, sự tái phát của bệnh lupus ban đỏ ở da, nhạy cảm với ánh sáng, phát ban, nổi mày đay.
Cơ xương khớp và mô liên kết.	*Chưa rõ tần suất*	Yếu cơ, chuột rút.
Mạch máu.	*Chưa rõ tần suất*	Hạ huyết áp tư thế.
Các rối loạn chung.	*Chưa rõ tần suất*	Sốt.
Gan - mật.	*Chưa rõ tần suất*	Vàng da (vàng da ứ mật trong gan).
Tâm thần.	*Chưa rõ tần suất*	Trầm cảm, rối loạn giấc ngủ.

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

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY?
Thực phẩm: Thức ăn và đồ uống không có ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc.
Dùng các thuốc khác:
- Thông tin với bác sĩ danh sách tất cả các thuốc mà bạn đang sử dụng.
- Thuốc chống tăng huyết áp khác: Tác dụng chống tăng huyết áp của Co-Dovel 300 mg/12,5 mg có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời các thuốc chống tăng huyết áp khác. An toàn khi uống irbesartan và hydroclorothiazid (liều lên đến 300 mg irbesartan/25 mg hydroclorothiazid) với các thuốc chống tăng huyết áp khác gồm thuốc chẹn kênh calci và thuốc chẹn beta-adrenergic. Điều trị trước với thuốc lợi tiểu liều cao có thể dẫn đến giảm thể tích máu và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị với irbesartan hoặc irbesartan với thuốc lợi tiểu thiazid trừ khi giảm thể tích máu đã được điều trị trước đó.
- Các sản phẩm chứa aliskiren hoặc thuốc ức chế ACE: Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế ACE, chẹn thụ thể angiotensin-II hoặc aliskiren bị các tác dụng không mong muốn với tần suất cao hơn như hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc chỉ sử dụng một thuốc tác động hệ renin-angiotensin-aldosteron.
- Lithi: Tăng có hồi phục nồng độ lithi trong huyết thanh và tăng độc tính đã được báo cáo khi dùng đồng thời lithi với thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Đến nay, tác động tương tự rất hiếm được báo cáo với irbesartan. Ngoài ra, độ thanh thải lithi ở thận giảm khi dùng cùng thiazid nên nguy cơ ngộ độc lithi có thể được tăng lên với Co-Dovel 300 mg/12,5 mg. Do đó, không nên kết hợp lithi và Co-Dovel 300 mg/12,5 mg. Nếu sự kết hợp là cần thiết, cần theo dõi cẩn thận nồng độ lithi huyết thanh.
- Các thuốc ảnh hưởng đến kali: Tác động làm mất kali của hydroclorothiazid được giảm thiểu do tác động giữ kali của irbesartan. Tuy nhiên, tác động này của hydroclorothiazid trên kali huyết thanh có thể tăng khi dùng phối hợp các thuốc khác gây mất kali và hạ kali huyết (như thuốc lợi tiểu bài tiết kali niệu khác, thuốc nhuận tràng, amphotericin, carbenoxolon, natri penicillin G). Ngược lại, dựa trên kinh nghiệm, việc sử dụng các thuốc ức chế hệ renin-angiotensin đồng thời với các thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, bổ sung kali, muối thay thế chứa kali hoặc các thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali huyết thanh (như heparin natri) có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh. Theo dõi thích hợp nồng độ kali huyết thanh ở những bệnh nhân có nguy cơ tăng kali huyết.
- Các thuốc bị ảnh hưởng bởi sự rối loạn kali huyết thanh: Khuyến cáo theo dõi định kỳ kali huyết thanh khi Co-Dovel 300 mg/12,5 mg được dùng với các thuốc bị ảnh hưởng bởi sự rối loạn kali huyết thanh (như digitalis glycosid, thuốc chống loạn nhịp).
- Thuốc chống viêm không steroid: Khi thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II được dùng đồng thời với các thuốc chống viêm không steroid (ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic (> 3 g/ngày) và các NSAID không chọn lọc), sự suy giảm hiệu quả chống tăng huyết áp có thể xảy ra.
Giống với các thuốc ức chế men chuyển, sử dụng đồng thời các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II và NSAID có thể dẫn đến tăng nguy cơ làm suy giảm chức năng thận, bao gồm suy thận cấp và tăng kali huyết thanh, đặc biệt là ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận trước đó. Nên thận trọng khi dùng kết hợp, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được bù nước đầy đủ và nên theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị đồng thời và định kỳ sau đó.
- Thông tin thêm về các tương tác của irbesartan: Trong các nghiên cứu lâm sàng, dược động học của irbesartan không bị ảnh hưởng bởi hydroclorothiazid. Irbesartan được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C9 và một lượng ít hơn bởi sự glucuronid hóa. Không có tương tác dược lực học hoặc dược động học có ý nghĩa khi irbesartan được dùng chung với warfarin, một thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C9. Tác dụng của thuốc gây cảm ứng CYP2C9 như rifampicin đối với dược động học của irbesartan chưa được đánh giá. Dược động học của digoxin không bị thay đổi khi dùng đồng thời với irbesartan.
- Thông tin thêm về các tương tác của hydroclorothiazid: Khi dùng đồng thời, các thuốc sau đây có thể tương tác với các thuốc lợi tiểu thiazid:
+ Rượu: Tăng khả năng hạ huyết áp tư thế có thể xảy ra.
+ Thuốc trị đái tháo đường (thuốc uống và insulin): Có thể cần điều chỉnh liều của các thuốc trị đái tháo đường.
+ Nhựa colestyramin và colestipol: Sự hấp thu của hydroclorothiazid bị giảm khi có sự hiện diện của các loại nhựa trao đổi anion. Co-Dovel 300 mg/12,5 mg nên uống cách ít nhất một giờ trước hoặc bốn giờ sau khi uống các loại thuốc này.
+ Các corticosteroid, ACTH: Giảm điện giải, đặc biệt là hạ kali huyết có thể tăng lên.
+ Các digitalis glycosid: Thiazid gây hạ kali huyết hoặc hạ magnesi huyết tạo thuận lợi cho sự bắt đầu loạn nhịp tim gây ra bởi digitalis.
+ Thuốc chống viêm không steroid: Uống thuốc chống viêm không steroid có thể làm giảm lợi tiểu, bài tiết natri niệu và tác dụng chống tăng huyết áp của các thuốc lợi tiểu thiazid ở một số bệnh nhân.
+ Các amin tăng huyết áp (như noradrenalin): Tác dụng của các amin tăng huyết áp có thể giảm, nhưng không đủ để ngăn sử dụng các thuốc này.
+ Các thuốc giãn cơ không khử cực (như tubocurarin): Tác dụng của các thuốc giãn cơ không khử cực có thể tăng bởi hydroclorothiazid.
+ Thuốc điều trị gút: Điều chỉnh liều của các thuốc trị gút có thể cần thiết vì hydroclorothiazid có thể làm tăng nồng độ acid uric huyết. Có thể cần tăng liều probenecid hoặc sulfinpyrazon. Dùng đồng thời các thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng tỷ lệ mắc các phản ứng quá mẫn với allopurinol.
+ Các muối calci: Thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nồng độ calci huyết thanh do giảm sự thải trừ. Nếu phải bổ sung calci hoặc dùng các thuốc tiết kiệm calci (như điều trị với vitamin D), nên theo dõi nồng độ calci huyết và điều chỉnh liều calci cho phù hợp.
+ Carbamazepin: Sử dụng đồng thời carbamazepin và hydroclorothiazid liên quan với nguy cơ hạ natri huyết triệu chứng. Cần theo dõi điện giải khi sử dụng đồng thời. Nếu có thể, nên sử dụng thuốc lợi tiểu nhóm khác.
+ Các tương tác khác: Tác dụng tăng đường huyết của các beta-blocker và diazoxid có thể tăng bởi thiazid. Các thuốc kháng cholinergic (như atropin, beperiden) có thể làm tăng sinh khả dụng của thuốc lợi tiểu thiazid bằng cách giảm nhu động dạ dày ruột và tốc độ làm rỗng dạ dày. Thiazid có thể làm tăng tác dụng không mong muốn gây ra bởi amantadin. Thiazid có thể làm giảm sự bài tiết qua thận của các thuốc gây độc tế bào (như cyclophosphamid, methotrexat) và tăng tác dụng ức chế tủy của chúng.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC?
Điều quan trọng là bạn phải uống thuốc đúng liều dùng như bác sĩ đã chỉ định. Nếu bạn quên uống một liều dùng, hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO?
Bảo quản thuốc nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU?
Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc quá liều:
- Những biểu hiện có thể được nghĩ là do quá liều irbesartan là hạ huyết áp và tim đập nhanh, nhịp tim chậm cũng có thể xảy ra.
- Quá liều hydroclorothiazid biểu hiện bằng mất chất điện giải (giảm kali huyết, giảm clorua huyết, giảm natri huyết) và sự mất nước do sự bài niệu quá mức. Các dấu hiệu và triệu chứng thường gặp nhất của quá liều là buồn nôn và ngủ gà. Hạ kali huyết có thể dẫn đến co rút cơ và/hoặc làm nặng hơn loạn nhịp tim nếu kết hợp việc dùng các glycosid digitalis hoặc các thuốc chống loạn nhịp nào đó.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO?
Cách xử trí quá liều:
- Nếu bạn hay bất kỳ ai khác (như trẻ em) uống quá nhiều viên thuốc, hãy gặp ngay bác sĩ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.
- Xử trí quá liều cần xem xét đến khả năng quá liều của nhiều loại thuốc, tương tác thuốc và dược động học bất thường ở người bệnh.
- Không có thông tin cụ thể về điều trị khi sử dụng quá liều Co-Dovel 300 mg/12,5 mg. Bệnh nhân nên được giám sát chặt chẽ, nên điều trị triệu chứng và nâng đỡ. Đề nghị xử trí bao gồm gây nôn và/hoặc rửa dạ dày. Than hoạt có thể được sử dụng trong điều trị quá liều. Các chất điện giải và creatinin huyết thanh nên được theo dõi thường xuyên. Nếu hạ huyết áp xảy ra, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm ngửa, nhanh chóng bù nước và điện giải.
- Irbesartan không loại trừ bởi sự thẩm tách máu. Mức độ thải trừ hydroclorothiazid bởi sự thẩm tách máu thì không rõ.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:
- Bệnh nhân giảm thể tích - Hạ huyết áp: Co-Dovel 300 mg/12,5 mg hiếm khi gây hạ huyết áp triệu chứng ở bệnh nhân tăng huyết áp không có yếu tố nguy cơ khác của hạ huyết áp. Hạ huyết áp triệu chứng có thể sẽ xảy ra ở những bệnh nhân giảm thể tích và/hoặc giảm natri do điều trị thuốc lợi tiểu mạnh, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn mửa. Các tình trạng này phải được điều trị trước khi bắt đầu dùng Co-Dovel 300 mg/12,5 mg.
- Hẹp động mạch thận - Tăng huyết áp mạch máu thận: Tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng và suy thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận của một thận duy nhất được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin hoặc các chất đối kháng thụ thể angiotensin-II. Các tác dụng này tuy không được ghi nhận với Co-Dovel 300 mg/12,5 mg, nên dự báo được tác dụng tương tự có thể sẽ xảy ra.
- Suy thận và ghép thận: Khi Co-Dovel 300 mg/12,5 mg được sử dụng ở những bệnh nhân suy thận, khuyến cáo theo dõi định kỳ nồng độ kali, creatinin và acid uric huyết thanh. Không có kinh nghiệm liên quan đến việc dùng Co-Dovel 300 mg/12,5 mg ở bệnh nhân cấy ghép thận gần đây. Co-Dovel 300 mg/12,5 mg không nên được sử dụng ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút). Tăng urê huyết liên quan lợi tiểu thiazid có thể xảy ra ở những bệnh nhân suy thận. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin ≥ 30 ml/phút. Tuy nhiên, phối hợp liều cố định này nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin ≥ 30 ml/phút nhưng < 60 ml/phút).
- Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS): Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE, chẹn thụ thể angiotensin-II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Do đó, phong bế kép RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế ACE, chẹn thụ thể angiotensin-II hoặc aliskiren không được khuyến cáo. Nếu liệu pháp phong bế kép là hoàn toàn cần thiết, cần có sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa và phải theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp. Thuốc ức chế ACE và chẹn thụ thể angiotensin-II không nên dùng đồng thời ở những bệnh nhân có bệnh thận đái tháo đường.
- Suy gan: Nên sử dụng thận trọng thiazid ở những bệnh nhân bị suy gan hoặc bệnh gan tiến triển, vì sự thay đổi nhỏ trong cân bằng nước và điện giải có thể thúc đẩy hôn mê gan. Không có kinh nghiệm lâm sàng với Co-Dovel 300 mg/12,5 mg ở bệnh nhân suy gan.
- Hẹp van động mạch chủ và van hai lá, cơ tim phì đại tắc nghẽn: Như các thuốc giãn mạch khác, thận trọng đặc biệt được chỉ định ở những bệnh nhân bị hẹp van động mạch chủ hoặc van hai lá hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.
- Cường aldosteron tiên phát: Bệnh nhân cường aldosteron tiên phát thường không đáp ứng với các thuốc hạ huyết áp tác động thông qua sự ức chế hệ renin-angiotensin. Do đó, không nên sử dụng Co-Dovel 300 mg/12,5 mg.
- Tác dụng nội tiết và chuyển hóa: Điều trị với thiazid có thể làm giảm dung nạp glucose. Ở những bệnh nhân đái tháo đường, có thể cần điều chỉnh liều lượng insulin hoặc thuốc hạ đường huyết đường uống. Đái tháo đường tiềm ẩn có thể biểu hiện trong khi điều trị với thiazid.
Tăng nồng độ cholesterol và triglycerid liên quan với điều trị bằng thuốc lợi tiểu thiazid, tuy nhiên ở liều 12,5 mg chứa trong Co-Dovel 300 mg/12,5 mg, tác dụng này là không có hoặc rất ít.
Tăng acid uric huyết có thể xảy ra hoặc bệnh gút có thể trầm trọng hơn ở một số bệnh nhân được điều trị bằng thiazid.
- Mất cân bằng điện giải: Như bất kỳ bệnh nhân được điều trị bằng thuốc lợi tiểu, xác định định kỳ các chất điện giải trong huyết thanh nên được thực hiện ở các khoảng thời gian thích hợp.
Thiazid bao gồm hydroclorothiazid, có thể gây ra sự mất cân bằng dịch hoặc chất điện giải (hạ kali huyết, hạ natri huyết và nhiễm kiềm hạ clorid huyết). Dấu hiệu cảnh báo sự mất cân bằng dịch hoặc điện giải là khô miệng, khát nước, suy nhược, hôn mê, buồn ngủ, bồn chồn, đau cơ hoặc chuột rút, mệt mỏi cơ bắp, hạ huyết áp, thiểu niệu, tim đập nhanh, rối loạn tiêu hóa như buồn nôn hoặc nôn.
Mặc dù hạ kali huyết có thể tiến triển khi sử dụng các thuốc lợi tiểu thiazid, điều trị đồng thời với irbesartan có thể làm giảm hạ kali huyết do lợi tiểu gây ra. Nguy cơ hạ kali huyết cao nhất là ở bệnh nhân xơ gan, bệnh nhân tăng bài niệu nhanh, bệnh nhân không bù đủ các chất điện giải và bệnh nhân được điều trị đồng thời với corticosteroid hoặc ACTH. Ngược lại, do thành phần irbesartan của Co-Dovel 300 mg/12,5 mg, tăng kali huyết có thể xảy ra, đặc biệt là sự hiện diện của suy thận và/hoặc suy tim và bệnh đái tháo đường. Khuyến cáo theo dõi đầy đủ kali huyết ở những bệnh nhân có nguy cơ. Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, bổ sung kali hoặc chế phẩm muối thay thế chứa kali nên được sử dụng thận trọng với Co-Dovel 300 mg/12,5 mg.
Không có bằng chứng cho thấy irbesartan sẽ làm giảm hoặc ngăn chặn hạ natri huyết gây ra bởi lợi tiểu. Thiếu hụt clorid thường nhẹ và thường không cần điều trị.
Thiazid có thể làm giảm thải trừ calci niệu và gây tăng nhẹ và liên tục calci huyết mà không có các rối loạn của sự chuyển hóa calci. Tăng calci huyết đáng kể có thể là bằng chứng của cường cận giáp tiềm ẩn. Nên ngưng thiazid trước khi làm xét nghiệm chức năng tuyến cận giáp.
Thiazid có thể làm tăng sự bài tiết magnesi qua nước tiểu, có thể dẫn đến hạ magnesi huyết.
- Lithi: Kết hợp lithi và Co-Dovel 300 mg/12,5 mg không được khuyến cáo.
- Xét nghiệm chống doping: Thành phần hydroclorothiazid trong thuốc này có thể gây kết quả phân tích dương tính trong xét nghiệm chống doping.
- Chung: Ở những bệnh nhân có trương lực mạch máu và chức năng thận phụ thuộc chủ yếu vào các hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosteron (như bệnh nhân bị suy tim sung huyết nặng hoặc bệnh thận tiềm ẩn, bao gồm hẹp động mạch thận), điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II ảnh hưởng đến hệ thống này liên quan với hạ huyết áp cấp, tăng urê huyết, thiểu niệu hoặc suy thận cấp hiếm gặp.
Như với bất kỳ thuốc chống tăng huyết áp nào, hạ huyết áp quá mức ở những bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh tim mạch thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.
Phản ứng quá mẫn với hydroclorothiazid có thể xảy ra ở những bệnh nhân có hoặc không có tiền sử dị ứng hoặc hen phế quản, nhưng nhiều khả năng xảy ra ở những bệnh nhân có tiền sử như vậy.
Sử dụng các thuốc lợi tiểu thiazid làm trầm trọng hoặc kích hoạt bệnh lupus ban đỏ hệ thống đã được báo cáo.
Các trường hợp phản ứng nhạy cảm với ánh sáng đã được báo cáo với thuốc lợi tiểu thiazid. Nếu phản ứng nhạy cảm với ánh sáng xảy ra trong khi điều trị, nên ngừng điều trị. Nếu cần thiết phải uống lại thuốc lợi tiểu, khuyến cáo bảo vệ vùng cơ thể tiếp xúc với ánh nắng mặt trời hoặc tia UVA nhân tạo.
- Cận thị cấp và tăng nhãn áp góc đóng cấp tính thứ phát: Thuốc sulfonamid hoặc các dẫn xuất sulfonamid có thể gây ra một phản ứng đặc ứng, dẫn đến cận thị tạm thời và tăng nhãn áp góc đóng cấp. Trong khi hydroclorothiazid là một sulfonamid, chỉ các trường hợp riêng lẻ của tăng nhãn áp góc đóng cấp đã được báo cáo cho đến nay với hydroclorothiazid. Các triệu chứng bao gồm khởi phát cấp tính giảm thị lực hoặc đau mắt và thường xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần bắt đầu dùng thuốc. Nếu không điều trị tăng nhãn áp góc đóng cấp có thể dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn. Việc điều trị chủ yếu là ngưng dùng thuốc càng nhanh càng tốt. Phương pháp điều trị y tế hoặc phẫu thuật ngay có thể cần được xem xét nếu nhãn áp vẫn không kiểm soát được. Các yếu tố nguy cơ tiến triển bệnh tăng nhãn áp góc đóng cấp có thể gồm tiền sử dị ứng với sulfonamid hoặc penicillin.
- Lactose: Thuốc này có chứa lactose. Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.
- Thuốc có chứa tá dược màu Tartrazin lake, Màu Ponceau 4R lake, có thể gây các phản ứng dị ứng.

Phụ nữ có thai và cho con bú:
Thông báo với bác sĩ nếu bạn đang mang thai hay cho con bú.
*** Thời kỳ mang thai:**
- Các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II (AIIRA): Không nên dùng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II trong ba tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định dùng các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.
Các bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai sau khi dùng thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu của thai kỳ vẫn chưa có kết luận. Tuy nhiên, sự tăng nhỏ trong nguy cơ không thể loại trừ. Mặc dù không có dữ liệu dịch tễ có kiểm soát đối với nguy cơ của các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II (AIIRA), những nguy cơ tương tự cũng có thể xảy ra đối với nhóm thuốc này. Trừ khi tiếp tục điều trị bằng AIIRA được coi là cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên được thay đổi sang phương pháp điều trị chống tăng huyết áp khác an toàn trong thời kỳ mang thai. Khi đã phát hiện có thai, phải ngưng điều trị bằng các AIIRA ngay lập tức và nếu cần thiết, nên bắt đầu phương pháp điều trị thay thế.
Sử dụng AIIRA trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ được biết là gây ra độc tính thai nhi (giảm chức năng thận, ít nước ối, chậm cốt hóa sọ) và độc tính ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).
Nếu đã dùng các thuốc AIIRA từ ba tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và sọ.
Trẻ sơ sinh có mẹ dùng các thuốc AIIRA cần được quan sát chặt chẽ vì hạ huyết áp.
- Hydroclorothiazid: Có ít kinh nghiệm dùng hydroclorothiazid trong thời kỳ mang thai, đặc biệt là trong ba tháng đầu. Các nghiên cứu trên động vật không đầy đủ. Hydroclorothiazid đi qua nhau thai. Dựa trên cơ chế tác động về mặt dược lý của hydroclorothiazid, dùng hydroclorothiazid trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ có thể gây hại sự truyền dịch giữa nhau thai và bào thai, có thể gây ra những ảnh hưởng trên bào thai và trẻ sơ sinh như vàng da, rối loạn cân bằng điện giải và giảm tiểu cầu.
Không nên dùng hydroclorothiazid điều trị phù trong thai kỳ, tăng huyết áp trong thai kỳ hoặc tiền sản giật do nguy cơ làm giảm thể tích huyết tương và tình trạng giảm tưới máu nhau thai, mà không có tác dụng có lợi trong quá trình điều trị.
Không nên dùng hydroclorothiazid cho tăng huyết áp khi mang thai trừ những trường hợp hiếm mà không có cách điều trị khác.
Vì Co-Dovel 300 mg/12,5 mg chứa hydroclorothiazid nên không được khuyến cáo dùng trong ba tháng đầu của thai kỳ. Cần chuyển sang phương pháp điều trị thay thế phù hợp trước khi mang thai.

*** Thời kỳ cho con bú:**
- Các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin-II: Vì không có thông tin về việc sử dụng Co-Dovel 300 mg/12,5 mg trong thời gian cho con bú, không khuyến cáo dùng Co-Dovel 300 mg/12,5 mg và thích hợp hơn nên dùng các điều trị thay thế đã được thiết lập tốt hơn trong thời kỳ cho con bú, đặc biệt trong khi cho trẻ sơ sinh hoặc trẻ non tháng bú sữa mẹ.
Không biết liệu irbesartan hoặc chất chuyển hóa của nó có bài tiết trong sữa mẹ hay không.
Dữ liệu dược lực học/ độc tính sẵn có ở chuột đã cho thấy irbesartan và các chất chuyển hóa của nó bài tiết trong sữa.
- Hydroclorothiazid: Hydroclorothiazid được bài tiết trong sữa mẹ với lượng nhỏ. Dùng thiazid với liều cao gây lợi tiểu mạnh có thể ức chế tạo sữa. Việc sử dụng Co-Dovel 300 mg/12,5 mg trong khi cho con bú không được khuyến cáo. Nếu Co-Dovel 300 mg/12,5 mg được sử dụng trong thời gian cho con bú, nên dùng liều càng thấp càng tốt.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác):
Thận trọng dùng thuốc khi lái xe hoặc vận hành máy móc, người làm việc trên cao và các trường hợp khác (cần chú ý là thỉnh thoảng chóng mặt hoặc mệt lả có thể xảy ra trong thời gian điều trị tăng huyết áp).

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ?
Tờ hướng dẫn sử dụng nêu tóm tắt các thông tin quan trọng của thuốc. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.
HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:
DOMESCO
CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO
Địa chỉ: Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp
Điện thoại: 0277. 3851950

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 22/02/2018.