

1, Nhãn hộp

[illegible]

Lần đầu: 27 / 02 / 2019

[illegible]

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Amlodipin 5 mg

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

TÊN THUỐC: Amlodipin 5 mg

THÀNH PHẦN:

Thành phần hoạt chất: Mỗi viên nén Amlodipin 5 mg chứa:

Amlodipin (dưới dạng amlodipin besilat) 5 mg

Thành phần tá dược: Manitol, era-tab, avicel 102, magnesi stearat.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén màu trắng, hình elip, một mặt có một vạch ngang, cạnh và thành viên lành lặn

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị tăng huyết áp

Điều trị đau thắt ngực ổn định

Điều trị đau thắt ngực kiểu Prinzmetal

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Người lớn:

Tăng huyết áp và đau thắt ngực, liều khởi đầu thông thường là 5 mg/lần/ngày, có thể tăng lên đến liều tối đa là 10 mg/lần/ngày tùy theo đáp ứng của mỗi bệnh nhân.

Không cần phải điều chỉnh liều amlodipin trong trường hợp dùng kết hợp với các thuốc lợi tiểu thiazid, các thuốc ức chế beta hay các thuốc ức chế men chuyển angiotensin.

Sử dụng ở trẻ em:

Trẻ 6 – 17 tuổi điều trị cao huyết áp: 2,5 – 5mg/lần/ngày. Liều vượt quá 5 mg mỗi ngày chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân độ tuổi này (xem mục “Đặc tính dược lực học” và mục “Đặc tính dược động học”).

Trẻ dưới 6 tuổi: Chưa có dữ liệu nghiên cứu

Sử dụng ở người cao tuổi:

Amlodipin được dung nạp tốt như nhau ở cả bệnh nhân cao tuổi và trẻ tuổi khi mà sử dụng thuốc với liều lượng như nhau ở người cao tuổi và trẻ tuổi. Nên có thể dùng phác đồ liều thông thường cho người cao tuổi.

Sử dụng ở bệnh nhân bị suy chức năng gan:

Liều dùng khuyến cáo không được thiết lập ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình; Dược động học của amlodipin chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan nặng. Amlodipin nên

được bắt đầu với mức liều thấp nhất và nên thận trọng sử dụng thuốc khi bắt đầu điều trị và khi tăng liều ở những bệnh nhân bị suy gan nặng.

Sử dụng trên bệnh nhân bị suy thận:

Sự thay đổi nồng độ amlodipin trong huyết tương không tương quan với mức độ suy thận. Mặc dù khuyến cáo có thể sử dụng amlodipin với liều bình thường cho những bệnh nhân này. Amlodipin không bị loại khỏi huyết tương bằng thẩm tách.

Lưu ý: Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Chống chỉ định trong những trường hợp sau:

- Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn cảm với các dihydropyridin, amlodipin, hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc này.
- Bệnh nhân tụt huyết áp nặng, sốc tim
- Bệnh nhân bị tắc nghẽn dòng chảy từ tâm thất trái (như hẹp động mạch chủ).
- Bệnh nhân suy tim huyết động không ổn định sau nhồi máu cơ tim cấp.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG THUỐC:

Cần thận trọng khi kê thuốc cho người bị rối loạn dung nạp một số loại đường do sản phẩm có chứa manitol.

Sự an toàn và hiệu quả của amlodipin trong con tăng huyết áp là chưa được thiết lập

Sử dụng ở bệnh nhân suy tim:

Trong một nghiên cứu dài hạn có kiểm chứng bằng giả dược (nghiên cứu PRAISE – 2) sử dụng amlodipin trên những bệnh nhân bị suy tim không do nguồn gốc thiếu máu, độ III và IV theo phân loại của NYHA (Hiệp hội tim mạch New York – Mỹ), amlodipin được báo cáo là có liên quan tới sự gia tăng tỷ lệ phù phổi. Tuy nhiên không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ bệnh nhân bị suy tim trầm trọng lên ở nhóm amlodipin so với nhóm giả dược (xem phần “*Đặc tính dược lực học*”).

Sử dụng ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan:

Cũng giống như tất cả các thuốc chặn kênh calci khác, thời gian bán thải của amlodipin bị kéo dài ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan và liều khuyến cáo cho các bệnh nhân này vẫn chưa được thiết lập. Do đó amlodipin cần phải được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân này.

Người cao tuổi:

Cần thận trọng khi tăng liều ở người cao tuổi (Xem mục “*liều dùng*”, mục “*dược động học*”)

Bệnh nhân suy thận:

Có thể sử dụng amlodipin với liều bình thường cho những bệnh nhân này. Sự thay đổi nồng độ amlodipin trong huyết tương không liên quan đến mức độ suy thận. Amlodipin không bị loại khỏi huyết tương bằng thẩm tách.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Amlodipin có thể có ảnh hưởng nhỏ hoặc vừa phải đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Ở những bệnh nhân bị chóng mặt, nhức đầu, mệt mỏi hoặc buồn nôn có thể gây ảnh hưởng khi lái xe và vận hành máy móc. Cần thận trọng sử dụng thuốc cho người lái xe và vận hành máy móc vào thời gian đầu

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ MANG THAI:

Độ an toàn của amlodipin ở người mang thai chưa được thiết lập. Amlodipin không gây độc trong các nghiên cứu trên hệ sinh sản của động vật, ngoại trừ việc làm chậm quá trình chuyển dạ và kéo dài thời gian đẻ ở chuột với một liều cao gấp 50 lần liều khuyến cáo sử dụng tối đa ở người. Do đó chỉ nên sử dụng amlodipin trong thời kỳ mang thai khi không có biện pháp thay thế nào an toàn hơn và khi bản thân bệnh chứa đựng sự rủi ro lớn hơn cho bà mẹ và phôi thai.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CHO CON BÚ:

Chưa có tài liệu nghiên cứu nào khẳng định amlodipin có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Căn cứ vào lợi ích của việc cho con bú sữa mẹ và lợi ích của liệu pháp điều trị amlodipin cho người mẹ để quyết định việc sử dụng amlodipin.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Amlodipin đã được chứng minh là sử dụng an toàn với các thuốc lợi tiểu thiazid, ức chế thụ thể alpha, ức chế thụ thể beta, các thuốc ức chế men chuyển angiotensin, các nitrat tác dụng kéo dài, nitroglycerin ngậm dưới lưỡi, các thuốc chống viêm phi steroid, các kháng sinh và các thuốc uống hạ đường huyết.

Các dữ liệu trên in vitro từ các nghiên cứu trên huyết tương người đã cho thấy rằng amlodipin không gây ảnh hưởng đến sự gắn kết vào protein huyết tương của các thuốc nghiên cứu (digoxin, phenytoin, warfarin hay indomethacin)

Trong những nghiên cứu dưới đây, không có những thay đổi đáng kể về dược động học của amlodipin hay các thuốc khác trong nghiên cứu khi dùng kết hợp.

Các nghiên cứu đặc biệt: Ảnh hưởng của các thuốc khác lên amlodipin:

Thuốc ức chế CYP3A4: Sử dụng amlodipin đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh hoặc trung bình (các chất ức chế protease, thuốc chống nấm nhóm azol, kháng sinh nhóm macrolide như erythromycin hoặc clarithromycin, verapamil hoặc diltiazem) có thể làm tăng đáng kể sự xuất hiện amlodipin dẫn đến nguy cơ hạ huyết áp tăng lên. Sự biến đổi lâm sàng của các thay đổi dược động học này có thể được thấy rõ hơn ở người cao tuổi. Do đó có thể phải theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều.

Clarithromycin là chất ức chế CYP3A4. Điều đó làm tăng nguy cơ hạ huyết áp ở những bệnh nhân dùng clarithromycin cùng với amlodipin. Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân khi dùng đồng thời với amlodipin với clarithromycin.

Thuốc cảm ứng CYP3A4:

Không có dữ liệu về ảnh hưởng của thuốc gây cảm ứng CYP3A4 lên amlodipin. Việc sử dụng đồng thời thuốc gây cảm ứng CYP3A4 (ví dụ: rifampicin, hypericum perforatum) có thể làm giảm nồng độ amlodipin trong huyết tương. Amlodipin nên được sử dụng thận trọng cùng với thuốc gây cảm ứng CYP3A4.

Dantrolene (truyền): Ở động vật, rung thất và trụ tim mạch thấy có liên quan đến tăng kali huyết sau khi dùng verapamil và dantrolene tiêm tĩnh mạch. Do nguy cơ tăng kali huyết, nên khuyến cáo rằng tránh dùng đồng thời các thuốc chặn kênh calci như amlodipin ở bệnh nhân dễ bị tăng thân nhiệt ác tính và trong điều trị tăng thân nhiệt ác tính.

Cimetidin: Dùng đồng thời amlodipin và cimetidin không làm thay đổi dược động học của amlodipin.

Nước ép bưởi chùm: Không nên sử dụng amlodipin đồng thời với bưởi chùm hoặc nước ép bưởi chùm vì sinh khả dụng có thể tăng lên ở một số bệnh nhân dẫn đến tăng tác dụng hạ huyết áp.

Sildenafil: Sử dụng liều duy nhất 100 mg sildenafil ở các đối tượng bị tăng huyết áp vô căn không làm ảnh hưởng đến các thông số dược động học của amlodipin. Khi sử dụng phối hợp amlodipin và sildenafil mỗi thuốc đều có riêng tác dụng hạ áp của chúng.

Muối nhôm/muối magiê (các thuốc kháng acid):

Sử dụng đồng thời các thuốc kháng acid là muối nhôm và muối magiê với một liều duy nhất của amlodipin không gây ảnh hưởng đáng kể lên dược động học của amlodipin.

Các nghiên cứu đặc biệt: Ảnh hưởng của amlodipin tới các thuốc khác:

Thuốc hạ huyết áp: Amlodipin tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc hạ huyết áp khác

Simvastatin: Dùng đồng thời đa liều 10 mg amlodipin với 80 mg simvastatin kết quả làm tăng 77% nồng độ simvastatin so với chỉ dùng đơn lẻ simvastatin. Giới hạn liều simvastatin ở bệnh nhân dùng amlodipin là 20mg mỗi ngày.

Atorvastatin: Dùng đồng thời đa liều 10 mg amlodipin với 80 mg atorvastatin không làm thay đổi đáng kể các thông số dược động học của atorvastatin ở trạng thái nồng độ hằng định trong huyết tương.

Digoxin: Sử dụng đồng thời amlodipin với digoxin không làm thay đổi nồng độ digoxin trong huyết tương hoặc độ thanh thải qua thận của digoxin ở những người tình nguyện bình thường.

Ethanol (rượu): Sử dụng đơn liều hay đa liều 10 mg amlodipin không gây ảnh hưởng đáng kể lên dược động học của ethanol.

Indomethacin: Các dữ liệu trên in vitro từ các nghiên cứu trên huyết tương người đã cho thấy rằng amlodipin không gây ảnh hưởng đến sự gắn kết vào protein huyết tương indomethacin

Phenytoin: Amlodipin không gây ảnh hưởng đến sự gắn kết vào protein huyết tương của phenytoin

Warfarin: Dùng đồng thời amlodipin với warfarin không làm thay đổi thời gian ức chế prothrombin của warfarin.

Cyclosporin: Các nghiên cứu về dược động học với cyclosporin đã cho thấy rằng amlodipin không làm thay đổi đáng kể dược động học của cyclosporin. Chưa có tương tác nào được báo cáo giữa amlodipin và cyclosporin trên người tình nguyện khỏe mạnh và những bệnh nhân khác trừ bệnh nhân cấy ghép thận.

Tacrolimus: Có nguy cơ tăng nồng độ tacrolimus khi phối hợp với amlodipin. Để tránh độc tính của tacrolimus, dùng amlodipin ở bệnh nhân dùng tacrolimus cần theo dõi nồng độ tacrolimus trong máu và điều chỉnh liều tacrolimus cho thích hợp.

Các tương tác giữa thuốc với các xét nghiệm sinh hóa: Chưa được biết.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Phản ứng phụ thường gặp nhất của amlodipin là buồn ngủ, chóng mặt, đau đầu, đánh trống ngực, đỏ bừng mặt, đau bụng, buồn nôn, sưng mắt cá chân, phù nề và mệt mỏi.

Tần suất xảy ra các phản ứng phụ được phân loại như sau:

Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$)

Thường gặp ($1/10 > ADR \geq 1/100$)

Ít gặp ($1/100 > ADR \geq 1/1000$)

Hiếm gặp ($1/1000 > ADR \geq 1/10000$)

Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$)

Không xác định tần suất

Phân loại theo hệ cơ quan	Tần suất gặp	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Rất hiếm gặp	Giảm bạch cầu, giảm lượng tiểu cầu
Các rối loạn hệ miễn dịch	Rất hiếm gặp	Phản ứng dị ứng
Các rối loạn nội tiết	Không xác định tần suất	Hội chứng tiết hormon chống bài niệu không thích hợp
Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Rất hiếm gặp	Tăng glucose huyết
Các rối loạn tâm thần	Ít gặp	Rối loạn giấc ngủ, thay đổi tâm trạng (bao gồm cả lo lắng), trầm cảm
	Hiếm gặp	Lú lẫn
Các rối loạn hệ thần kinh trung ương	Thường gặp	Buồn ngủ, chóng mặt, đau đầu (đặc biệt là vào lúc bắt đầu điều trị)
	Ít gặp	Run, rối loạn vị giác, ngất, giảm cảm giác,

		dị cảm
	Rất hiếm gặp	Tăng trương lực cơ, biến chứng thần kinh ngoại biên
	Không xác định tần suất	Rối loạn ngoại tháp
Các rối loạn về mắt	Thường gặp	Rối loạn thị giác (bao gồm cả chứng nhìn đôi)
Các rối loạn tai và tai trong	Ít gặp	Ù tai
Các rối loạn về tim	Thường gặp	Đánh trống ngực
	Ít gặp	Chứng loạn nhịp tim (bao gồm nhịp tim chậm, nhịp nhanh thất và rung nhĩ)
	Hiếm gặp	Nhồi máu cơ tim
Các rối loạn về mạch	Thường gặp	Đỏ bừng mặt
	Ít gặp	Huyết áp thấp
	Rất hiếm gặp	Viêm mạch
Các rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất	Thường gặp	Khó thở
	Ít gặp	Ho, viêm mũi
Các rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Đau bụng, buồn nôn, khó tiêu, rối loạn tiêu hóa (bao gồm ỉa chảy, táo bón)
	Ít gặp	Nôn, khô miệng
	Rất hiếm gặp	Viêm tụy, viêm dạ dày, tăng sản lợi
Các rối loạn gan - mật	Rất hiếm gặp	Viêm gan, vàng da, men gan tăng*
Các rối loạn trên da và mô dưới da	Ít gặp	Rụng tóc, ban xuất huyết, biến màu da, tăng tiết mồ hôi, ngứa, phát ban, ngoại ban, nổi mề đay
	Rất hiếm gặp	Phù mạch, hồng ban đa dạng, viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson, phù Quincke, tăng nhạy cảm với ánh sáng
	Tần xuất không xác định	Hội chứng hoại tử biểu mô nhiễm độc
Các rối loạn cơ xương và mô liên kết	Thường gặp	Sưng mắt cá chân, chuột rút
	Ít gặp	Đau khớp, đau cơ, đau lưng
Các rối loạn thận tiết niệu	Ít gặp	Rối loạn tiểu tiện, tiểu đêm, tiểu tiện nhiều lần
Các rối loạn hệ sinh sản và vú	Ít gặp	chứng vú to ở nam giới

Các rối loạn chung và tại nơi điều trị	Rất thường gặp	Phù
	Thường gặp	Mệt mỏi, suy nhược
	Ít gặp	Đau ngực, đau, khó chịu
Cận lâm sàng	Ít gặp	Tăng cân, giảm cân

*Thường kèm theo với trường hợp ứ mật

Ghi chú: Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Quá liều: Các dữ liệu có gợi ý rằng việc quá liều với số lượng lớn có thể gây giãn mạch ngoại vi và có thể kèm theo nhịp tim nhanh. Đã có báo cáo về sự tụt mạnh huyết áp có thể kéo dài và bao gồm sốc có tử vong.

Xử trí: Sự hấp thu amlodipin giảm đáng kể khi chỉ định than hoạt ngay lúc đó hoặc cho đến 2 giờ sau khi uống amlodipin 10 mg ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Trong vài trường hợp có thể cần đến rửa dạ dày. Với các trường hợp tụt huyết áp nặng do amlodipin, cần phải có các biện pháp hỗ trợ tim mạch tích cực bao gồm việc theo dõi thường xuyên các chức năng về tim mạch và hô hấp, kê cao tay chân và chú ý đến thể tích tuần hoàn và lượng nước tiểu. Có thể sử dụng một thuốc co mạch để phục hồi trương lực mạch máu và huyết áp, miễn là bệnh nhân không có chống chỉ định sử dụng thuốc đó. Có thể tiêm tĩnh mạch calcium gluconat để đảo ngược lại tác dụng chẹn kênh calci. Do amlodipin gắn kết nhiều với protein huyết tương nên thẩm phân không mang lại kết quả trong trường hợp này.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc chẹn kênh Calci

Mã ATC: C08CA01

Amlodipin là một thuốc chẹn dòng ion calci (thuốc chẹn kênh chậm hay chất đối vận ion calci) và ức chế dòng ion calci qua màng tế bào vào trong các tế bào cơ tim và cơ trơn mạch máu.

Cơ chế hạ huyết áp của amlodipin là do tác dụng giãn trực tiếp cơ trơn mạch máu. Cơ chế chính xác của amlodipin làm giảm đau thắt ngực vẫn chưa được xác định đầy đủ, nhưng amlodipin làm giảm gánh nặng thiếu máu tổng cộng do hai tác dụng sau:

1. Amlodipin làm giãn các tiểu động mạch ngoại vi và do đó làm giảm sức cản ngoại vi tổng cộng đối với tim (giảm hậu gánh). Do nhịp tim không thay đổi, nên sự giảm gánh nặng này cho tim làm giảm tiêu thụ năng lượng và nhu cầu oxy của cơ tim.
2. Cơ chế tác dụng của amlodipin cũng có thể bao gồm việc giãn các động mạch vành chính và các tiểu động mạch vành, cả ở vùng thiếu máu và vùng bình thường. Sự giãn mạch này làm gia tăng việc cung cấp oxy cho cơ tim ở những bệnh nhân bị co thắt động mạch vành (đau thắt ngực Prinzmetal hay đau thắt ngực biến thiên) và làm giảm các cơn co thắt mạch vành do hút thuốc lá.

Ở các bệnh nhân tăng huyết áp, liều một lần hàng ngày làm giảm đáng kể huyết áp trên lâm sàng cả ở tư thế nằm và đứng trong suốt 24h. Do đặc tính khởi đầu tác dụng chậm, nên amlodipin tránh được sự tụt huyết áp cấp khi sử dụng.

Ở bệnh nhân bị đau thắt ngực dùng một lần hàng ngày amlodipin làm tăng thời gian gắng sức tổng cộng, tăng thời gian khởi đầu cơn đau thắt ngực và tăng thời gian đoạn ST chênh xuống 1 mm, làm giảm cả tần suất cơn đau thắt ngực và số viên nitroglycerin phải sử dụng.

Amlodipin không liên quan tới bất kỳ tác dụng bất lợi nào trên chuyển hóa hay những thay đổi về lipid máu và có thể sử dụng được ở các bệnh nhân bị hen, đái đường và bị bệnh gout.

Sử dụng ở các bệnh nhân bị bệnh động mạch vành (CAD):

Hiệu quả của amlodipin trong việc ngăn ngừa các biến cố trên lâm sàng ở những bệnh nhân bị bệnh mạch vành (CAD) đã được đánh giá trong một thử nghiệm độc lập, đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm chứng bằng giả dược với 1.997 bệnh nhân. Nghiên cứu so sánh giữa amlodipin và enalapril trong việc hạn chế các biến cố do huyết khối (CAMELOT). Trong số các bệnh nhân này, 663 bệnh nhân được điều trị bằng amlodipin 5 – 10 mg và 655 bệnh nhân dùng giả dược, ngoài ra bệnh nhân sẽ được dùng thuốc statin, thuốc chẹn beta, thuốc lợi tiểu và aspirin theo phác đồ chuẩn trong 2 năm. Những kết quả chính về hiệu quả được trình bày trong bảng 1. Các kết quả cho thấy việc điều trị amlodipin có liên quan đến sự giảm các trường hợp phải nhập viện do cơn đau thắt ngực và các quá trình tái tạo mạch ở bệnh nhân bị bệnh mạch vành (CAD).

Bảng 1: Tỷ lệ các kết quả lâm sàng có ý nghĩa trong thử nghiệm CAMELOT

CAMELOT			
Các kết quả lâm sàng N (%)	Amlodipin (N = 663)	Giả dược (N = 655)	Giảm nguy cơ (giá trị p)
Điểm kết tổ hợp (*)	110 (16,6)	151 (23,1)	31 % (0,003)
Nhập viện do cơn đau thắt ngực	51 (7,7)	84 (12,8)	42% (0,002)
Tái tạo mạch vành	78 (11,8)	103 (15,7)	27% (0,033)

*1/ Được định nghĩa trong nghiên cứu CAMELOT là tử vong do bệnh tim mạch, nhồi máu cơ tim không gây tử vong, ngăn ngừa tim mạch tái phát, tái tạo mạch vành, nhập viện do cơn đau thắt ngực, nhập viện do suy tim xung huyết, đột quỵ gây tử vong hoặc đột quỵ không tử vong hoặc thiếu máu cục bộ thoáng qua. Bất kỳ chẩn đoán có bệnh mạch máu ngoại vi trên đối tượng

trước đây chưa được chẩn đoán là có bệnh mạch máu ngoại vi hoặc bất kỳ một sự điều trị nào đối với bệnh mạch máu ngoại vi.

2/ Điểm tổ hợp kết quả về tim mạch là kết quả ban đầu về điểm kết hiệu quả trong nghiên cứu CAMELOT

Thử nghiệm điều trị phòng ngừa đau tim (Treatment to Prevent Heart Attack Trial – ALLHAT):

Một nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên về tỷ lệ mắc bệnh – tỷ lệ tử vong được gọi là Thử nghiệm phòng ngừa đau tim bằng cách chống tăng huyết áp và hạ lipid (ALLHAT) đã được thực hiện nhằm so sánh các liệu pháp sử dụng thuốc mới hơn: Amlodipin 2,5 – 10 mg/ngày (thuốc chẹn kênh canxi) hoặc lisinopril 10 – 40 mg/ngày (thuốc ức chế men chuyển) được dùng như liệu pháp đầu tay cùng với thuốc lợi tiểu thiazid, chlorthalidon 12,5 – 25 mg/ngày trên bệnh nhân tăng huyết áp vừa và nhẹ.

Tổng cộng 33.357 bệnh nhân cao huyết áp tuổi từ 55 trở lên được chọn ngẫu nhiên và theo dõi trung bình trong 4,9 năm. Những bệnh nhân có ít nhất thêm 1 yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành, bao gồm nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ > 6 tháng hoặc đã được ghi nhận là có các bệnh tim mạch liên quan đến xơ động mạch (tổng cộng là 51,5%), tiểu đường type 2, HDL – C < 35 mg/dL (11,6%), phì đại thất trái được chẩn đoán bởi điện tâm đồ hoặc chụp vang siêu âm tim (20,9%), hiện tại đang hút thuốc lá (21,9%).

Kết quả ban đầu là tổ hợp của bệnh mạch vành (CHD) gây tử vong hoặc nhồi máu cơ tim không gây tử vong. Không có sự khác biệt có ý nghĩa trong kết quả ban đầu giữa nhóm điều trị amlodipin và nhóm điều trị chlorthalidon: RR 0,98 95% CI [0,90 – 1,07] p = 0,65. Ngoài ra, không có sự khác biệt về tử vong do mọi nguyên nhân giữa nhóm điều trị amlodipin và nhóm điều trị chlorthalidon: RR 0,96 95% CI [0,89 – 1,02] p = 0,20.

Sử dụng ở bệnh nhân suy tim:

Các nghiên cứu về dược lực học và các thử nghiệm trên lâm sàng có kiểm chứng, dựa trên hoạt động gắng sức ở các bệnh nhân bị suy tim từ độ II đến độ IV theo phân loại của NYHA (Hiệp hội tim mạch New York) đã cho thấy rằng amlodipin không gây các thương tổn trên lâm sàng, được đo bởi khả năng dung nạp các hoạt động gắng sức, phân xuất tổng máu của thất trái và các triệu chứng lâm sàng.

Một nghiên cứu có kiểm chứng bằng giả dược (nghiên cứu PRAISE) được thiết kế nhằm đánh giá các bệnh nhân suy tim từ độ III đến độ IV theo phân loại của NYHA, đang được điều trị bằng digoxin, lợi tiểu, và ức chế men chuyển, đã cho thấy rằng amlodipin không làm tăng nguy cơ tử vong hay tỷ lệ kết hợp tử vong và bệnh tật ở các bệnh nhân suy tim.

Trong một nghiên cứu dài hạn có kiểm chứng bằng giả dược tiếp theo (nghiên cứu PRAISE – 2) sử dụng amlodipin trên các bệnh nhân bị suy tim từ độ III và IV theo phân loại của NYHA, các

bệnh nhân này không có các triệu chứng lâm sàng hay có các kết quả xét nghiệm khách quan gợi ý có bệnh thiếu máu đi kèm và đang dùng các liều cố định của các thuốc ức chế men chuyển, trợ tim digitalis và lợi tiểu, kết quả đã cho thấy rằng amlodipin không có ảnh hưởng lên tỷ lệ tử vong tổng cộng hay tỷ lệ tử vong do các bệnh tim mạch. Với cùng nhóm đối tượng nghiên cứu này, amlodipin được báo cáo có liên quan tới sự tăng lên các trường hợp phù phổi mặc dù người ta không thấy có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ các bệnh nhân bị suy tim trầm trọng lên giữa nhóm dùng amlodipin và nhóm bệnh nhân dùng giả dược

Sử dụng ở bệnh nhân nhi (6 – 17 tuổi):

Hiệu lực của amlodipin trên những bệnh nhi cao huyết áp từ 6 đến 17 tuổi được chứng minh trong 8 tuần ở một trường hợp mù đôi và thử nghiệm được kiểm chứng bởi giả dược được lấy ra ngẫu nhiên trong 268 bệnh nhi bị cao huyết áp. Tất cả các bệnh nhi được chỉ định đầu tay ngẫu nhiên 2,5 mg hoặc 5 mg trong 4 tuần và sau đó tiếp tục được chỉ định ngẫu nhiên 2,5 mg hoặc 5 mg amlodipin hoặc giả dược 4 tuần tiếp theo. So với ranh giới, kết quả giảm huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương khi điều trị một lần một ngày với amlodipin 5 mg có ý nghĩa thống kê. Ở trường hợp điều chỉnh bằng giả dược, huyết áp tâm thu tư thế ngồi giảm trung bình là 5,0 mmHg với amlodipin liều 5 mg và 3,3 mmHg với liều amlodipin 2,5 mg. Nghiên cứu từ các nhóm cho thấy những bệnh nhân nhi nhỏ hơn (6 đến 13 tuổi) có những kết quả khả quan hơn ở những bệnh nhân nhi lớn hơn (14 đến 17 tuổi).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Sau khi uống các liều điều trị, amlodipin được hấp thu tốt với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 6 đến 12 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối được ước lượng vào khoảng 64 - 80%. Nồng độ đỉnh trong máu đạt sau 6 -12h dùng thuốc. Sự hấp thu amlodipin không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Phân bố: Thể tích phân bố là 21 lít/kg, khoảng 97,5% amlodipin trong tuần hoàn gắn với protein huyết tương.

Chuyển hóa: Amlodipin được chuyển hóa phần lớn tại gan thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính với 10% hoạt chất gốc.

Thải trừ: Thời gian bán thải trong huyết tương của amlodipin nằm trong khoảng từ 35 đến 50 giờ và phù hợp với liều dùng thuốc 1 lần hàng ngày. 60% chất chuyển hóa được đào thải qua nước tiểu.

Sử dụng ở trẻ em: Trong một nghiên cứu lâm sàng tiếp cận thường xuyên, 73 bệnh nhi từ 12 tháng tuổi cho đến nhỏ hơn hoặc bằng 17 tuổi có cao huyết áp, chia liều amlodipin trung bình mỗi ngày là 0,17 mg/kg. Độ thanh thải ở các bệnh nhân nhi này với thể trọng trung bình 45 kg lần lượt là 23,7 lít/giờ và 17,6 lít/giờ đối với nam và nữ. Độ thanh thải này cũng nằm trong giới hạn tương tự như đánh giá được công bố ở người lớn thể trọng 70 kg là 24,8 lít/giờ.

Thể tích phân bố được ước tính trung bình là 1130 lít (25,11 lít/kg) ở bệnh nhân thể trọng 45 kg. Hiệu lực duy trì huyết áp trên 24 giờ với liều dùng cách quãng được quan sát thấy có rất ít sự khác nhau trong dao động cực đại và cực tiểu. Khi so với dược động học ở người lớn, các thông số trong nghiên cứu này cho thấy liều dùng một lần mỗi ngày là thích hợp.

Sử dụng ở người cao tuổi: Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương của amlodipin là giống nhau giữa người cao tuổi và người trẻ tuổi. Tuy nhiên độ thanh thải của amlodipin có khuynh hướng giảm kéo theo sự gia tăng của diện tích dưới đường cong (AUC) và thời gian bán thải ở các bệnh nhân cao tuổi. Diện tích dưới đường cong và thời gian bán thải cũng tăng lên ở các bệnh nhân bị suy tim sung huyết.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Vi 10 viên, hộp 3 vi, hộp 10 vi, hộp 50 vi.

BẢO QUẢN: Nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: TCCS

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Cơ sở đăng ký: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRƯỜNG THỌ

Địa chỉ: 93 Linh Lang – Phường Cống Vị – Quận Ba Đình – Thành phố Hà Nội

Điện thoại: 024.37666912

Cơ sở sản xuất: CHI NHÁNH CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRƯỜNG THỌ

Địa chỉ: Lô M1 – Đường N3 – Khu Công nghiệp Hòa Xá – Xã Lộc Hòa – Thành phố Nam Định – Tỉnh Nam Định

Điện thoại: 0228.3670733



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh

