

AMLODIPINE 5mg



1. Thành phần hoạt chất:

Amlodipine.....5mg

2. Thuốc này là thuốc gì

Chống đau thắt ngực, chống tăng huyết áp, chất chẹn kênh calci.

3. Chỉ định điều trị:

Điều trị tăng huyết áp.

Điều trị đau thắt ngực

4. Liều dùng và cách dùng:

-Cách dùng: dùng đường uống

-Liều dùng:

Để điều trị tăng huyết áp và đau thắt ngực, liều phải phù hợp cho từng người bệnh. Nói chung, khởi đầu với liều bình thường là 2,5 - 5 mg/lần/ngày. Liều có thể tăng dần, cách nhau từ 7 - 14 ngày cho đến 10 mg/lần/ngày.

Trên bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân suy giảm chức năng gan: Nên dùng liều khởi đầu thấp hơn (2,5 mg/lần/ngày).

Trẻ em ≥ 6 tuổi: Liều thông thường có hiệu quả là 2,5 - 5 mg/lần/ ngày.

Chưa xác định được an toàn và hiệu quả với liều vượt quá 5 mg/ngày.

5. Chống chỉ định:

Quá mẫn với dihydropyridin.

6. Tác dụng không mong muốn

Toàn thân: phù cổ chân, nhức đầu, chóng mặt, đỏ bừng mặt và có cảm giác nóng, mệt mỏi, suy nhược.

Tuần hoàn: đánh trống ngực.

TKTW: chuột rút.

Tiêu hóa: buồn nôn, đau bụng, khó tiêu.

Hô hấp: khó thở.

7. Tương tác thuốc

Các thuốc gây mê làm tăng tác dụng chống tăng huyết áp của amlodipin và có thể làm huyết áp giảm mạnh hơn.

Lithi: Khi dùng cùng với amlodipin, có thể gây độc thần kinh, buồn nôn, nôn, ỉa chảy.

Thuốc chống viêm không steroid, đặc biệt là Indomethacin có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của amlodipin do ức chế tổng hợp prostaglandin và/hoặc giữ natri và dịch.

Các thuốc liên kết cao với protein (như dẫn chất coumarin, hydantoin...) phải dùng thận trọng với amlodipin, vì amlodipin cũng liên kết cao với protein nên nồng độ của các thuốc nói trên ở dạng tự do (không liên kết), có thể thay đổi trong huyết thanh.

8. Dược động học:

Sinh khả dụng của amlodipin khi uống khoảng 60 - 80% và không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khi uống liều khuyến cáo 6 - 12 giờ. Nửa đời trong huyết tương từ 30 - 40 giờ. Nồng độ ổn định trong huyết tương đạt được 7 - 8 ngày sau khi uống thuốc mỗi ngày một lần.

Thể tích phân bố xấp xỉ 21 lít/kg thể trọng và thuốc liên kết với protein huyết tương cao (trên 98%).

Độ thanh thải trong huyết tương tới mức bình thường vào khoảng 7 ml/phút/kg thể trọng do bài tiết chủ yếu thông qua chuyển hóa trong gan.

Các chất chuyển hóa mất hoạt tính và bài tiết qua nước tiểu.

Ở người suy gan, nửa đời của amlodipin tăng, vì vậy có thể cần phải giảm liều hoặc kéo dài thời gian giữa các liều dùng.

9. Tài liệu tham khảo:

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Dược Thư Quốc Gia Việt Nam

Rx

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Amlodipine 5 mg Cap

(Amlodipine 5 mg)

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ. Để xa tầm tay của trẻ em.

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nang cứng chứa
Được chất: Amlodipine besilate tương đương
Amlodipine 5 mg

Tá dược: Microcrystalline cellulose, maize starch, magnesium stearate.

CHỈ ĐỊNH

Tăng huyết áp
Đau thắt ngực ổn định mạn tính
Đau thắt ngực do co thắt mạch (Đau thắt ngực Prinzmetal)

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Đối với 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.

Ở bệnh nhân bị tăng huyết áp, amlodipine đã được sử dụng đồng thời với các thuốc lợi tiểu thiazide, các thuốc chẹn alpha, các thuốc chẹn beta hoặc các thuốc ức chế men chuyển dạng angiotensin (ACE). Đối với đau thắt ngực, amlodipine có thể được sử dụng trong đơn trị liệu hoặc đồng thời với các thuốc chống đau thắt ngực khác trên bệnh nhân bị đau thắt ngực kháng các dẫn chất nitrat và/hoặc các liều thuốc chẹn beta thích hợp.

Không cần thiết phải điều chỉnh liều amlodipine trong trường hợp dùng đồng thời với các thuốc lợi tiểu thiazide, các thuốc chẹn alpha, các thuốc chẹn beta hay các thuốc ức chế men chuyển dạng angiotensin.

Các đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Khả năng dung nạp của bệnh nhân cao tuổi và trẻ tuổi là như nhau khi sử dụng mức liều amlodipine tương tự. Khuyến cáo sử dụng liều thông thường và nên thận trọng khi tăng liều.

Bệnh nhân suy gan

Liều dùng khuyến cáo chưa được thiết lập ở bệnh nhân suy gan mức độ từ nhẹ đến trung bình; do đó, nên chọn liều một cách thận trọng và điều trị bắt đầu với liều thấp nhất có hiệu quả. Đặc tính dược động học của amlodipine chưa được nghiên cứu trong các trường hợp suy gan nặng. Nên bắt đầu dùng amlodipine từ liều thấp nhất và tăng chậm ở bệnh nhân suy gan nặng.

Bệnh nhân suy thận

Sự thay đổi nồng độ amlodipine trong huyết tương không liên quan đến mức độ suy thận; do đó, khuyến cáo sử dụng liều thông thường. Amlodipine không thể thẩm tách được.

Trẻ em và thiếu niên

Trẻ em và thiếu niên từ 6 - 17 tuổi bị tăng huyết áp

Liều khởi đầu chống tăng huyết áp dùng đường uống được khuyến cáo ở trẻ em từ 6 - 17 tuổi là 2,5 mg/lần/ngày, sau đó có thể được tăng lên đến 5 mg/lần/ngày nếu chưa đạt được huyết áp mong muốn sau bốn tuần. Các liều cao hơn 5 mg/lần/ngày chưa được nghiên cứu ở trẻ em.

Trẻ em < 6 tuổi

Không có dữ liệu.

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Chống chỉ định sử dụng amlodipine trên các bệnh nhân sau:
 - Nhạy cảm với các dẫn chất dihydropyridine, amlodipine hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
 - Hạ huyết áp nghiêm trọng.
 - Sốc (bao gồm sốc tim).
 - Tác nghẽn đường ra thất trái (ví dụ hẹp động mạch chủ nặng).
 - Suy tim huyết động không ổn định sau nhồi máu cơ tim cấp.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

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 amlodipine trên những bệnh nhân bị suy tim không đo người gốc thiếu máu, độ III và IV theo phân loại của Iliop hội tim mạch New York (New York Heart Association - NYHA), amlodipine được báo cáo là có liên quan tới sự gia tăng tỷ lệ phôi thai. Tuy nhiên, không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ bệnh nhân bị suy tim tiến triển hơn ở nhóm amlodipine so với nhóm giả dược.

Sử dụng ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan

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

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Amlodipine đã được chứng minh là sử dụng an toàn với các thuốc lợi tiểu thiazide, ức chế thụ thể alpha-adrenergic, ức chế thụ thể beta-adrenergic, các thuốc ức chế ACE, các nitrat tác dụng kéo dài, nitroglycerin ngắn hạn dưới lưỡi, các thuốc kháng viêm không steroid, các kháng sinh và các thuốc uống hạ đường huyết.

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

Simvastatin

Dùng nhiều liều 10 mg amlodipine đồng thời với 80 mg simvastatin làm tăng 77% tỷ lệ phơi nhiễm với simvastatin so với chỉ dùng simvastatin. Với bệnh nhân dùng amlodipine, giới hạn liều của simvastatin là 20 mg/ngày.

Nước bưởi chùm

Không nên dùng amlodipine cùng với bưởi chùm hoặc nước bưởi chùm vì sinh khả dụng có thể tăng ở một số bệnh nhân dẫn đến làm tăng tác dụng hạ huyết áp.

Chất ức chế CYP3A4

Dùng đồng thời 10 mg liều hàng ngày của diltiazem với 5 mg amlodipine trên người cao tuổi (60 - 87 tuổi) bị tăng huyết áp làm tăng 67% tỷ lệ phơi nhiễm hệ thống với amlodipine. Dùng đồng thời với erythromycin trên người tình nguyện khỏe mạnh (18 - 44 tuổi)

không làm thay đổi đáng kể tỷ lệ phơi nhiễm hệ thống với amlodipine (tăng 22% diện tích dưới đường cong của đường biểu diễn nồng độ thuốc trong máu theo thời gian [AUC]). Mặc dù liên quan lâm sàng của các nghiên cứu này chưa chắc chắn, sự thay đổi dược động học có thể sẽ rõ rệt hơn ở bệnh nhân cao tuổi.

Các chất ức chế mạnh CYP3A4 (như ketoconazole, itraconazole, ritonavir) có thể làm tăng nồng độ amlodipine trong máu lớn hơn nhiều so với diltiazem. Nên thận trọng khi sử dụng amlodipine cùng với các chất ức chế CYP3A4.

Clarithromycin

Clarithromycin là một chất ức chế CYP3A4. Nguy cơ hạ huyết áp tăng ở bệnh nhân dùng clarithromycin cùng với amlodipine. Nên theo dõi bệnh nhân chặt chẽ khi sử dụng đồng thời amlodipine với clarithromycin.

Các chất cảm ứng CYP3A4

Hiện không có dữ liệu về ảnh hưởng của các chất cảm ứng CYP3A4 lên amlodipine. Sử dụng đồng thời với các chất cảm ứng CYP3A4 (như rifampicin, *Hypericum perforatum*) có thể làm giảm nồng độ amlodipine trong huyết tương. Nên thận trọng khi sử dụng amlodipine cùng với các chất cảm ứng CYP3A4.

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

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

Cimetidin

Dùng đồng thời amlodipine và cimetidin không làm thay đổi dược động học của amlodipine.

Muối nhôm/Muối magnezi (Thuốc trung hòa acid dạ dày)

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

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 amlodipine. Khi sử dụng phối hợp amlodipine và sildenafil, mỗi thuốc đều có riêng tác dụng hạ áp của chúng.

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

Atorvastatin

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

Digoxin

Sử dụng đồng thời amlodipine 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 khỏe mạnh.

Ethanol (Rượu)

Sử dụng đơn liều hay đa liều 10 mg amlodipine không gây ảnh hưởng đáng kể lên dược động học của ethanol.

Warfarin

Dùng đồng thời amlodipine với warfarin không làm thay đổi thời gian ức chế prothrombin của warfarin.

Cyclosporin

Chưa có các nghiên cứu về tương tác thuốc giữa cyclosporin và amlodipine ở những người tình nguyện khỏe mạnh hoặc nhóm đối tượng khác ngoài trừ các bệnh nhân ghép thận. Các nghiên cứu khác nhau ở bệnh nhân ghép thận cho thấy việc dùng đồng thời amlodipine với cyclosporin ảnh hưởng đến nồng độ đáy của cyclosporin từ không thay đổi đến tăng trung bình 40%. Cần xem xét độ theo dõi mức cyclosporin ở bệnh nhân ghép thận dùng amlodipine.

Tacrolimus

Có nguy cơ tăng nồng độ tacrolimus trong máu khi sử dụng đồng thời với amlodipine. Để tránh độc tính của tacrolimus, khi sử dụng amlodipine ở bệnh nhân điều trị bằng tacrolimus thì cần phải giảm sát nồng độ tacrolimus trong máu và điều chỉnh liều tacrolimus nếu thích hợp.

Mục tiêu cơ học của các thuốc ức chế rapamycin (mTOR)

Các thuốc ức chế mTOR chẳng hạn như sirolimus, temsirolimus và everolimus là cơ chất CYP3A. Amlodipine là một thuốc ức chế CYP3A yếu. Khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế mTOR, amlodipine có thể làm tăng phơi nhiễm của các thuốc ức chế mTOR.

Các tương tác giữa thuốc với các xét nghiệm sinh hóa:

Chưa được biết.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Độ an toàn của amlodipine ở phụ nữ có thai và cho con bú chưa được thiết lập. Amlodipine 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 mức liều cao gấp 5 lần liều khuyến cáo sử dụng tối đa ở người. Do đó, chỉ nên sử dụng amlodipine trong thời kỳ mang thai khi không có biện pháp thay thế nào an toàn hơn và khi bản thân bệnh nhân chưa dùng sự rời rạc lớn hơn cho bà mẹ và phôi thai. Không có ảnh hưởng nào đến khả năng thụ thai trên chuột sử dụng amlodipine.

Kinh nghiệm sử dụng trên người cho thấy rằng amlodipine có đi qua sữa mẹ. Tỷ lệ nồng độ trung vị của amlodipine trong sữa/huyết tương ở 31 phụ nữ đang cho con bú bị cao huyết áp do thai kỳ là 0,85 sau khi sử dụng amlodipine ở liều khởi đầu là 5 mg/lần/ngày, liều này được điều chỉnh nếu cần (liều dùng trung bình hằng ngày và liều dùng hằng ngày theo thể trọng lần lượt là 6 mg và 98,7 mcg/kg). Liều dùng hằng ngày ước tính của amlodipine mà trẻ sơ sinh nhận được qua sữa mẹ là 4,17 mcg/kg.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH

MÁY MÓC

Amlodipine có thể gây ảnh hưởng nhẹ hoặc vừa tới khả năng lái xe và vận hành máy móc. Nếu bệnh nhân dùng amlodipine thì nên thận trọng, đặc biệt là khi lái xe hoặc vận hành máy móc. Khả năng phản ứng của hệ cơ thể đối với thuốc, đặc biệt là một liều hoặc nhiều hơn, của bệnh nhân có thể bị ảnh hưởng bởi sự giảm bớt bệnh nhân cần được cảnh báo thận trọng, đặc biệt là

bất đầu điều trị.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Amlodipine được dung nạp tốt. Ở các nghiên cứu lâm sàng có kiểm chứng bằng giả dược trên các bệnh nhân tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực, tác dụng không mong muốn hay gặp nhất là:

Phân loại theo hệ cơ quan theo MedDRA	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu, chóng mặt, ngủ gà
Rối loạn tim	Đánh trống ngực
Rối loạn mạch	Mệt mỏi
Rối loạn hệ tiêu hóa	Đau bụng, buồn nôn
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	Phù, mệt mỏi

Trong các nghiên cứu lâm sàng này, không thấy bất kỳ sự bất thường có ý nghĩa lâm sàng nào liên các kết quả xét nghiệm sinh hóa có liên quan đến amlodipine. Các tác dụng không mong muốn ít gặp hơn ghi nhận được sau khi thuốc được đưa ra thị trường bao gồm:

Phân loại theo hệ cơ quan theo MedDRA	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và bạch huyết	Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Tăng đường huyết
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ, thay đổi tâm tính
Rối loạn hệ thần kinh	Tăng trương lực cơ, giảm xúc giác/dị cảm, bệnh thần kinh ngoại biên, bất tỉnh, rối loạn vị giác, run rẩy, rối loạn hệ ngoại tháp
Rối loạn thị giác	Suy giảm thị giác
Rối loạn thính giác và tai trong	Ù tai
Rối loạn mạch	Hạ huyết áp, viêm mạch máu
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Ho, khó thở, viêm mũi
Rối loạn hệ tiêu hóa	Thay đổi thói quen đi ngoài, khô miệng, khó tiêu (bao gồm cả viêm dạ dày), tăng sản lợi, viêm tụy, ói mửa
Rối loạn da và mô dưới da	Rụng tóc, tăng tiết mồ hôi, ban xuất huyết, thay đổi màu da, mày đay
Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết	Đau khớp, đau lưng, cơ cứng, đau cơ
Rối loạn thận và hệ tiết niệu	Tăng tiểu nhất, rối loạn tiểu tiện, di tiểu ban đêm
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	Vô to ở nam giới, rối loạn cương dương
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	Suy nhược, khó chịu, đau
Các chỉ số xét nghiệm	Tăng cân, giảm cân

Hiếm gặp các phản ứng dị ứng bao gồm ngứa, ban da, phù mạch và hồng ban da dạng.

Viêm gan, vàng da và tăng enzym gan cũng đã được báo cáo với tỷ lệ rất ít (chủ yếu đi kèm với tắc mật). Có một số trường hợp nặng cần phải nhập viện đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng amlodipine. Trong một nghiên cứu với 268 trẻ em, những tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là:

Cũng giống như với các thuốc chẹn kênh calci khác, các tác dụng bất lợi sau đây rất hiếm khi được báo cáo và không thể phân biệt được với tiến trình tự nhiên của các bệnh đang mắc: nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tim (bao gồm nhịp chậm, nhịp nhanh thất và rung nhĩ) và đau ngực.

Bệnh nhân nhi (6 - 17 tuổi)

Amlodipine dung nạp tốt ở trẻ em. Các tác dụng không mong muốn này tương tự như những tác dụng không mong muốn quan sát thấy ở người lớn. Trong một nghiên cứu với 268 trẻ em, những tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là:

Phân loại theo hệ cơ quan theo MedDRA	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu, chóng mặt
Rối loạn mạch	Giãn mạch
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Chảy máu cam
Rối loạn hệ tiêu hóa	Đau bụng
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	Suy nhược

Phần lớn các tác dụng không mong muốn có mức độ nhẹ hoặc trung bình. Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng (chủ yếu là đau đầu) được quan sát thấy ở 7,2% bệnh nhân dùng amlodipine 2,5 mg; 4,5% dùng amlodipine 5 mg và 4,6% dùng giả dược. Lý do phổ biến nhất của việc ngưng tham gia nghiên cứu là tăng huyết áp không kiểm soát được. Không có trường hợp ngưng tham gia nghiên cứu nào có liên quan đến các kết quả xét nghiệm bất thường. Không có sự thay đổi đáng kể nào về nhịp tim.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Trường hợp quá liều với lượng lớn có thể gây giãn mạch ngoại vi và có thể kèm theo nhịp tim nhanh. Có báo cáo về sự tụt mạnh huyết áp, có thể kéo dài và bao gồm sốc có tử vong.

Sử dụng thuốc amlodipine giảm đáng kể khi chỉ định tham hoạt ngay sau hoặc trong vòng 2 giờ sau khi uống amlodipine 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 việc sử dụng quá liều amlodipine, 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 thêm tình mạch calci gluconat để đảo ngược lợi tác dụng chẹn kênh calci. Do amlodipine gắn kết nhiều với protein huyết tương nên thẩm phân không mang lại kết quả trong trường hợp này.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Amlodipine là 1 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 trơn ở tim và mạch máu.

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

1. Amlodipine làm giãn các tiểu động mạch ngoại vi và do đó làm giảm sức cản ngoại vi tống công 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 amlodipine 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 cơ thất 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 bệnh nhân tăng huyết áp, liều 1 lần/ngày cho thấy có sự giảm huyết áp đáng kể về mặt lâm sàng ở cả tư thế nằm và đứng trong suốt khoảng cách liều 24 giờ. Do đặc điểm khởi phát tác dụng chậm, làm hạ huyết áp nhanh không phải là một trong những tác dụng của amlodipine.

Ở bệnh nhân bị đau thắt ngực, sử dụng amlodipine 1 lần/ngày làm tăng thời gian gắng sức tống công, thời gian khởi đầu cơn đau thắt ngực và thời gian cho đến lúc ức chế dưới 1 mm ST và làm giảm cả tần số cơn đau thắt ngực và giảm lượng viên nén nitroglycerin phải sử dụng.

Chưa phát hiện thấy amlodipine có liên quan đến bất kỳ ảnh hưởng bất lợi nào về chuyển hóa hay thay đổi về lipid huyết tương và amlodipine phù hợp để sử dụng ở bệnh nhân hen, đái tháo đường và gout.

Sử dụng trên bệnh nhi (6 - 17 tuổi)

Hiệu quả của amlodipine trên bệnh nhi bị tăng huyết áp từ 6 - 17 tuổi được chứng minh trong một thử nghiệm dùng thuốc ngẫu nhiên, đối chứng giả dược, mù đôi, trong 8 tuần trên 268 bệnh nhân bị tăng huyết áp. Tất cả các bệnh nhân được phân nhóm ngẫu nhiên vào nhóm điều trị bằng 2,5 mg hoặc 5 mg và được theo dõi trong 4 tuần, sau đó họ được chọn ngẫu nhiên để tiếp tục dùng 2,5 mg hoặc 5 mg amlodipine hoặc giả dược trong 4 tuần tiếp theo. So với thời điểm ban đầu, điều trị 1 lần/ngày bằng amlodipine 5 mg làm giảm huyết áp tâm thu và tâm trương có ý nghĩa thống kê. Mức giảm trung bình huyết áp tâm thu ở tư thế ngồi điều chỉnh theo giả dược được ước tính là 5,0 mmHg đối với liều amlodipine 5 mg và 3,3 mmHg đối với liều amlodipine 2,5 mg. Phân tích phân nhóm cho thấy hiệu quả trên các bệnh nhi từ 6 - 13 tuổi là tương đương với các bệnh nhi lớn tuổi hơn từ 14 - 17 tuổi.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống các liều điều trị, amlodipine được hấp thu tốt với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 6 - 12 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối đạt được ước lượng vào khoảng 64 - 80%.

Phân bố

Thể tích phân bố là khoảng 21 L/kg. Sự hấp thu amlodipine không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy khoảng 97,5% amlodipine trong tuần hoàn gắn với protein huyết tương.

Chuyển hóa và thải trừ

Thời gian bán thải trong huyết tương của amlodipine khoảng 35 - 50 giờ và phù hợp với liều dùng thuốc 1 lần/ngày. Nồng độ ở trạng thái hằng định trong huyết tương đạt được sau 7 - 8 ngày dùng thuốc liên tục. Amlodipine được chuyển hóa mạnh lớn tại gan thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính, với 10% chất ban đầu và 60% chất chuyển hóa được đào thải qua nước tiểu.

Sử dụng ở người cao tuổi

Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương của amlodipine giống nhau giữa người cao tuổi và người trẻ. Tuy nhiên, độ thanh thải của amlodipine 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. AUC và thời gian bán thải ở bệnh nhân suy tim sung huyết (CHF) cũng tăng lên như dự kiến ở nhóm tuổi được nghiên cứu.

Sử dụng ở bệnh nhi

Trong một nghiên cứu lâm sàng dùng thuốc dài hạn, 73 bệnh nhi bị tăng huyết áp từ 12 tháng tuổi đến ≤17 tuổi được cho dùng amlodipine với liều trung bình mỗi ngày 0,17 mg/kg. Độ thanh thải ở các đối tượng có cân nặng trung bình 45 kg lần lượt là 23,7 L/giờ và 17,6 L/giờ ở nam giới và nữ giới. Khoảng chỉ số này tương tự với các mức ước tính đã công bố là 24,8 L/giờ ở người lớn 70 kg. Thể tích phân bố ước tính trung bình cho một bệnh nhân 45 kg là 1130 L (25,1 L/kg). Quan sát thấy tác dụng trên huyết áp được duy trì trong suốt khoảng cách liều 24 giờ, với chênh lệch nhỏ về tác dụng biến thiên ở đỉnh và đáy. Khi so sánh với các thông tin đã có về dược động học ở người lớn, các thông số quan sát được trong nghiên cứu này cho thấy liều dùng 1 lần/ngày là thích hợp.

HẠN DÙNG

ĐÀO QUẢN

TIÊU GIUẢN

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

36 tháng kể từ ngày sản xuất.
Dưới 30°C. Tránh ẩm và ánh sáng.
TCGS.
Hộp 3 vỉ, vì 10 viên.
Hộp 10 vỉ, vì 10 viên.



Sản phẩm của **CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO**
Thành viên tập đoàn STADA Arzneimittel AG - Đức
Stadastraße 2-18, 61118 Bad Vilbel, Germany
Sân xuất tại **NHÀ MÁY STADA VIỆT NAM**
189 Hoàng Văn Thụ, Phường 9, Tuy Hòa,
Phú Yên, Việt Nam

VINDT060-00