

*** Ảnh hưởng của amlodipin tới các thuốc khác:**

Atorvastatin: dùng đồng thời amlodipin 10 mg và 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 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 khỏe mạnh.

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

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

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

Tacrolimus: có nguy cơ tăng nồng độ tacrolimus trong máu khi sử dụng đồng thời với amlodipin. Để tránh độc tính của tacrolimus, khi sử dụng amlodipin cho bệnh nhân đang điều trị bằng tacrolimus, cần theo dõi nồng độ tacrolimus trong máu và điều chỉnh liều tacrolimus khi thích hợp.

Mục tiêu cơ học của các thuốc ức chế rapamycin như sirolimus, temsirolimus, everolimus là cơ chất của CYP3A. Amlodipin là một chất ức chế yếu CYP3A. Khi sử dụng đồng thời với các chất ức chế rapamycin, amlodipin có thể tăng phơi nhiễm của các thuốc ức chế rapamycin.

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

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng không mong muốn như sau: rất thường gặp (> 1/10), thường gặp (> 1/100 đến < 1/10), ít gặp (> 1/1000 đến < 1/100), hiếm gặp (> 1/10 000 đến < 1/1000), rất hiếm gặp (< 1/10 000), không rõ tần suất.

Thường gặp, 1/100 < ADR < 1/10:

Hệ thần kinh: đau đầu, chóng mặt, ngủ gà. Tim: đánh trống ngực. Mạch: mặt đỏ bừng.

Hệ tiêu hóa: đau bụng, buồn nôn. Toàn thân và tại chỗ: phù, mệt mỏi.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100:

Máu và hệ bạch huyết: giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu. Chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng đường huyết.

Tâm thần: mất ngủ, thay đổi tâm tính.

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 ngoại tháp.

Thị giác: suy giảm thị giác. Thính giác và tai trong: ù tai.

Mạch: hạ huyết áp, viêm mạch máu. Hô hấp, ngực và trung thất: ho, khó thở, viêm mũi.

Hệ tiêu hóa: thay đổi thói quen đi ngoài, khô miệng, khó tiêu (bao gồm cả viêm dạ dày), tăng sản lợi, viêm tụy, nôn.

Da và mô dưới da: rụng lông tóc, tăng tiết mồ hôi, ban xuất huyết, sạm da, mề đay.

Hệ xương khớp và mô liên kết: đau khớp, đau lưng, cơ cứng và đau cơ.

Thận và hệ tiết niệu: tiểu tần nhất, rối loạn tiểu tiện, đi tiểu về đêm.

Hệ sinh sản và vú: vú to ở nam, rối loạn cương dương. Toàn thân và tại chỗ: suy nhược, khó chịu, đau.

Chỉ số xét nghiệm/ đo lường: tăng cân/giảm cân.

Hiếm gặp, 1/10 000 < ADR < 1/1000:

Các phản ứng dị ứng như ngứa, ban da, phù mạch và hồng ban đa dạng.

Rất hiếm gặp, ADR < 1/10000:

Viêm gan, vàng da và tăng men gan cũng đã được báo cáo với tỷ lệ rất ít (chủ yếu đi kèm với mất ngủ). Có một số trường hợp nặng cần phải nhập viện đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng amlodipin. Trong nhiều trường hợp, mối quan hệ nhân quả giữa các tác dụng không mong muốn nêu trên với việc sử dụng amlodipin là không rõ ràng.

Cũng giống như với các thuốc chẹn kênh calci khác, các tác dụng không mong muốn 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 ở tâm thất và rung nhĩ) và đau ngực.

* Bệnh nhi (6 - 17 tuổi):

Thường gặp: 1/100 < ADR < 1/10:

Hệ thần kinh: đau đầu, chóng mặt. Mạch: giãn mạch. Hô hấp, ngực và trung thất: chảy máu cam.

Hệ tiêu hóa: đau bụng. Toàn thân và tại chỗ: suy nhược.

* Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUẢ LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng: các dữ liệu hiện có gợi ý rằng việc quá liều với mức độ 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 cơ tử vong.

Xử trí: sự hấp thụ amlodipin giảm đáng kể khi chỉ định than hoạt ngay lúc đó hoặc trong vòng 2 giờ sau khi uống amlodipin 10mg ở những người tình nguyện. Trong vài trường hợp có thể cần rửa dạ dày. Với các trường hợp tụt huyết áp nặng do việc sử dụng quá liều 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 uống. Có thể sử dụng một thuốc co mạch để phục hồi trương lực mạch máu và hạ huyết áp, miễn là bệnh nhân không có chống chỉ định sử dụng thuốc đó. Có thể tiêm tĩnh mạch calci gluconat để đảo ngược lại tác dụng chẹn kênh calci. Do amlodipin gắn kết nhiều với protein huyết tương nên thẩm phân lọc máu không mang lại kết quả trong trường hợp này.

THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG:

1. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: thuốc chẹn kênh calci có chọn lọc với tác dụng chính là giãn mạch, dẫn chất dihydropyridine.

Mã ATC: C08CA01.

Amlodipin là 1 thuốc chẹn dòng 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 tăng cộng do hai tác dụng sau:

+) 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.

+) Cơ chế tác dụng của amlodipin cũng có thể bao gồm việc giãn 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 cơn thất động mạch vành (đau thắt ngực Prinzmetal hay đau thắt ngực biến thiên) và làm giãn các cơn co thắt mạch vành do hút thuốc lá.

Ở bệnh nhân tăng huyết áp, việc dùng thuốc 1 lần/ngày làm giảm đáng kể huyết áp trên lâm sàng cả ở tư thế nằm và đứng trong suốt khoảng 24 giờ. Do đặc tính khởi đầu tác dụng của thuốc chậm nên amlodipin tránh được sự tụt huyết áp cấp khi sử dụng.

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

Amlodipin không liên quan tới bất kỳ tác dụng bất lợi nào về chuyển hóa hay những thay đổi về lipid máu và thích hợp để sử dụng ở bệnh nhân bị hen, đái tháo đường và bị bệnh gout.

2. Đặc tính dược động học:

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

Phân bố: Thể tích phân bố xấp xỉ 21 L/kg. Các nghiên cứu in vitro cho thấy khoảng 97,5% amlodipin trong tuần hoàn gắn với protein huyết tương.

Chuyển hoá/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 một lần hàng ngày. Nồng độ ở trạng thái ổn định trong huyết tương đạt được sau 7 đến 8 ngày dùng thuốc liên tục. Amlodipin được chuyển hóa phần 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 amlodipin là giống nhau giữa người cao tuổi và người trẻ. Tuy nhiên, độ thanh thải của amlodipin có khuynh hướng giảm sự gia tăng của diện tích dưới đường cong (AUC) và thời gian bán thải ở người cao tuổi. Diện tích dưới đường cong và thời gian bán thải cũng tăng lên ở các bệnh nhân bị suy tim sung huyết (CHF).


Sử dụng ở trẻ em: Trong một nghiên cứu lâm sàng tiếp cận thường xuyên, 73 bệnh nhân từ 12 tháng tuổi cho đến nhỏ hơn hoặc bằng 17 tuổi bị tăng huyết áp dùng amlodipin trung bình mỗi ngày là 0,17 mg/kg. Độ thanh thải ở các bệnh nhân này với thể trọng trung bình 45kg lần lượt là 23,7 L/giờ và 17,6 L/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 70kg là 24,8 L/giờ. Thể tích phân bố được ước tính trung bình là 1130 L (25,11 L/kg) ở bệnh nhân thể trọng 45kg. Hiệu lực duy trì huyết áp trong khoảng thời gian 24 giờ giữa các liều được quan sát thấy có rất ít sự khác nhau về dao động cực đại và cực tiểu. Khi so sánh 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.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 10 vỉ x 10 viên nén.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Dưới 30°C. Nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: Tiêu chuẩn cơ sở (TCCS).

 **Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:**
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM KHÁNH HÒA
Đường 2/4, Khóm Đồng Bắc, Phường Vĩnh Hòa, TP. Nha Trang, T. Khánh Hòa