

Rx

# BLUEPINE

(Viên nén Amlodipine 5 mg)

## CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:

*Chỉ sử dụng thuốc này theo đơn*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi sử dụng*

*Không dùng quá liều đã được chỉ định*

*Xin thông báo cho bác sĩ biết nếu xảy ra bất kỳ tác dụng ngoại ý nào.*

*Hãy tham khảo ý kiến bác sĩ để có thêm thông tin.*

*Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng.*

*Để thuốc ngoài tầm với của trẻ em.*

## THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén không bao có chứa:

*Hoạt chất:* Amlodipine besilate tương đương Amlodipine 5 mg

*Tá dược:* Cellulose vi tinh thể (PH-102), calci hydrogen phosphat dihydrat, natri starch glycolat (type A), magnesi stearat.

## DƯỢC LỰC HỌC

Amlodipine là dẫn chất của dihydropyridin có tác dụng chẹn calci qua màng tế bào. Amlodipine ngăn chặn kênh calci loại L phụ thuộc điện thế, tác động trên các mạch máu ở tim và cơ.

Amlodipine có tác dụng chống tăng huyết áp bằng cách trực tiếp làm giãn cơ trơn quanh động mạch ngoại biên và ít có tác dụng hơn trên kênh calci cơ tim. Vì vậy thuốc không làm dẫn truyền nhĩ thất ở tim kém đi và cũng không ảnh hưởng xấu đến lực cơ cơ. Amlodipine cũng có tác dụng tốt là giảm sức cản mạch máu thận, do đó làm tăng lưu lượng máu ở thận và cải thiện chức năng thận. Vì vậy thuốc cũng có thể dùng để điều trị người bệnh suy tim còn bù.

Amlodipine không có ảnh hưởng xấu đến nồng độ lipid trong huyết tương hoặc chuyển hóa glucose, do đó có thể dùng amlodipine để điều trị tăng huyết áp ở người bệnh đái tháo đường. Tuy nhiên, chưa có những thử nghiệm lâm sàng dài ngày để chứng tỏ rằng amlodipine có tác dụng giảm tử vong. Ở nhiều nước, điều trị chuẩn để bảo vệ người bệnh tăng huyết áp khỏi tai biến mạch máu não và tử vong vẫn là thuốc chẹn beta và thuốc lợi tiểu, các thuốc này được chọn đầu tiên để điều trị. Tuy vậy, amlodipine có thể dùng phối hợp với thuốc chẹn beta cùng với thiazid hoặc thuốc lợi tiểu quai và cùng với thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin. Amlodipine có tác dụng tốt cả khi đứng, nằm cũng như ngồi và trong khi làm việc. Vì amlodipine tác dụng chậm, nên ít có nguy cơ hạ huyết áp cấp hoặc nhịp nhanh phản xạ.

Tác dụng chống đau thắt ngực: Amlodipine làm giãn các tiểu động mạch ngoại biên, do đó làm giảm toàn bộ lực cản ở mạch ngoại biên (hậu gánh giảm). Vì tần số tim không bị tác động, hậu gánh giảm làm công của tim giảm, cùng với giảm nhu cầu cung cấp oxy và năng lượng cho cơ tim. Điều này làm giảm nguy cơ đau thắt ngực. Ngoài ra, amlodipine cũng gây giãn động mạch vành cả trong khu vực thiếu máu cục bộ và khu vực được cung cấp máu bình thường. Sự giãn mạch này làm tăng cung cấp oxy cho người bệnh đau thắt ngực thể cơ thắt (đau thắt ngực kiểu Prinzmetal). Điều này làm giảm nhu cầu nitroglycerin và bằng cách này, nguy cơ kháng nitroglycerin có thể giảm. Thời gian tác dụng chống đau thắt ngực kéo dài 24 giờ. Người bệnh đau thắt ngực có thể dùng amlodipine phối hợp với thuốc chẹn beta và bao giờ cũng dùng cùng với nitrat (điều trị cơ bản đau thắt ngực).

## DƯỢC ĐỘNG HỌC

*Hấp thu*

Sau khi uống liều điều trị, Amlodipine 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%. Thể tích phân bố là 21 L/kg.



## **DƯỢC ĐỘNG HỌC**

### *Hấp thu*

Sau khi uống liều điều trị, Amlodipine 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%. Thể tích phân bố là 21 L/kg.

Sự hấp thu của Amlodipine không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

### *Chuyển hoá/thải trừ*

Thời gian bán thải trong huyết tương của Amlodipine khoảng từ 35 đến 50 giờ và phù hợp với liều dùng thuốc một lần mỗi ngày. Nồng độ ở trạng thái hằng định trong huyết tương đạt được sau 7 đến 8 ngày dùng thuốc liên tục.

Amlodipine được chuyển hóa phần lớn tại gan thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính, 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 là giống nhau giữa người người cao tuổi và người trẻ. Tuy nhiên độ thanh thải của Amlodipine có khuynh hướng giảm kéo theo sự gia tăng 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.

### *Sử dụng ở trẻ em*

Trong một nghiên cứu lâm sàng tiếp cận thường xuyên, 73 bệnh nhi từ 12 tháng tuổi đến 17 tuổi có cao huyết áp, với liều amlodipine trung bình mỗi ngày là 0,17 mg/kg. Độ thanh thải ở các bệnh nhân nhi 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 trung bình ở bệnh nhân thể trọng 45 kg là 1130 L (25,11 L/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 được động học ở người lớn, các thông số trong nghiên cứu này cho thấy liều dùng một lần mỗi ngày là thích hợp.

## **CHỈ ĐỊNH**

Điều trị tăng huyết áp (ở người bệnh có những biến chứng chuyển hóa như đái tháo đường) và điều trị dự phòng ở người bệnh đau thắt ngực ổn định.

## **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Amlodipine chống chỉ định ở những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với các dihydropyridines, Amlodipine, hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc này.

Suy tim, sốc tim, đau thắt ngực không ổn định, hẹp động mạch chủ rõ.

Phụ nữ cho con bú. Trẻ dưới 6 tuổi.

## **KHUYẾN CÁO VÀ THẬN TRỌNG**

### *Sử dụng ở bệnh nhân suy tim.*

Trong một nghiên cứu dài hạn có kiểm chứng bằng giả được (PRAISE-2) sử dụng amlodipine trên những bệnh nhân bị suy tim không do nguồn gốc thiếu máu, độ III và VI theo phân loại của NYHA (Hiệp hội tim mạch New York), Amlodipine được báo cáo là có liên quan tới sự gia tăng tỷ lệ phù phổi.

### *Sử dụng ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan.*

Cũng giống như tất cả các thuốc chẹn kênh calci khác, thời gian bán thải của Amlodipine bị kéo dài ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan, do đó cần phải được sử dụng thận trọng ở các bệnh nhân này.

### *Sử dụng cho bệnh nhân suy thận:*

Amlodipine được chuyển hóa rộng rãi thành các chất không có hoạt tính với 10% được đào thải dưới dạng không đổi trong nước tiểu. Các thay đổi về nồng độ trong huyết tương của Amlodipine không liên quan đến mức độ suy thận. Amlodipine có thể sử dụng cho những bệnh nhân này với liều thông thường. Amlodipine không thể thẩm phân được.

### *Sử dụng cho người già:*

Thời gian đạt đến nồng độ tối đa trong huyết tương của Amlodipine ở người già cũng giống người trẻ tuổi. Thanh thải Amlodipine có khuynh hướng giảm do đó dẫn đến hệ quả là tăng AUC và thời gian bán thải ở người già. Sự gia tăng AUC và thời gian bán thải ở bệnh nhân suy tim sung huyết cũng phù hợp dự báo ở những bệnh nhân trong nhóm tuổi nghiên cứu. Amlodipine sử



dụng với liều giống nhau cho người già và người trẻ cũng đều được dung nạp tốt như nhau. Do đó, liều lượng thông thường cũng có thể dùng cho người già.

*Sử dụng cho trẻ em :*

Chưa được biết hiệu quả của amlodipine trên huyết áp ở những bệnh nhân dưới 6 tuổi.

### **SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ**

Độ an toàn của Amlodipine ở người mang 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 một liều cao gấp 50 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 chưa đựng sự rủi ro lớn hơn cho bà mẹ và phôi thai.

Không dùng cho phụ nữ nuôi con bú.

### **TƯƠNG TÁC THUỐC:**

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

Lithi khi dùng cùng với Amlodipine, 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 Amlodipine 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 Amlodipine, vì Amlodipine 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.

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)**

Phản ứng phụ thường gặp nhất của amlodipine là phù cổ chân, từ nhẹ đến trung bình, liên quan đến liều dùng. Trong thử nghiệm lâm sàng, có đối chứng placebo, tác dụng này gặp khoảng 3% trong số người bệnh điều trị với liều 5 mg/ngày và khoảng 11% khi dùng 10 mg/ngày.

*Thường gặp, ADR > 1/100*

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 .

Thần kinh trung ương: Chuột rút.

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

Hô hấp: Khó thở.

*Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100*

Tuần hoàn: Hạ huyết áp quá mức, nhịp tim nhanh, đau ngực.

Da: Ngoại ban, ngứa.

Cơ, xương: Đau cơ, đau khớp.

Tâm thần: Rối loạn giấc ngủ.

*Hiếm gặp, ADR < 1/1000*

Tuần hoàn: Ngoại tâm thu.

Tiêu hóa: Tăng sản lợi.

Da: Nổi mào đay.

Gan: Tăng enzym gan (transaminase, phosphatase kiềm, lactat dehydrogenase).

Chuyển hóa: Tăng glucose huyết.

Tâm thần: Lú lẫn.

Miễn dịch: Hồng ban đa dạng.

### **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:**

Thuốc dùng đường uống. Dùng theo sự chỉ dẫn của bác sĩ điều trị.

Amlodipine besilate có thể uống không kể đến bữa ăn.

Liều thông thường:



Miễn dịch: Hồng ban đa dạng.

### **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:**

Thuốc dùng đường uống. Dùng theo sự chỉ dẫn của bác sĩ điều trị.

Amlodipine besilate có thể uống không kể đến bữa ăn.

**Liều thông thường:**

Liều khởi đầu là 5 mg, ngày một lần. Liều có thể tăng đến 10 mg cho 1 lần trong 1 ngày. Nếu tác dụng không hiệu quả sau 4 tuần điều trị có thể tăng liều.

Không cần thiết phải điều chỉnh liều Amlodipine trong trường hợp dùng kết hợp với các thuốc lợi tiểu thiazide, các thuốc ức chế thụ thể beta hay các thuốc ức chế men chuyển angiotensin.

*Sử dụng ở người cao tuổi*

Nên dùng theo liều bình thường. Nhìn chung Amlodipine được dung nạp tốt, nên được sử dụng với liều như nhau đối với cả bệnh nhân cao tuổi và trẻ tuổi.

*Sử dụng ở trẻ em*

Liều chỉ định điều trị cao huyết áp dùng đường uống của ở những bệnh nhân nhi từ 6-17 tuổi là 2,5mg đến 5mg ngày một lần. Liều vượt quá 5mg mỗi ngày chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân nhi.

Chưa được biết hiệu quả của amlodipine trên huyết áp ở những bệnh nhân dưới 6 tuổi.

*Sử dụng ở bệnh nhân bị suy chức năng gan*

Cũng giống như tất cả các thuốc chẹn kênh calci khác, thời gian bán thải của Amlodipine bị kéo dài ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan, do đó cần phải được sử dụng thận trọng ở các bệnh nhân này.

*Sử dụng trên bệnh nhân bị suy thận*

Có thể sử dụng Amlodipine với liều bình thường cho những bệnh nhân này. Sự thay đổi nồng độ Amlodipine trong huyết tương không liên quan đến mức độ suy thận. Amlodipine không bị thâm tách.

### **QUÁ LIỀU:**

Các dữ liệu hiện 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. Sự tụt mạnh huyết áp có thể kéo dài và bao gồm sốc gây tử vong đã được báo cáo.

Sự hấp thu amlodipine giảm đáng kể khi dùng than hoạt ngay hoặc cho đến 2 giờ sau khi uống amlodipine 10mg 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 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 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 calci gluconate để giảm 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.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** Nhà sản xuất

### **HẠN DÙNG:**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn hộp và vi. Ngày hết hạn là ngày 01 của tháng ghi trên nhãn.

### **BẢO QUẢN:**

Giữ thuốc nơi khô mát, dưới 30°C.

### **DẠNG BẢO CHẾ VÀ QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**

Hộp 6 vỉ x 10 viên nén.

Sản xuất bởi:

**Bluepharma - Indústria Farmacêutica, S.A.**

São Martinho do Bispo 3045-016 Coimbra, Portugal.

804189301