

# Cardilopin®

Viên nén 2,5 mg; 5 mg; và 10 mg

Amlodipine

**Xin đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ. Thuốc này chỉ dùng theo đơn của thầy thuốc.**

## THÀNH PHẦN

**Hoạt chất:** Trong mỗi viên nén có 2,5 mg, hay 5 mg, hay 10 mg amlodipine (tương ứng với 3,475 mg, hay 6,95 mg, hay 13,9 mg amlodipine besylate).

**Tá dược:** Microcrystalline cellulose, sodium starch glycollate, magnesium stearate, colloidal anhydrous silica.

## DẠNG BÀO CHẾ CỦA THUỐC

Viên nén.

**Mô tả:** Viên nén màu trắng hay gần như trắng, tròn, dẹp, cạnh xiên, không mùi hay gần như không mùi. Trên một mặt của viên thuốc có đập ký hiệu "E" và trên mặt kia có số "251" (viên nén 2,5 mg), "252" (viên nén 5 mg), hay "253" (viên nén 10 mg).

Viên nén khi vỡ có bề mặt màu trắng hay gần như trắng.

## CÁC ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

### Chỉ định điều trị:

- Tăng huyết áp; dùng đơn thuần hay, nếu cần thiết, phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác.
- Đau thắt ngực ổn định và đau thắt ngực do co thắt mạch (đau thắt ngực Prinzmetal), dùng đơn thuần hay phối hợp với các thuốc chống đau thắt ngực khác.

### Liều lượng và cách dùng:

Trong cả tăng huyết áp và đau thắt ngực, liều khởi đầu thông thường là 5 mg ngày một lần, nếu có thể thì luôn uống vào cùng một thời điểm trong ngày. Tùy theo sự đáp ứng của bệnh nhân mà liều khởi đầu có thể tăng lên đến 10 mg ngày một lần. Không cần thiết phải điều chỉnh liều lượng nếu có dùng đồng thời với các thuốc lợi tiểu thiazide, thuốc chẹn beta và các thuốc ức chế men chuyển đổi angiotensin. Có thể dùng liều thông thường cho bệnh nhân có bệnh thận. Người cao tuổi có thể dùng liều khởi đầu thấp hơn. Phải giảm liều (xuống 2,5 mg một ngày) ở những bệnh nhân có suy giảm chức năng gan vì thời gian bán hủy của amlodipine kéo dài trong những trường hợp này.

### Chống chỉ định:

- Quá mẫn với amlodipine, dihydropyridine và/hoặc với bất kỳ thành phần nào khác của thuốc.
- Trẻ em (do có ít kinh nghiệm trên lâm sàng).
- Đau thắt ngực không ổn định.
- Hẹp động mạch chủ có biểu hiện lâm sàng.
- Cho con bú.

### Những lưu ý đặc biệt và cảnh báo khi sử dụng thuốc:

Các khảo sát về huyết động học và thử nghiệm lâm sàng trên các bệnh nhân suy tim độ II/III theo phân loại NYHA không cho thấy amlodipine làm trầm trọng thêm sự dung nạp các vận động, chức năng bơm máu của tâm thất trái cũng như các triệu chứng lâm sàng. Theo các kết quả có được trên các bệnh nhân suy tim độ III-IV theo phân loại NYHA ("PRAISE") thì amlodipine không làm tăng bệnh xuất hay tử xuất ở hệ tim mạch khi thuốc được dùng thêm với các thuốc ức chế ACE, thuốc lợi tiểu và digoxin.

Tác dụng giãn mạch của amlodipine xảy ra từ từ, do đó rất hiếm khi bị hạ huyết áp cấp sau khi dùng thuốc.

### Tương tác với các thuốc khác, các dạng tương tác khác:

Amlodipine có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc chống tăng huyết áp khác như là các thuốc chẹn beta dù rằng sự phối hợp thuốc nói chung được dung nạp tốt. Cũng có thể thấy tăng tác dụng hạ huyết áp nếu có dùng kèm với các thuốc như là nitrat, guanidin, aldesleukin, thuốc ngủ, thuốc chống trầm cảm và thuốc điều trị loạn tâm thần có gây hạ huyết áp.

- Lithium: Amlodipine có thể làm tăng đáng kể độ thanh thải của lithium.

- Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID): Khi dùng chung với các thuốc kháng viêm không steroid và các thuốc chẹn kênh canxi có thể tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa và/hoặc có thể xảy ra đối kháng với tác dụng hạ huyết áp.
- Các thuốc liên kết cao với protein (như các dẫn chất coumarine, hydantoin): Có thể xảy ra tăng nồng độ trong huyết tương của các dẫn chất coumarine và hydantoin.
- Digoxin: Nồng độ digoxin trong huyết thanh có thể tăng tạm thời.

### Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

#### Các dữ liệu tiền lâm sàng

Khi cho các liều tích lũy (đến 10 mg/kg/ngày = 8 lần nhiều hơn liều tối đa được đề nghị ở người, tính trên mg/m<sup>2</sup>) amlodipine không có ảnh hưởng trên sự thụ thai ở chuột. Các kết quả của amlodipine trên thỏ và chuột không cho thấy bằng chứng về tác dụng gây quái thai.

#### Các dữ liệu trên người

Vì kinh nghiệm lâm sàng với amlodipine dùng khi có thai và cho con bú còn ít, nên không chỉ định amlodipine cho phụ nữ có thai và phụ nữ trong lứa tuổi sinh đẻ và không có dùng biện pháp tránh thai hiệu quả, trừ khi chỉ định này được biện minh và có lợi nhiều hơn hại. Không được dùng amlodipine khi có thai trừ khi là tuyệt đối cần thiết và có lợi nhiều hơn hại. Nếu vì không có cách điều trị nào khác mà phụ nữ cho con bú phải dùng amlodipine thì nên ngưng cho con bú.

### Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Bệnh nhân cần phải biết đối với một vài người, tuy rất hiếm, thuốc có thể gây buồn ngủ, làm ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

### Tác dụng không mong muốn của thuốc:

**Tần số xuất hiện các tác dụng phụ thường gặp (>1%) phụ thuộc vào liều thuốc (tính theo %):**

Tác dụng phụ	2,5 mg (N = 275)	5 mg (N = 296)	10 mg (N = 268)	Giả dược (N = 520)
Phù	1,8	3,0	10,8	0,6
Chóng mặt	1,1	3,4	3,4	1,5
Đỏ bừng mặt	0,7	1,4	2,6	0,0
Hồi hộp	0,7	1,4	4,5	0,6

**Tần số xuất hiện các tác dụng phụ thường gặp (>1%) mà không tùy thuộc vào liều thuốc (tính theo %):**

Tác dụng phụ	Amlodipine (N = 1730)	Giả dược (N = 1250)
Nhức đầu	7,3	7,8
Mệt mỏi	4,5	2,8
Buồn nôn	2,9	1,9
Đau bụng	1,6	0,3
Buồn ngủ	1,4	0,6

### Các tác dụng phụ hiếm gặp khác:

Nổi ban ngoài da, tăng sản nướu răng, khó tiêu, suy nhược, đau khớp, đau cơ, chuột rút, rối loạn tình dục (ở cả bệnh nhân nam và nữ), khó thở, ngứa, đi tiểu nhiều lần.

### Các tác dụng phụ rất hiếm gặp:

Thử nghiệm chức năng gan bất thường, vàng da, ban đỏ đa dạng, chứng vú to ở đàn ông.

### Các tác dụng phụ khác:

Cũng giống như các thuốc chẹn kênh canxi khác, các tác dụng phụ sau đây rất hiếm khi được thấy ở bệnh nhân có mạch vành bị tắc nặng, tuy nhiên các tác dụng phụ này không thể phân biệt được với diễn tiến tự nhiên của căn bệnh gốc như: đau thắt ngực tiến triển, nhồi máu cơ tim, nhanh nhịp thất và rung nhĩ.

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

**Sử dụng quá liều:**

**Các thử nghiệm trên động vật:**

Liều uống duy nhất 40 mg/kg gây chết ở chuột nhắt và 100 mg/kg đối với chuột.

Liều duy nhất 4 mg/kg hay cao hơn gây giãn mạch mạnh ngoại biên và hạ huyết áp ở chó.

**Các dữ liệu ở người:**

Các kinh nghiệm về quá liều amlodipine có chủ ý ở người còn giới hạn.

- Trong một báo cáo, một bệnh nhân dùng một liều 250 mg (!) vẫn không có triệu chứng và không cần thiết phải nhập viện.
- Trong một trường hợp khác, sau khi uống một liều 120 mg, bệnh nhân được nhập viện, được rửa dạ dày và huyết áp vẫn bình thường.
- Trong trường hợp thứ ba, một bệnh nhân uống 105 mg bị hạ huyết áp và trở về bình thường sau khi làm tăng thể tích huyết tương.
- Một bệnh nhân uống 70 mg amlodipine kèm với một lượng không rõ benzodiazepine với ý định tự tử đã bị choáng và không chữa được. Ngày hôm sau bệnh nhân tử vong với nồng độ benzodiazepine cao một cách bất thường trong huyết tương.
- Trong một trường hợp bệnh nhi, một trẻ 19 tháng tuổi uống 30 mg amlodipine (khoảng 2 mg/kg). Trong phòng cấp cứu không thấy có hạ huyết áp, tuy nhiên nhịp tim là 180 lần/phút. Ba giờ rưỡi sau khi uống thuốc, trẻ được cho ipecac và không có di chứng nào được thấy trong quá trình theo dõi sau đó.

**Xử trí quá liều:**

Vì amlodipine được hấp thu chậm nên rửa dạ dày có thể có ích. Quá liều nghiêm trọng có thể gây giãn mạch ngoại biên kèm với hạ huyết áp nặng và có thể bị nhịp tim nhanh do phản xạ. Nếu lâm sàng có hạ huyết áp nặng thì cần phải nâng đỡ tim mạch tích cực, theo dõi tim và hô hấp, tử chi nâng cao, theo dõi lượng máu tuần hoàn và lượng nước tiểu và điều trị triệu chứng tích cực. Thuốc làm co mạch có thể có ích để phục hồi trương lực mạch máu và huyết áp nếu không có chống chỉ định. Cho canxi gluconat đường tĩnh mạch có thể giúp đảo ngược tác dụng ngăn sự đi vào của canxi. Amlodipine gắn nhiều vào protein của huyết tương, do đó thẩm phân máu không có ích lợi.

**CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ**

**Các đặc tính dược lực học:**

Nhóm thuốc điều trị: thuốc chẹn kênh canxi có chọn lọc với tác dụng chính là giãn mạch, dẫn chất dihydropyridine. Mã ATC: C08C A01.

**Cơ chế tác dụng**

Amlodipine ức chế các ion canxi đi xuyên qua màng tế bào vào cơ tim và cơ trơn của thành mạch máu (chẹn kênh canxi chậm hay đối kháng ion canxi).

Cơ chế của tác dụng chống tăng huyết áp là do tác dụng trực tiếp làm giãn cơ trơn mạch máu và kết quả là sức cản của mạch máu ngoại biên giảm.

Cơ chế của tác dụng chống đau thắt ngực chưa được hiểu biết một cách đầy đủ, nhưng rất có thể có liên quan đến 2 tác dụng sau:

- Sự giãn các tiểu động mạch ngoại biên làm giảm sức cản toàn bộ ở ngoại biên, nghĩa là hậu tải. Vì amlodipine không gây nhịp tim nhanh do phản xạ, nên nhu cầu tiêu thụ năng lượng của cơ tim và nhu cầu oxy cũng giảm.
- Giãn các động mạch và tiểu động mạch vành chính làm tăng sự cung cấp oxy cho cơ tim cả ở vùng bình thường và vùng bị thiếu máu. Do các tác dụng này nên sự cung cấp oxy cho cơ tim được cải thiện kể cả khi có cơ thắt mạch vành (đau thắt ngực Prinzmetal).

**Dược lực học:**

Ở bệnh nhân có tăng huyết áp, việc dùng thuốc ngày một lần làm giảm đáng kể huyết áp cả ở tư thế nằm hay đứng trong suốt khoảng 24 giờ. Do tác dụng của thuốc chậm nên ít xảy ra tụt huyết áp đột ngột.

Ở bệnh nhân bị đau thắt ngực, dùng thuốc ngày một lần sẽ làm tăng thời gian hoạt động thể lực, thời gian xảy ra đau thắt

ngực và thời gian sóng ST thấp nhiều và làm giảm tần suất xuất hiện đau thắt ngực lẫn nhu cầu dùng thuốc nitroglycerin ngâm dưới lưỡi.

Không thấy các tác dụng có hại về chuyển hóa có liên quan đến amlodipine; thuốc không có ảnh hưởng đến nồng độ lipid trong huyết tương, đến lượng đường trong máu và đến nồng độ uric acid trong huyết thanh và thuốc cũng có thể được dùng an toàn cho bệnh nhân có hen phế quản.

**Các đặc tính dược động học:**

**Hấp thu:**

Amlodipine được hấp thu tốt sau khi uống. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được trong vòng 6-12 giờ. Uống trong khi ăn không có ảnh hưởng đến sự hấp thu của amlodipine. Sinh khả dụng tuyệt đối thay đổi giữa 64 và 80%.

**Phân bố:**

Thể tích phân bố biểu kiến là 21 l/kg. Nồng độ trong huyết tương trong trạng thái ổn định (5-15 ng/ml) đạt được sau khi điều trị được 7-8 ngày. Theo kết quả khảo sát in vitro khoảng 93-98% amlodipine trong tuần hoàn được gắn với protein trong huyết tương.

**Chuyển hóa và thải trừ:**

Amlodipine được chuyển hóa mạnh tại gan. Khoảng 90% của liều uống vào được biến đổi thành các dẫn xuất pyridine không hoạt tính. Khoảng 10% của liều thuốc được thải trừ ở dạng không thay đổi trong nước tiểu. Khoảng 60% của các dẫn xuất không hoạt tính được thải trừ trong nước tiểu và 20-25% trong phân. Đường biểu diễn nồng độ-thời gian trong huyết tương có hai pha. Thời gian bán hủy 35-50 giờ cho phép uống thuốc ngày một lần. Sự thanh thải toàn cơ thể là 7 ml/phút/kg (25 l/giờ ở người nặng 60 kg). Ở người cao tuổi sự thanh thải toàn cơ thể là khoảng 19 l/giờ.

Dược động học của amlodipine không thay đổi khi có thương tổn thận hay ở người cao tuổi.

Nên cho liều khởi đầu thấp hơn nếu bệnh nhân có thương tổn gan do sự thanh thải bị giảm.

**Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng:**

**Các nghiên cứu về độc tính:**

Các nghiên cứu trên chuột và chuột nhắt không cung cấp được bằng chứng gây ung thư.

Thử nghiệm khả năng gây đột biến không cho thấy tác dụng nào có liên quan đến amlodipine.

**CÁC ĐẶC TÍNH CỦA THUỐC**

**Tính tương kỵ:**

Không áp dụng.

**Hạn dùng:**

Viên nén 2,5 mg: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Viên nén 5 mg và 10 mg: 60 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng được in trên hộp thuốc. Không được dùng thuốc sau ngày này.

**Những lưu ý đặc biệt khi bảo quản:**

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 25°C, trong bao bì gốc, tránh ánh sáng.

**Để thuốc nơi an toàn, tránh xa tầm tay của trẻ em.**

**Quy cách đóng gói:**

10 viên nén trong một vỉ (vỉ PVC/PVdC//Al màu trắng, không trong suốt).

Trong một hộp xếp bằng giấy cứng có 3 vỉ cùng tờ hướng dẫn sử dụng.

**Tiêu chuẩn áp dụng:**

Thuốc được bào chế theo tiêu chuẩn chất lượng của nhà sản xuất.

**Nhà sản xuất:**

EGIS PHARMACEUTICALS PLC

Trụ sở: 1106 Budapest, Keresztúri út 30-38., Hungary

Nhà máy: 1165 Budapest, Bökényföldi út 118-120., Hungary