

B/A 25755  
15/99








BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT

AREA RESERVED FOR  
VARIABLE DATA. TEXT NOT  
ALLOWED. NOT LACQUERED  
AREA. AREA MUST NOT  
BE COLOURED.

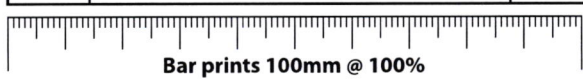
Lần đầu: 2.7.-03-2018  
LOT  
MAN, EXP, LOT  
FOR POSITION ONLY



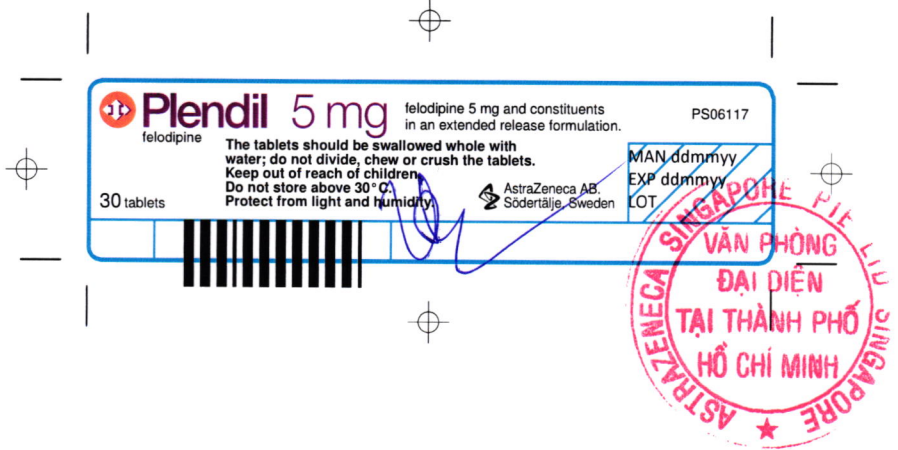
ASTRAZENECA SINGAPORE HTE LID SINGAPORE  
VĂN PHÒNG  
ĐẠI DIỆN  
TẠI THÀNH PHỐ  
HỒ CHÍ MINH

AstraZeneca	Perigord Job No.:	254207	Perigordpremedia
	Market:	Vietnam	
	Version No.:	03	
	Date & Time:	17 May 2017 09:14	
	Ops Component Code:	PS06125	
	Drawing Ref:	AZC7037/C	
	Pharma Code:	5667	
Description:	Plendil Carton		
Printable Colours:		 Black  P269  P259  P130  P1788	Non Print:  Profile  Technical Info






**Font information**  
Font family: Nimbus Sans, Helvetica  
Body text size: 7.0 pt  
Smallest text size: 6.0 pt  
(excluding component code)

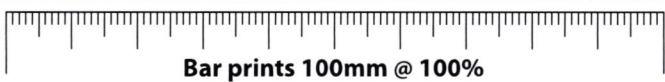


Bar prints 100mm @ 100%



AREA RESERVED FOR  
SUPPLEMENTARY PRINT  
TEXT NOT ALLOWED

AstraZeneca	<b>Perigord Job No.:</b>	254205	<b>Printable Colours:</b>  P1788  P259  Black  <b>Non Print:</b>  Profile  Technical Info	Perigordpremedia
	<b>Market:</b>	Vietnam		
	<b>Version No.:</b>	02		
	<b>Date &amp; Time:</b>	19 May 2017                      11:49		
	<b>Ops Component Code:</b>	PS06117		
<b>Drawing Ref:</b>	AZLA4047/B	<b>Font information</b> Font family: <b>Nimbus Sans / Helvetica</b>  Body text size: <b>6 pt</b> Smallest text size: <b>6 pt</b> <small>(excluding component code)</small>		
<b>Pharma Code:</b>	7933			
<b>Description:</b>	Plendil Label			



Bar prints 100mm @ 100%

Rx

## Plendil® 5 mg

*Felodipine*

Viên nén

### HOẠT CHẤT CHÍNH

Felodipine 5 mg.

### DẠNG BÀO CHẾ VÀ TRÌNH BÀY

Viên nén bao phim phóng thích kéo dài dựa trên nguyên lý cấu trúc gel ưa nước kiểu matrix.

Viên nén Plendil 5 mg: màu hồng, hình tròn, hai mặt lõm, khắc chữ A/Fm trên một mặt và số 5 trên mặt kia. Đường kính 9 mm.

### CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Điều trị tăng huyết áp.

Điều trị đau thắt ngực ổn định.

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Viên nén phóng thích kéo dài nên được dùng mỗi ngày vào buổi sáng và nuốt với nước. Thời gian tác dụng trong vòng 24 giờ. Để duy trì đặc tính phóng thích kéo dài, không được chia nhỏ, nghiền hay nhai viên thuốc. Viên nén phóng thích kéo dài có thể được uống lúc bụng đói hay cùng với bữa ăn nhẹ có ít chất béo và carbohydrat.

*Người trưởng thành.*

#### Tăng huyết áp

Liều được điều chỉnh theo từng bệnh nhân. Điều trị nên được khởi đầu bằng 5 mg một lần mỗi ngày. Liều duy trì thông thường là 5-10 mg một lần mỗi ngày. Nếu cần, có thể tăng liều hay bổ sung thêm một thuốc điều trị tăng huyết áp khác cùng với Plendil. Thông thường, không cần dùng liều cao hơn 10 mg mỗi ngày.

#### Đau thắt ngực ổn định

Nên điều chỉnh liều theo từng bệnh nhân. Việc điều trị nên khởi đầu bằng 5 mg x 1 lần/ngày, và nếu cần, có thể tăng lên 10 mg x 1 lần/ngày. Có thể phối hợp Plendil với các thuốc ức chế thụ thể beta.

*Người lớn tuổi*

Nên cân nhắc khởi đầu điều trị với 2,5 mg một lần mỗi ngày.

*Suy giảm chức năng thận.*

Suy giảm chức năng thận không ảnh hưởng đến nồng độ felodipine trong huyết tương. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Tuy nhiên, nên thận trọng khi dùng Plendil ở bệnh nhân suy thận nặng (xem phần *Đặc tính dược động học*)

*Suy giảm chức năng gan*

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan có thể tăng nồng độ felodipine trong huyết tương và đáp ứng điều trị với liều thấp hơn (xem phần *Lưu ý và thận trọng khi dùng*).

*Trẻ em*

Do kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế, nên tránh sử dụng felodipine ở bệnh nhân trẻ em tăng huyết áp, xem phần *Đặc tính dược lực học và Đặc tính dược động học*.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Phụ nữ có thai.

Đã biết quá mẫn với felodipine hoặc các thành phần khác.

Suy tim mất bù.

Nhồi máu cơ tim cấp.

Đau thắt ngực không ổn định.

Tắc nghẽn van tim đáng kể về mặt huyết động.

Tắc nghẽn dòng máu ra ở tim.

## LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG

Hiệu quả và an toàn của felodipine trong điều trị tăng huyết áp cấp cứu chưa được thiết lập.

Felodipine có thể làm hạ huyết áp đáng kể kèm theo nhịp tim nhanh sau đó. Điều này có thể dẫn đến thiếu máu cơ tim ở bệnh nhân nhạy cảm.

Felodipine được đào thải qua gan. Do đó, có thể dự kiến nồng độ điều trị cao hơn và đáp ứng thuốc xảy ra ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan (xem phần *Liều lượng và cách dùng*).

Việc sử dụng đồng thời các thuốc kích thích hoặc ức chế mạnh các enzym CYP3 A4 dẫn đến việc làm giảm hoặc tăng đáng kể nồng độ felodipine trong huyết tương. Do đó cần phải tránh các kết hợp này. (Xem phần *Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác*).

Plendil có chứa lactose. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về việc không dung nạp galactose hoặc kém hấp thu glucose-galactose thì không nên dùng thuốc này.

Plendil có chứa dầu thầu dầu, nên có thể gây đau dạ dày và tiêu chảy.

Phì nướu nhẹ đã được ghi nhận ở những bệnh nhân bị viêm lợi / viêm nha chu. Có thể ngăn ngừa việc phì nướu hoặc khắc phục bằng cách bằng cách vệ sinh răng miệng cẩn thận.

## TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Felodipine được chuyển hóa tại gan bởi chất nền cytochrome P450 3A4 (CYP 3A4). Dùng đồng thời với các thuốc ức chế hoặc cảm ứng CYP3A4 có thể ảnh hưởng đến nồng độ felodipine trong huyết tương.

### *Thuốc gây cảm ứng CYP3A4*

Thuốc làm tăng sự chuyển hóa của felodipine bằng cách cảm ứng P450, ví dụ như là: carbamazepine, phenytoin, các thuốc nhóm barbiturate như phenobarbital, rifampicin, efavirenz, nevirapine, cũng như cỏ St. John (*Hypericum perforatum*). Khi dùng cùng với carbamazepine, phenytoin và phenobarbital, nồng độ dưới đường cong AUC của felodipine

đã giảm khoảng 93% và  $C_{max}$  giảm khoảng 82%. Nên tránh phối hợp với thuốc gây cảm ứng CYP 3A4.

#### *Thuốc ức chế CYP3A4*

Thuốc ức chế CYP 3A4 mạnh ví dụ như thuốc kháng nấm nhóm azole (itraconazole, ketoconazole) và kháng sinh nhóm macrolid (erythromycin) và chất ức chế men protease của virus HIV. Dùng đồng thời với itraconazole làm  $C_{max}$  của felodipine tăng gấp tám lần và AUC tăng gấp sáu lần. Dùng đồng thời với erythromycin dẫn đến  $C_{max}$  và AUC của felodipine tăng khoảng 2,5 lần. Nên tránh phối hợp với các thuốc ức chế CYP 3A4 mạnh.

Nước ép bưởi chùm ức chế CYP 3A4. Dùng felodipine cùng với nước ép bưởi chùm dẫn đến  $C_{max}$  và AUC của felodipine tăng khoảng hai lần. Nên tránh uống thuốc cùng với nước ép bưởi chùm.

#### *Cimetidine*

Dùng đồng thời felodipine với cimetidine làm tăng  $C_{max}$  và AUC của felodipine khoảng 55%.

#### *Các tương tác khác*

*Tacrolimus:* felodipine có thể làm tăng nồng độ tacrolimus. Khi được sử dụng đồng thời, nên theo dõi nồng độ tacrolimus trong huyết thanh và có thể cần phải điều chỉnh liều.

*Ciclosporin:* Dùng đồng thời felodipine với ciclosporin làm cho  $C_{max}$  của felodipine tăng khoảng 150% và AUC tăng khoảng 60%. Tuy nhiên, tác dụng của felodipine lên dược động học của ciclosporin còn hạn chế.

*Các thuốc khác mà có tính chất gắn kết mạnh với protein:* Mức độ gắn kết mạnh của felodipine với protein huyết tương không ảnh hưởng đến các phần không gắn kết của các thuốc khác mà có tính chất gắn kết mạnh với protein như warfarin.

### PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

#### *Khả năng sinh sản*

Chưa có dữ liệu về khả năng sinh sản ở bệnh nhân nam và nữ.

#### *Thời kỳ mang thai*

Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng Plendil ở phụ nữ mang thai. Chống chỉ định sử dụng Plendil trong thai kỳ, đã có quan sát thấy tác dụng gây quái thai trong các nghiên cứu trên động vật (xem phần *Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng*). Phải loại trừ khả năng có thai trước khi khởi đầu điều trị với Plendil.

Thuốc đối kháng Calci có thể ức chế sự co thắt sớm trong tử cung, nhưng không có bằng chứng rõ ràng về việc sinh trễ trong thai kỳ đủ tháng. Có nguy cơ thiếu oxy máu ở thai nhi khi mẹ bị hạ huyết áp và giảm tưới máu tử cung do có sự phân bố lưu lượng máu qua giãn mạch ngoại vi.

#### *Thời kỳ cho con bú*

Felodipin được bài tiết qua sữa mẹ. Nếu phụ nữ đang cho con bú có dùng liều điều trị của felodipine, thì chỉ một liều lượng rất nhỏ được truyền qua sữa mẹ sang con. Chưa có đủ kinh nghiệm điều trị với felodipine trong thời kỳ cho con bú để đánh giá rủi ro đối với trẻ. Vì thế, không nên dùng Plendil trong thời kỳ cho con bú. Trong trường hợp các lợi ích điều trị y tế được xem xét là quan trọng hơn, biện pháp an toàn là nên ngưng cho con bú.

### ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY

Vì chóng mặt và mệt mỏi có thể xảy ra liên quan đến điều trị với Plendil, điều này nên được xem xét khi cần có sự tập trung cao độ, ví dụ, khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

#### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Felodipine có thể gây đỏ bừng mặt, nhức đầu, đánh trống ngực, choáng váng và mệt mỏi. Hầu hết các phản ứng này tùy thuộc liều dùng và xảy ra lúc bắt đầu điều trị hay sau khi tăng liều. Khi xảy ra, những phản ứng này thường thoáng qua và giảm dần theo thời gian.

Chứng sưng cổ chân phụ thuộc liều đã xảy ra ở những bệnh nhân dùng felodipine. Điều này là do giãn tiền mao mạch và không liên quan đến bất cứ sự ứ dịch nào. Kinh nghiệm từ các nghiên cứu lâm sàng cho thấy rằng 2% bệnh nhân phải ngưng điều trị do bị sưng cổ chân.

Đỏ bừng mặt, nhức đầu, đánh trống ngực, chóng mặt và mệt mỏi có thể xảy ra khi bắt đầu điều trị hoặc sau khi tăng liều. Các triệu chứng này thường thoáng qua.

Nhầm lẫn, rối loạn giấc ngủ đã có ghi nhận không thường xuyên, nhưng chưa chắc chắn là có mối liên hệ với felodipine.

Phì nướu nhẹ đã được ghi nhận sau khi điều trị với felodipine ở những bệnh nhân bị viêm nha chu hay viêm lợi. Có thể tránh phì nướu hay khắc phục bằng cách vệ sinh răng miệng cẩn thận.

Tăng đường huyết là một tác dụng không mong muốn có liên quan đến nhóm thuốc này, nhưng chỉ mới ghi nhận vài trường hợp riêng lẻ đối với felodipine.

Các tần số phản ứng ngoại ý được định nghĩa như sau:

Rất thường gặp  $\geq 1/10$

Thường gặp  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$

Ít gặp  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$

Hiếm gặp  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$

Rất hiếm gặp  $< 1/10.000$

Hệ cơ quan	Tần số	Phản ứng ngoại ý
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp Ít gặp	Nhức đầu Choáng váng, dị cảm
Rối loạn hệ tim mạch	Ít gặp	Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực
Rối loạn hệ vận mạch	Thường gặp Ít gặp Hiếm gặp	Đỏ bừng mặt Hạ huyết áp Ngất
Rối loạn hệ dạ dày-ruột	Ít gặp Hiếm gặp Rất hiếm gặp	Buồn nôn, đau bụng Nôn mửa Tăng sản nướu, viêm nướu
Rối loạn hệ gan mật	Rất hiếm gặp	Tăng men gan
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp Hiếm gặp Rất hiếm gặp	Phát ban, ngứa Nổi mề đay Phản ứng mẫn cảm với ánh sáng, viêm mạch máu do quá mẫn.
Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết	Hiếm gặp	Đau khớp, đau cơ

Rối loạn thận và tiết niệu	Rất hiếm gặp	Đái dầm
Rối loạn ngực và hệ sinh sản	Hiếm gặp	Bất lực, rối loạn chức năng sinh dục
Rối loạn tổng quát và tại nơi sử dụng	Rất thường gặp Ít gặp Rất hiếm gặp	Phù mạch ngoại biên Mệt mỏi Phản ứng quá mẫn như phù mạch, sốt.

## QUÁ LIỀU

### *Độc tính*

Liều 10 mg gây ra nhiễm độc nhẹ cho trẻ 2 tuổi. Liều 150-200 mg cho thiếu niên 17 tuổi và liều 250 mg cho người lớn sẽ gây ra nhiễm độc nhẹ đến trung bình. Felodipine có thể có tác động rõ rệt hơn trên tuần hoàn ngoại vi so với trên tim khi so sánh với các thuốc khác trong cùng một nhóm phân loại thuốc.

### *Triệu chứng*

Các triệu chứng ngộ độc với thuốc phóng thích kéo dài có thể bị trì hoãn 12-16 giờ và các triệu chứng trầm trọng có thể xuất hiện sau nhiều ngày. Quá liều có thể gây giãn mạch ngoại vi đáng kể đặc trưng bởi tụt huyết áp và đôi khi gây nhịp tim chậm. Blocc nhĩ thất độ I-III, phân ly nhĩ thất, ngoại tâm thu thất (Ventricular Extra Systole-VES), rung thất, vô tâm thu. Chóng mặt, nhức đầu, suy giảm ý thức, hôn mê, co giật. Khó thở, phù phổi (nguyên nhân không phải do tim) và ngưng thở. Có thể có hội chứng nguy kịch hô hấp ở người lớn (Adult Respiratory Distress Syndrome -ARDS). Nhiễm toan, hạ kali máu, tăng đường huyết, có khả năng hạ calci máu. Đỏ bừng mặt, hạ thân nhiệt. Buồn nôn và ói mửa.

*Xử trí:* Than hoạt tính, rửa dạ dày nếu cần, trong một số trường hợp triệu chứng xuất hiện muộn sau khi uống thuốc (viên nén phóng thích kéo dài có thể kết tập).

Atropine (0,25-0,5 mg tiêm tĩnh mạch cho người lớn, 10-20 mcg/kg cho trẻ em) phải được sử dụng trước khi rửa dạ dày (do nguy cơ kích thích thần kinh phế vị). Hấp thu một liều lượng lớn các chế phẩm phóng thích kéo dài có thể là nguyên nhân cần phải rửa ruột.

Theo dõi điện tâm đồ. Điều trị thở máy trên chỉ định mở rộng. Điều chỉnh tình trạng điện giải và kiểm soát máu.

Nếu hạ huyết áp trầm trọng xảy ra, nên tiến hành điều trị triệu chứng.

Đặt bệnh nhân ở tư thế nằm, chân kê cao. Trường hợp có kèm theo chậm nhịp tim, dùng atropine 0,5-1mg tiêm tĩnh mạch. Nếu không có hiệu quả, nên tăng thể tích huyết tương bằng cách truyền tĩnh mạch (ví dụ dung dịch glucose, muối sinh lý hoặc dextran). Các thuốc cường giao cảm có tác dụng ưu thế trên thụ thể  $\alpha_1$  có thể được dùng nếu các biện pháp đã nêu không đủ hiệu quả.

Trong nỗ lực kiểm soát tuần hoàn có liên quan đến quá liều, có thể cần nỗ lực hồi sức trong nhiều giờ. Nên dùng Diazepam trong các trường hợp co thắt. Nếu không thì áp dụng liệu pháp điều trị triệu chứng.

## ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

### Đặc tính dược lực

Nhóm dược lý:

Thuốc chặn kênh calci, mã ATC: C08C A02

Felodipine (Plendil) là một chất chẹn kênh calci có tính chọn lọc trên mạch, dùng để điều trị tăng huyết áp và đau thắt ngực ổn định.

Hoạt chất của Plendil, felodipine, là một dẫn xuất của dihydropyridine. Felodipine là một hỗn hợp đồng phân.

Felodipine tác dụng bằng cách làm giảm sức cản của mạch ngoại vi, đặc biệt là sức cản trong các động mạch. Hoạt động điện và co thắt của tế bào cơ trơn mạch máu bị ức chế qua tác dụng trên các kênh calci trong màng tế bào.

Do tác dụng chọn lọc trên cơ trơn ở vùng động mạch có sức cản, felodipine ở liều điều trị không có tác dụng cơ âm tính trên tim, và cũng không có tác dụng điện sinh lý tim có ý nghĩa lâm sàng

Felodipin làm giãn cơ trơn trong đường hô hấp. Kinh nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng felodipine ít có tác dụng lên chức năng vận động dạ dày ruột. Cũng không thấy felodipine có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng trên lipid máu trong quá trình điều trị dài hạn, cũng không có ghi nhận bất kỳ tác dụng đáng kể về mặt lâm sàng trên kiểm soát chuyển hóa (HbA1c) ở những bệnh nhân bị bệnh đái tháo đường tít II trong sáu tháng điều trị.

Nói chung, felodipine có thể được dùng cho bệnh nhân có kèm suy chức năng thất trái và được điều trị theo liệu pháp thường qui, hoặc có kèm bệnh hen suyễn, đái tháo đường, bệnh gút hoặc tăng lipid huyết.

*Tác dụng chống tăng huyết áp:* felodipine làm giảm huyết áp động mạch bằng cách làm giảm sức cản ở mạch ngoại vi. Điều trị bệnh nhân tăng huyết áp bằng Plendil sẽ làm giảm huyết áp ở tư thế nằm, ngồi và các vị trí đứng, và khi nghỉ ngơi và trong quá trình tập luyện. Felodipine không gây hạ huyết áp tư thế đứng, vì không có tác dụng trên cơ trơn tĩnh mạch hay có cơ chế kiểm soát hệ giao cảm.

Huyết áp thấp hơn có thể gây ra một phản xạ tạm thời gia tăng nhịp tim và phân suất tổng máu ở tim vào lúc đầu. Mất tác dụng tăng nhịp tim khi felodipine dùng cùng với thuốc ức chế thụ thể beta. Nồng độ felodipine trong huyết tương có mối tương quan tích cực đến việc giảm sức cản toàn phần ngoại vi và huyết áp. Ở trạng thái ổn định, hiệu quả vẫn còn duy trì trên khoảng liều còn lại và cho tác dụng giảm huyết áp trong vòng 24 giờ.

Điều trị bằng felodipine có liên quan đến sự thoái triển của phì đại thất trái.

Felodipine có tác dụng lợi tiểu và thải natri niệu nhưng không có tác dụng lợi tiểu thải kali. Sự tái hấp thu natri và nước ở ống thận bị giảm, có thể giải thích là do sự thiếu muối và lưu giữ dịch cơ thể ở bệnh nhân. Felodipine giảm sức cản mạch máu thận và làm tăng tưới máu thận. Độ lọc cầu thận là không thay đổi. Felodipine không ảnh hưởng đến bài tiết albumin.

Trong nghiên cứu HOT (Hypertension Optimal Treatment - Điều trị tối ưu tăng huyết áp), gồm 18.790 bệnh nhân tăng huyết áp nhẹ đến trung bình, điều trị với Plendil, kết hợp với các chất ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể beta và/hoặc thuốc lợi tiểu, nếu cần, dẫn đến huyết áp tâm trương (DBP)  $\leq 90$  mmHg ở 93% bệnh nhân.

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ biến cố tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường tít II (n = 1501) thấp hơn đáng kể (50%) trong nhóm mà huyết áp tâm trương mục tiêu là  $\leq 80$  mmHg (11,9/1000 bệnh nhân-năm), so với các nhóm mà huyết áp tâm trương mục tiêu dưới 90 mmHg (24,4/1000 bệnh nhân-năm).

Plendil là một trong hai thuốc đối kháng calci trong nghiên cứu STOP-2 tại Thụy Điển, thực hiện ở 6.614 bệnh nhân tăng huyết áp độ tuổi từ 70-84. Nghiên cứu chỉ ra rằng việc điều trị tăng huyết áp bắt đầu với thuốc đối kháng calci nhóm dihydropyridine và với việc bổ sung thuốc ức chế thụ thể beta, nếu cần, không có tác động tiêu cực về tỷ lệ tử vong tim mạch khi điều trị thường qui so với thuốc ức chế thụ thể beta và/hoặc thuốc lợi tiểu.



Đối với việc điều trị các bệnh nhân tăng huyết áp, Plendil có thể được sử dụng đơn trị liệu hoặc kết hợp với các thuốc hạ huyết áp khác, chẳng hạn như thuốc ức chế thụ thể beta, thuốc lợi tiểu hoặc thuốc ức chế men chuyển.

*Tác dụng chống đau thắt ngực:*

Felodipine có tác dụng thông qua sự giãn các mạch vành, từ đó cải thiện tưới máu và cung cấp oxy cho tim. Giảm tải ở tim thông qua việc giảm sức cản động mạch ngoại vi (giảm hậu tải), mà kết quả là giảm nhu cầu oxy của cơ tim. Felodipine làm ngưng co thắt mạch vành.

Felodipin cải thiện khả năng gắng sức và làm giảm tần số đau thắt ngực ở bệnh nhân đau thắt ngực ổn định mà cơn đau thắt ngực là do cố gắng.

Khi bắt đầu điều trị, có phản xạ tăng nhịp tim thoáng qua, phản xạ này sẽ mất đi nếu Plendil được dùng kết hợp với thuốc ức chế thụ thể beta. Thời gian khởi phát là hai giờ và thời gian tác dụng là 24 giờ.

Plendil có thể được sử dụng kết hợp với thuốc ức chế thụ thể beta hoặc đơn trị liệu để điều trị các bệnh nhân bị đau thắt ngực

*Trẻ em*

Kinh nghiệm lâm sàng của việc sử dụng felodipine ở bệnh nhân trẻ em bị tăng huyết áp còn hạn chế. Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, nhóm song song, tác dụng hạ huyết áp của felodipine một lần mỗi ngày ở trẻ em từ 6-16 tuổi có tăng huyết áp nguyên phát đã được nghiên cứu. Các bệnh nhân trẻ em đã được điều trị trong ba tuần với 2,5 mg (n = 33), 5 mg (n = 33), 10 mg (n = 31) hoặc giả dược (n = 35). Nghiên cứu này không chứng minh được bất kỳ tác dụng chống tăng huyết áp ở trẻ em từ 6-16 năm.

Những tác động dài hạn của felodipine lên sự tăng trưởng, dậy thì và sự phát triển nói chung vẫn chưa được nghiên cứu. Hiệu quả lâu dài của liệu pháp điều trị chống tăng huyết áp như là một liệu pháp điều trị trong thời thơ ấu để giảm tỷ lệ mắc bệnh tim mạch và tử vong ở tuổi trưởng thành cũng chưa được xác lập.

Đặc tính dược động học

Hoạt chất trong viên nén phóng thích kéo dài là felodipine được gắn vào một loại polymer tạo thành một lớp gel khi tiếp xúc với nước, từ đó felodipine được phóng thích liên tục, dẫn đến tác dụng khởi phát chậm.

Sinh khả dụng của felodipine khoảng 15% và không phụ thuộc vào việc hấp thu thức ăn cùng lúc. Tuy nhiên, tỷ lệ hấp thu - mặc dù không phải là mức độ hấp thu - bị ảnh hưởng bởi việc hấp thu thức ăn cùng lúc, và nồng độ tối đa trong huyết tương từ đó tăng khoảng 65%. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được sau 3-5 giờ. Mức độ gắn kết với protein huyết tương khoảng 99%. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định là 10 L/kg. Thời gian bán thải của felodipine trong giai đoạn thải trừ là khoảng 25 giờ và trạng thái ổn định đạt được sau 5 ngày. Không có nguy cơ tích lũy trong quá trình điều trị dài hạn.

Độ thanh thải trung bình là 1200 ml/phút. Giảm độ thanh thải ở bệnh nhân lớn tuổi và bệnh nhân suy chức năng gan dẫn đến nồng độ felodipine trong huyết tương cao hơn. Tuy nhiên, tuổi tác chỉ phần nào giải thích sự biến đổi nồng độ trong huyết tương giữa các cá nhân. Felodipin được chuyển hóa tại gan bởi cytochrome P450 3A4 và không có chất chuyển hóa định danh nào có tác dụng gây giãn mạch. Khoảng 70% liều dùng được đào thải dưới dạng chất chuyển hóa trong nước tiểu và phần còn lại được đào thải qua phân. Ít hơn 0,5% liều dùng được bài tiết dưới dạng không đổi trong nước tiểu.

Suy giảm chức năng thận không ảnh hưởng đến nồng độ felodipine trong huyết tương, mặc dù có sự tích lũy các chất chuyển hóa không hoạt tính. Thẩm tách máu không loại bỏ được felodipine.

#### Trẻ em

Trong một nghiên cứu dược động học sau khi dùng liều duy nhất (viên nén phóng thích kéo dài felodipine 5 mg) trên một số lượng hạn chế các trẻ em độ tuổi từ 6 đến 16 tuổi (n = 12) cho thấy không có mối quan hệ rõ ràng giữa độ tuổi và các trị số AUC, C<sub>max</sub> hay thời gian bán thải của felodipine.

#### TÁ DƯỢC

Nhôm natri silicat, cellulose vi tinh thể, hydroxypropylcellulose, hydroxypropyl methylcellulose (Hypromellose), lactose khan, macrogolglycerol hydroxystearate (polyoxyl 40 hydrogenated castor oil), propyl gallat, natri stearyl fumarat, oxyd sắt đỏ nâu, oxyd sắt vàng, titan dioxyd, sáp carnauba, macrogol (polyethylene glycol 6000).

#### HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

#### THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI BẢO QUẢN

Không bảo quản trên 30°C. Tránh ánh sáng và tránh ẩm.

#### ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ x 30 viên nén bao phim phóng thích kéo dài.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN CỦA BÁC SỸ.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO SỰ KÊ ĐƠN CỦA BÁC SỸ.

THÔNG BÁO CHO BÁC SỸ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI DÙNG THUỐC.

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.

Sản xuất theo Tiêu chuẩn Nhà sản xuất.

Ngày hiệu đính toa thuốc: dd/mm/yyyy.

Doc ID-001638509 version 6

#### CƠ SỞ SẢN XUẤT

AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Thụy Điển.

Plendil is a trademark of the AstraZeneca group of companies.

© AstraZeneca 2012-2017.



TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG

*Phạm Thị Vân Hạnh*

AstraZeneca