BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Số: 8704e/QLD-ĐK

V/v thay đổi, bổ sung đối với thuốc đã cấp GĐKLH

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 06 tháng 03 năm 20 25

Kính gửi: Công ty Cổ phần Dược Hậu Giang

Địa chỉ: 288 Bis, Nguyễn Văn Cừ, phường An Hòa, quận Ninh Kiều, thành phố Cần Thơ

Trả lời hồ sơ số tiếp nhận số 109219/TT91 ngày 28/10/2024 và các tài liệu liên quan của công ty về việc thay đổi, bổ sung đối với thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành;

Căn cứ Thông tư số 08/2022/TT-BYT ngày 05/9/2022 của Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc;

Căn cứ Biên bản thẩm định hồ sơ thay đổi/bổ sung của công ty, Cục Quản lý Dược có ý kiến như sau:

Đồng ý với nội dung đề nghị thay đổi, bổ sung được phê duyệt kèm theo công văn này đối với thuốc Apitim 10, số đăng ký VD-35986-22.

Ngoài nội dung được phê duyệt, các nội dung khác giữ nguyên như hồ sơ đăng ký thuốc lưu tại Cục Quản lý Dược.

Các nội dung thay đổi, bổ sung nêu trên được thực hiện kể từ ngày ký công văn này. Riêng nội dung thay đổi, sau 12 tháng kể từ ngày ký công văn này, công ty phải thực hiện theo nội dung thay đổi đã được phê duyệt.

Cục Quản lý Dược thông báo để công ty biết và thực hiện đúng các quy định về đăng ký lưu hành thuốc.

Nơi nhận:
- Như trên;
- Cục trưởng (để b/c);
- Lưu: VT, ĐKT ().

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG

CỘNG HÒA X.H.C.N VIỆT NAM
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
BỘ Y TẾ

Nguyễn Thành Lâm

Mẫu nhãn thuốc xin thay đổi


M.S.D.N: 1800156801 - C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG
Q. NINH KIỀU - TP. CẦN THƠ
Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG - Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang
EU GMP
Apitim 10
Amlodipin
(dưới dạng amlodipin besilat) ...10 mg
EU GMP
Apitim 10
Amlodipin
(dưới dạng amlodipin besilat) ...10 mg
EU GMP
Apitim 10
Amlodipin
(dưới dạng amlodipin besilat) ...10 mg
EU GMP
Apitim 10
Amlodipin
(dưới dạng amlodipin besilat) ...10 mg
DHG PHARMA
Số lô SX: HD:


M.S.D.N: 1800156801 - C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG
Q.NINH KIỀU - TP.CẦN THƠ
TREATMENT OF HYPERTENSION
BOX OF 3 BLISTERS X 10 HARD CAPSULES
Amlodipine 10 mg
Apitim 10
Rx FOR PRESCRIPTION ONLY
EU GMP
DHG PHARMA
Apitim 10
Amlodipine 10 mg
THÀNH PHẦN:
Amlodipin (dưới dạng amlodipin besilat) ..... 10 mg
Tá dược vừa đủ ..... 1 viên
CHỈ ĐỊNH - CÁCH DÙNG - CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
TIÊU CHUẨN: TCCS.
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
8 935206 019872
Ngày SX (Mfg. date):
Số lô SX (Batch No.):
HD (Exp. date):
Apitim 10
Amlodipin 10 mg
EU GMP
DHG PHARMA
Rx THUỐC KÊ ĐƠN
Apitim 10
Amlodipin 10 mg
ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP
HỘP 3 VỈ X 10
VIÊN NANG CỨNG
Sản xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG -
Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang
Lô B2 - B3, Khu công nghiệp Tân Phú Thạnh - giai đoạn 1, xã Tân Phú Thạnh, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang
ĐT: (0293) 3953454 • Fax: (0293) 3953555
SĐK (Reg. No.): VD-35986-22
Mọi thắc mắc về sản phẩm, xin vui lòng liên hệ
0292.3899000
www.dhgpharma.com.vn

8/181(VD-35986-22)
TN-26900

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 21/12/2022
832/QĐ-QLD

M.S.D.N: 1800156801 - C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG

Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG - Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang

Apitim 10
Amlodipin
(dưới dạng amlodipin besilat) ...10 mg

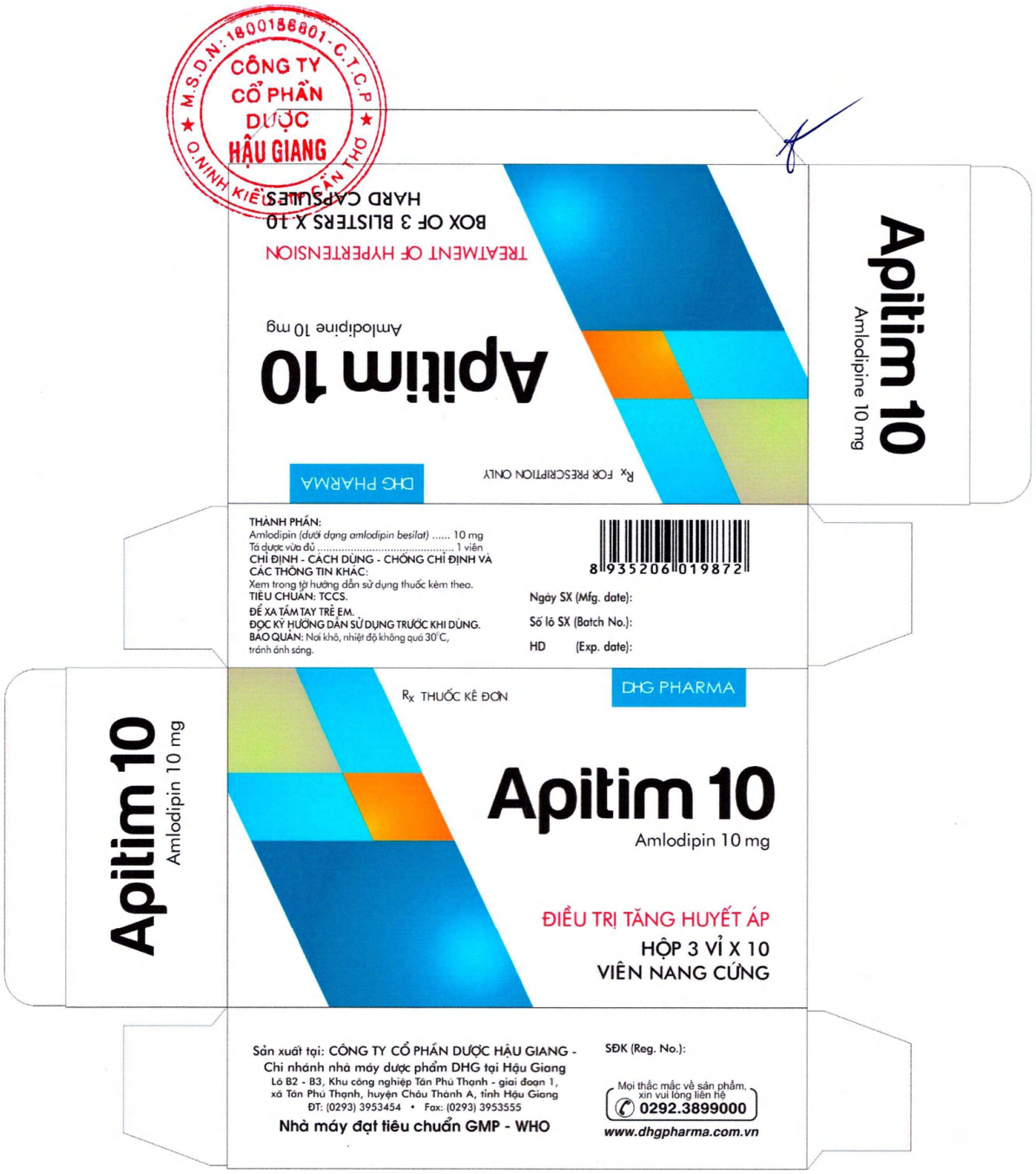
Apitim 10
Amlodipin
(dưới dạng amlodipin besilat) ...10 mg

Apitim 10
Amlodipin
(dưới dạng amlodipin besilat) ...10 mg

Apitim 10
Amlodipin
(dưới dạng amlodipin besilat) ...10 mg

DHG PHARMA

Số lô SX: HD:


Apitim 10
Amlodipine 10 mg
DHG PHARMA
Rx FOR PRESCRIPTION ONLY
Apitim 10
Amlodipine 10 mg
TREATMENT OF HYPERTENSION
BOX OF 3 BLISTERS X 10
HARD CAPSULES
THÀNH PHẦN:
Amlodipin (dưới dạng amlodipin besilat) ..... 10 mg
Tá dược vừa đủ ..... 1 viên
CHỈ ĐỊNH - CÁCH DÙNG - CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
TIÊU CHUẨN: TCCS.
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
8 935206 019872
Ngày SX (Mfg. date):
Số lô SX (Batch No.):
HD (Exp. date):
Apitim 10
Amlodipin 10 mg
Rx THUỐC KÊ ĐƠN
DHG PHARMA
Apitim 10
Amlodipin 10 mg
ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP
HỘP 3 VỈ X 10
VIÊN NANG CỨNG
Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG -
Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang
Lô B2 - B3, Khu công nghiệp Tân Phú Thạnh - giai đoạn 1,
xã Tân Phú Thạnh, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang
ĐT: (0293) 3953454 • Fax: (0293) 3953555
Nhà máy đạt tiêu chuẩn GMP - WHO
SĐK (Reg. No.):
Mọi thắc mắc về sản phẩm, xin vui lòng liên hệ
0292.3899000
www.dhgpharma.com.vn

Rx Apitim 10

Amlodipin 10 mg

Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất:
Amlodipin (dưới dạng amlodipin besilat) ..... 10 mg

Thành phần tá dược: Cellulose vi tinh thể, natri starch glyconat, magnesi stearat, colloidal silicon dioxyd.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nang cứng.

Mô tả sản phẩm: Viên nang cứng một đầu màu cam, một đầu màu trắng hoặc trắng ngà, bên trong chứa bột thuốc đồng nhất.

CHỈ ĐỊNH

- Tăng huyết áp.
- Cơn đau thắt ngực ổn định mạn tính.
- Cơn đau thắt ngực do co thắt mạch (đau thắt ngực prinzmetal).

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng: Uống nguyên viên.

Liều dùng

Người lớn:

Đối với cơn tăng huyết áp và đau thắt ngực, liều khởi đầu là 5 mg/ lần/ ngày, có thể tăng liều lên 10 mg tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân.

Ở bệnh nhân tăng huyết áp, có thể uống chung amlodipin và thuốc lợi tiểu thiazid, chẹn alpha, chẹn beta hoặc thuốc ức chế men chuyển. Đối với đau thắt ngực, có thể sử dụng amlodipin đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc điều trị đau thắt ngực khác ở bệnh nhân có cơn đau thắt ngực không đáp ứng với nitrat và/ hoặc liều thuốc chẹn beta tương ứng.

Không cần chỉnh liều amlodipin khi sử dụng chung với thuốc lợi tiểu thiazid, chẹn beta và thuốc ức chế men chuyển.

Các đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Liều dùng và phác đồ điều trị tương tự ở người trẻ, tuy nhiên việc tăng liều cần được tiến hành cẩn thận.

Suy thận

Có thể sử dụng liều bình thường vì sự thay đổi nồng độ amlodipin trong huyết tương không liên quan đến tình trạng suy thận. Amlodipin không thể thẩm phân.

Suy gan

Chưa thiết lập liều khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình, do đó cần chọn liều cẩn thận và bắt đầu từ cận dưới của khoảng liều. Chưa có nghiên cứu về dược động học của amlodipin ở bệnh nhân suy gan nặng, do đó cần bắt đầu với liều thấp nhất và chỉnh liều từ từ ở các đối tượng này.

Trẻ em

Trẻ em từ 6 - 17 tuổi

Liều khuyến cáo là 2,5 mg/ lần/ ngày, có thể tăng liều lên 5 mg mỗi ngày nếu huyết áp mục tiêu không đạt sau 4 tuần. Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng liều lớn hơn 5 mg.

Trẻ em < 6 tuổi: Chưa có dữ liệu.

Lưu ý: Với liều 10 mg: Sử dụng Apitim 10.

Với liều 5 mg: Sử dụng Apitim 5.

Với liều 2,5 mg: Sử dụng sản phẩm khác phù hợp.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Huyết áp thấp nghiêm trọng.
- Các trường hợp sốc (bao gồm cả sốc tim).
- Quá mẫn với dẫn chất dihydropyridin, amlodipin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Suy tim huyết động không ổn định sau cơn nhồi máu cơ tim cấp.
- Tắc nghẽn đường ra thất trái (hẹp động mạch chủ nặng).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Chưa xác định độ an toàn và hiệu quả của amlodipin trên cơn tăng huyết áp (gồm tăng huyết áp khẩn cấp, tăng huyết áp cấp cứu).

Bệnh nhân suy tim

Cần thận trọng khi điều trị trên bệnh nhân suy tim. Về lâu dài, ở bệnh nhân suy tim nặng (tiêu chuẩn NYHA nhóm III và IV) đã ghi nhận các trường hợp phù phổi với tần suất cao hơn trên nhóm sử dụng amlodipin.

Các thuốc chẹn kênh calci, bao gồm cả amlodipin, cần sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy tim sung huyết và có thể làm tăng nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong trong tương lai.

Bệnh nhân suy gan

Thời gian bán thải kéo dài và AUC tăng cao hơn ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan, chưa xác định liều dùng khuyến cáo. Cần bắt đầu với liều ở giới hạn dưới của khoảng liều và theo dõi cẩn thận kể cả lúc bắt đầu điều trị và khi tăng liều. Với bệnh nhân suy gan nặng cũng cần chỉnh liều chậm và theo dõi cẩn thận.

Người cao tuổi

Cần thận trọng khi tăng liều trên các đối tượng này.

Bệnh nhân suy thận

Có thể sử dụng liều bình thường vì sự thay đổi nồng độ amlodipin trong huyết tương không liên quan đến tình trạng suy thận. Amlodipin không thể thẩm phân.

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

Khả năng sinh sản

Đã ghi nhận các trường hợp thay đổi ngược về sinh hóa của đầu tinh trùng ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc chẹn kênh calci. Chưa đủ dữ liệu về ảnh hưởng của amlodipin đến khả năng sinh sản. Trong một nghiên cứu trên chuột, đã ghi nhận các tác động bất lợi lên khả năng sinh sản ở chuột đực.

Phụ nữ có thai

Độ an toàn trên phụ nữ có thai chưa được thiết lập.

Trong các nghiên cứu trên động vật, nhận thấy có độc tính với hệ sinh sản ở liều cao.

Chỉ sử dụng cho phụ nữ mang thai khi không có phương án thay thế an toàn hơn hoặc khi bệnh ảnh hưởng đến người mẹ và thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Chưa xác định liệu amlodipin có bài tiết vào sữa mẹ hay không.

Cần cân nhắc lợi ích giữa việc cho con bú và lợi ích của liệu pháp amlodipin đối với người mẹ để quyết định ngưng/ tiếp tục cho con bú hay ngưng/ tiếp tục sử dụng amlodipin.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Amlodipin có ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Nếu xuất hiện tình trạng chóng mặt, nhức đầu, mệt mỏi, buồn nôn sẽ ảnh hưởng đến khả năng phản ứng. Do đó cần thận trọng ở giai đoạn mới bắt đầu điều trị.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Ảnh hưởng các thuốc khác lên amlodipin

Chất ức chế CYP3A4: Sử dụng đồng thời amlodipin với các chất ức chế CYP3A4 vừa và mạnh (ức chế protease, kháng nấm nhóm azol, macrolid như erythromycin hoặc clarithromycin, verapamil hoặc diltiazem) làm tăng mức độ tiếp xúc với amlodipin. Sự thay đổi các thông số dược động học càng thấy rõ ở người lớn tuổi, cần theo dõi về lâm sàng và điều chỉnh liều hợp lý.

Chất cảm ứng CYP3A4: Chưa có dữ liệu về ảnh hưởng các chất cảm ứng CYP3A4 lên amlodipin. Sử dụng đồng thời với các chất này (rifampicin, Hypericum perforatum) sẽ làm giảm nồng độ trong huyết tương của amlodipin, do đó cần thận trọng khi sử dụng chung.

Không nên sử dụng đồng thời amlodipin và nước bưởi vì có thể làm tăng sinh khả dụng của thuốc ở một số bệnh nhân dẫn đến tăng nguy cơ hạ áp quá mức.

Dantrolen (tiêm truyền): Ở động vật, tình trạng rung thất và trụy tim mạch gây tử vong được ghi nhận có liên quan đến tăng kali máu sau khi sử dụng đồng thời verapamil và dantrolen tiêm tĩnh mạch. Do nguy cơ tăng kali máu, cần tránh sử dụng chung thuốc chẹn kênh calci (như amlodipin) ở bệnh nhân nhạy cảm với sốt ác tính và trong kiểm soát cơn sốt ác tính.

Ảnh hưởng của amlodipin đến các thuốc khác

Tác dụng hạ áp của amlodipin cộng hợp với tác dụng hạ áp của các thuốc điều trị tăng huyết áp khác.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, amlodipin không ảnh hưởng đến dược động học của atorvastatin, digoxin, warfarin, cyclosporin.

Simvastatin: Sử dụng đồng thời nhiều liều amlodipin 10 mg và 80 mg simvastatin làm tăng 77% mức độ tiếp xúc với simvastatin so với khi sử dụng simvastatin đơn độc. Cần giới hạn liều dùng simvastatin ở bệnh nhân đang uống amlodipin 20 mg.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn thường gặp gồm buồn ngủ, chóng mặt, nhức đầu, nhịp tim nhanh, đỏ mặt, đau bụng, buồn nôn, sưng mắt cá chân, phù mạch, mệt mỏi.

Các phản ứng có hại (ADR) trong quá trình điều trị với amlodipin được phân loại theo tần suất gặp phải: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000). Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng phụ được sắp xếp theo mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Rối loạn máu và hệ lympho: Rất hiếm gặp: Giảm bạch cầu, tiểu cầu.

Rối loạn miễn dịch: Rất hiếm gặp: Phản ứng dị ứng.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Rất hiếm gặp: Tăng đường huyết.

Rối loạn tâm thần: Ít gặp: Mất ngủ, thay đổi tâm trạng (bao gồm lo lắng), trầm cảm. Hiếm gặp: Lú lẫn.

Rối loạn thần kinh: Thường gặp: Buồn ngủ, chóng mặt, nhức đầu (đặc biệt lúc bắt đầu điều trị). Ít gặp: Run, rối loạn vị giác, ngất, hôn mê, dị cảm. Rất hiếm gặp: Tăng trương lực, bệnh lý thần kinh ngoại biên.

Rối loạn về mắt: Ít gặp: Rối loạn tầm nhìn (bao gồm nhìn đôi).

Rối loạn về tai và tai trong: Ít gặp: Ù tai.

Rối loạn về tim: Thường gặp: Nhịp tim nhanh. Rất hiếm gặp: Nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tim (bao gồm nhịp chậm, nhịp nhanh thất, rung nhĩ).

Rối loạn về mạch: Thường gặp: Đỏ mặt. Ít gặp: Hạ huyết áp. Rất hiếm gặp: Viêm mạch.

Rối loạn về hô hấp, ngực và trung thất: Ít gặp: Khó thở, viêm mũi. Rất hiếm gặp: Ho.

Rối loạn về tiêu hóa: Thường gặp: Đau bụng, buồn nôn. Ít gặp: Nôn, khó tiêu, thay đổi chức năng ruột (gồm tiêu chảy, táo bón), khô miệng. Rất hiếm gặp: Viêm tụy, viêm dạ dày, tăng sản nướu răng.

Rối loạn hệ gan mật: Rất hiếm gặp: Viêm gan, vàng da, tăng men gan (thường đi kèm ứ mật).

Rối loạn da và mô dưới da: Ít gặp: Hói, ban xuất huyết, đổi màu da, tăng sắc tố da, ngứa, mẩn đỏ, phát ban. Rất hiếm gặp: Phù mạch, hồng ban đa dạng, mề đay, viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens - Johnson, phù Quinck, nhạy cảm ánh sáng.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Thường gặp: Phù mắt cá chân. Ít gặp: Đau khớp, đau cơ, chuột rút, đau lưng.

Rối loạn về thận và hệ niệu: Ít gặp: Rối loạn tiểu tiện, tiểu đêm, tiểu nhiều lần.

Rối loạn về hệ sinh sản và ngực: Ít gặp: Bất lực, sưng vú.

Các rối loạn khác: Thường gặp: Phù, mệt mỏi. Ít gặp: Đau ngực, suy nhược, đau, khó chịu.

Cận lâm sàng: Ít gặp: Tăng cân, sụt cân.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có nhiều kinh nghiệm trên người về quá liều có chủ đích.

Triệu chứng quá liều: Giãn mạch ngoại biên gây phản xạ nhịp nhanh, hạ áp kéo dài có thể dẫn đến sốc và gây tử vong.

Cách xử trí:

Hạ áp có ý nghĩa lâm sàng do quá liều amlodipin để hỗ trợ hệ tim mạch bao gồm theo dõi thường xuyên

---

Sản xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG - Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang
Lô B2 - B3, Khu công nghiệp Tân Phú Thạnh - giai đoạn 1, xã Tân Phú Thạnh, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang
ĐT: (0293) 3953454 • Fax: (0293) 3953555

Mọi thắc mắc về sản phẩm, xin vui lòng liên hệ
0292.3899000
E-mail: dhgpharma@dhgpharma.com.vn
www.dhgpharma.com.vn

Size 90%

chức năng tim và hô hấp, nâng cao tử chi và chú ý đến lưu lượng dịch và lưu lượng nước tiểu.
Một thuốc co mạch có thể hữu ích trong việc phục hồi trương lực mạch máu và huyết áp, với điều kiện không có chống chỉ định với việc sử dụng nó. Tiêm tĩnh mạch calci gluconat có thể có lợi trong việc đảo ngược tác dụng chẹn kênh calci.
Rửa dạ dày có thể hiệu quả trong một số trường hợp. Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, việc sử dụng than hoạt trong vòng 2 giờ sau khi dùng amlodipin 10 mg đã được chứng minh là làm giảm sự hấp thu amlodipin.
Việc thẩm phân không mang lại hiệu quả do amlodipin gắn kết mạnh với protein.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: C08CA01

Amlodipin 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 tế bào cơ trơn cơ tim và 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 tổng cộng do hai tác dụng sau:
1. 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.
2. Cơ chế tác dụng của amlodipin 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 co thắt động mạch vành (đau thắt ngực do Prinzmetal hay đau thắt ngực biến thiên) và làm giảm các cơn co thắt mạch vành do hút thuốc lá.
Ở những bệnh nhân tăng huyết áp, liều một 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 amlodipin.
Ở những bệnh nhân bị đau thắt ngực, việc sử dụng amlodipin một lần/ ngày làm tăng thời gian gắng sức tổng cộng, thời gian khởi đầu cơn đau thắt ngực và thời gian cho đến lúc ức chế đoạn 1 mm ST và làm giảm cả tần số cơn đau thắt ngực và giảm sử dụng viên nén nitroglycerin.
Chưa phát hiện thấy amlodipin có liên quan đến bất kỳ ảnh hưởng bất lợi nào về chuyển hóa hay thay đổi về lipid huyết tương và amlodipin phù hợp để sử dụng cho bệnh nhân hen, đái tháo đường và gút.

Sử dụng ở bệnh nhân mắc bệnh mạch vành

Tác động của amlodipin đến tỉ suất bệnh và tỉ lệ tử vong do bệnh tim mạch, diễn biến của bệnh xơ vữa động mạch vành và xơ vữa động mạch cảnh được nghiên cứu trong thử nghiệm tiện cứu, ngẫu nhiên đánh giá ảnh hưởng của amlodipin trên hệ mạch (nghiên cứu PREVENT). Nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược này theo dõi 825 bệnh nhân bị bệnh động mạch vành (CAD) được xác định bằng cách chụp động mạch vành trong vòng 3 năm. Quần thể nghiên cứu bao gồm những bệnh nhân đã có tiền sử nhồi máu cơ tim (MI) (45%), tạo hình mạch vành qua da (percutaneous transluminal coronary angioplasty - PTCA) tại lần khám ban đầu (42%), hoặc tiền sử đau thắt ngực (69%). Độ nặng của bệnh động mạch vành (CAD) nằm trong khoảng từ bệnh 1 nhánh động mạch (45%) đến trên 3 nhánh động mạch (21%). Bệnh nhân bị tăng huyết áp không kiểm soát được (huyết áp tâm trương [DBP] > 95 mmHg) bị loại khỏi nghiên cứu. Các biến cố tim mạch chính được đánh giá bởi một hội đồng với các tiêu chí đánh giá được giữ kín. Mặc dù không thấy có tác động rõ ràng nào để tỉ lệ diễn tiến các tổn thương động mạch vành, amlodipin đã ngăn chặn diễn tiến của việc màng trong mạch cảnh bị dày lên. Những bệnh nhân điều trị bằng amlodipin được quan sát thấy có giảm đáng kể (-31%) về tiêu chí đánh giá kết hợp bao gồm tử vong do bệnh tim mạch, MI, đột quỵ, PTCA, phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG), nhập viện do đau thắt ngực không ổn định và suy tim sung huyết (CHF) trầm trọng lên. Cũng quan sát thấy tỉ lệ thực hiện thủ tục tái thông mạch (PTCA và CABG) giảm đáng kể (-42%) ở bệnh nhân được điều trị bằng amlodipin. Các trường hợp nhập viện do đau thắt ngực không ổn định cũng ít hơn (-33%) ở bệnh nhân điều trị bằng amlodipin so với nhóm giả dược.
Hiệu quả của amlodipin trong ngăn ngừa các biến cố lâm sàng ở bệnh nhân bị bệnh động mạch vành đã được đánh giá trong một nghiên cứu độc lập, đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược trên 1997 bệnh nhân, so sánh amlodipin với enalapril trong việc hạn chế xuất hiện thuyên tắc huyết khối (CAMELOT). Trong số những bệnh nhân này, có 663 người được điều trị bằng amlodipin 5 mg đến 10 mg và 655 bệnh nhân được điều trị bằng giả dược, ngoài các điều trị tiêu chuẩn bao gồm các thuốc statin, thuốc ức chế thụ thể beta-adrenergic, thuốc lợi tiểu và aspirin, trong vòng 2 năm. Kết quả chính về hiệu quả của thuốc được trình bày trong bảng dưới đây. Các kết quả cho thấy rằng điều trị bằng amlodipin có liên quan đến việc giảm các trường hợp nhập viện do đau thắt ngực và thực hiện thủ thuật tái thông mạch ở bệnh nhân bị bệnh động mạch vành.

Tỉ lệ kết quả lâm sàng có ý nghĩa của nghiên cứu CAMELOT

	CAMELOT		
Kết quả lâm sàng N (%)	Amlodipin (n = 663)	Giả dược (n = 655)	Tỷ lệ giảm nguy cơ (giá trị p)
Tiêu chí đánh giá kết hợp về tim mạch*	110 (16,6)	151 (23,1)	31% (0,003)
Nhập viện do đau thắt ngực	51 (7,7)	84 (12,8)	42% (0,002)
Tái thông mạch vành	78 (11,8)	103 (15,7)	27% (0,033)

* 1). Được định nghĩa trong nghiên cứu CAMELOT là các trường hợp tử vong do bệnh tim mạch, nhồi máu cơ tim không gây tử vong, ngưng tim khi hồi tỉnh, tái thông mạch vành, nhập viện do đau thắt ngực, nhập viện vì bệnh suy tim sung huyết (CHF), đột quỵ gây tử vong hoặc không gây tử vong hoặc thiếu máu não cục bộ thoáng qua (TIA), bất kỳ chẩn đoán nào về các bệnh mạch máu ngoại biên (PVD) ở bệnh nhân trước đây chưa từng được chẩn đoán PVD hoặc bất kỳ trường hợp nhập viện nào để điều trị PVD.
2). Tiêu chí đánh giá kết hợp về tim mạch (CV) là tiêu chí đánh giá chính về hiệu quả của nghiên cứu CAMELOT.

Thử nghiệm về điều trị để ngăn ngừa đau tim (ALLHAT)

Một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi về tỉ suất bệnh và tỉ lệ tử vong mang tên thử nghiệm về điều trị tăng huyết áp và giảm lipid máu để ngăn ngừa nhồi máu cơ tim (ALLHAT) đã được thực hiện để so sánh những liệu pháp sử dụng thuốc mới hơn: amlodipin 2,5 mg/ ngày đến 10 mg/ ngày (chẹn kênh calci) hoặc lisinopril 10 mg/ ngày đến 40 mg/ ngày (ức chế ACE) được dùng như liệu pháp đầu tay so với thuốc lợi tiểu thiazid chlorthalidon 12,5 mg/ ngày đến 25 mg/ ngày ở những ca tăng huyết áp nhẹ đến trung bình.
Tổng cộng có 33357 bệnh nhân tăng huyết áp tuổi từ 55 trở lên được phân bố ngẫu nhiên và theo dõi trong thời gian trung bình là 4,9 năm. Các bệnh nhân có thêm ít nhất là một yếu tố nguy cơ đối với bệnh mạch vành (CHD), bao gồm MI hoặc đột quỵ trong > 6 tháng hoặc có hồ sơ ghi nhận về các bệnh xơ vữa động mạch (CVD) khác (tổng cộng 51,5%), đái tháo đường tuýp 2 (36,1%), lipoprotein - C tỉ trọng cao (HDL - C) < 35 mg/ dL (11,6%), phì đại tâm thất trái được chẩn đoán bằng điện tâm đồ hoặc siêu âm tim (20,9%), hoặc hiện tại đang hút thuốc lá (21,9%).
Tiêu chí đánh giá chính là tiêu chí kết hợp bao gồm bệnh mạch vành (CHD) gây tử vong hoặc MI không gây tử vong. Không có sự khác biệt đáng kể trên tiêu chí đánh giá chính giữa liệu pháp amlodipin và liệu pháp chứa chlorthalidon: RR 0,98, 95% CI [0,90 - 1,07], p = 0,65. Ngoài ra, không có sự khác biệt đáng kể nào về tỉ lệ tử vong do tất cả các nguyên nhân giữa liệu pháp chứa amlodipin và liệu pháp chứa chlorthalidon: RR 0,96, 95% CI [0,89 - 1,02], p = 0,20.

Sử dụng trên bệnh nhân suy tim

Các nghiên cứu về huyết động và các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng dựa trên xét nghiệm gắng sức ở những bệnh nhân suy tim độ II - IV theo NYHA cho thấy rằng amlodipin không dẫn đến suy giảm về mặt lâm sàng, dựa vào khả năng chịu đựng các hoạt động gắng sức, phân suất tống máu của tâm thất trái và triệu chứng học lâm sàng.
Một nghiên cứu có đối chứng dùng giả dược (PRAISE) được thiết kế để đánh giá các bệnh nhân suy tim độ III - IV theo NYHA sử dụng digoxin, thuốc lợi tiểu và các thuốc ức chế ACE cho thấy rằng amlodipin không dẫn đến việc tăng tỉ lệ tử vong hoặc chỉ số kết hợp giữa tỉ lệ tử vong và tình trạng bệnh ở những bệnh nhân suy tim.
Trong nghiên cứu kế tiếp có đối chứng dùng giả dược theo dõi dài hạn (PRAISE-2) về amlodipin ở những bệnh nhân suy tim độ III và IV theo NYHA mà không có triệu chứng lâm sàng hay không có các kết quả khách quan gợi ý về bệnh thiếu máu cục bộ tiềm ẩn, với liều ổn định của các thuốc ức chế ACE, thuốc điều trị suy tim và thuốc lợi tiểu, amlodipin không làm thay đổi tổng tỉ lệ tử vong hoặc tỉ lệ tử vong do bệnh tim mạch. Trên cùng quần thể thử nghiệm cứu này, amlodipin có liên quan đến việc tăng ghi nhận các trường hợp phù phổi mặc dù không có sự khác biệt đáng kể về tỉ lệ các trường hợp suy tim nặng hơn giữa nhóm dùng amlodipin so với nhóm dùng giả dược.

Sử dụng trên bệnh nhi (6 - 17 tuổi)

Hiệu quả của amlodipin trên bệnh nhi bị tăng huyết áp từ 6 đến 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 nhánh 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 amlodipin hoặc giả dược thêm 4 tuần tiếp theo. So với thời điểm ban đầu, điều trị 1 lần mỗi ngày bằng amlodipin 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 mmHg đối với liều amlodipin 5 mg và 3,3 mmHg đối với liều amlodipin 2,5 mg. Phân tích phân nhóm cho thấy hiệu quả trên các bệnh nhi nhỏ tuổi hơn 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, amlodipin 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 khoảng 21 L/ kg. Sự hấp thu amlodipin không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.
Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy khoảng 97,5% amlodipin trong tuần hoàn gắn với protein huyết tương.
Chuyển hóa, 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 hằng 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 kéo theo sự gia tăng của 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 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 1 tháng tuổi đến ít hơn hoặc bằng 17 tuổi được cho dùng amlodipin 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 nhi 45 kg là 1130 L (25,11 L/ kg). Quan sát thấy tác dụng trên huyết áp được duy trì trong suốt 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 một lần mỗi ngày là thích hợp.

Sử dụng ở bệnh nhân suy gan

Chưa có nhiều dữ liệu về sử dụng amlodipin trên bệnh nhân suy gan. Độ thanh thải của amlodipin giảm ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan từ đó làm tăng thời gian bán thải và AUC lên 40 - 60%.

Sử dụng ở bệnh nhân suy thận

Amlodipin được chuyển hóa phần lớn thành các chất chuyển hóa không hoạt động. 10% chất ban đầu được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu. Sự thay đổi nồng độ amlodipin trong huyết tương không liên quan đến mức độ suy thận; do đó, khuyến cáo sử dụng liều thông thường, amlodipin không thể thẩm tách được.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên
HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
TIÊU CHUẨN: TCCS.

Sản xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG - Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang
Lô B2 - B3, Khu công nghiệp Tân Phú Thạnh - giai đoạn 1, xã Tân Phú Thạnh, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang
ĐT: (0293) 3953454 • Fax: (0293) 3953555
Mọi thắc mắc về sản phẩm, xin vui lòng liên hệ 0292.3899000
E-mail: dhgpharma@dhgpharma.com.vn
www.dhgpharma.com.vn

TL. CỤC TRƯỞNG
KT. TRƯỞNG PHÒNG ĐĂNG KÝ THUỐC
PHÓ TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Chiến Binh

Size 90%