



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

IX. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc EN THUỐC

VATRIXAM® 1.5 mg/5 mg
VATRIXAM® 1.5 mg/10 mg

Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Hồng bao cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

HÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén Natrixam 1.5mg/5mg chứa 1.5mg indapamid và 5mg imidopimide (dưới dạng amlodipin besilat).
Mỗi viên nén Natrixam 1.5mg/10mg chứa 1.5mg indapamid và 10mg imidopimide (dưới dạng amlodipin besilat).
Liều được với tác dụng đã được biết: 104.5mg lactose monohydrate.

Liều được với tác dụng đã được biết:
- 01 viên nén Natrixam 1.5mg/5mg và 1.5mg/10mg; lactose monohydrate, ypromellose (E464), magliê stearat (E572), povidon (E1201), silica khan lang keo, calci hydrogen phosphat dihydrat, cellulose vi tinh thể (E460), natri croscarmellose (E468), tinh bột ngô đã được tiền gelatin hóa.
Màng bao phim cho viên nén Natrixam 1.5mg/5mg: glycerol (E422), ypromellose (E464), macrogol 6000, magliê stearat (E572), titan dioxide (E171).
Màng bao phim cho viên nén Natrixam 1.5mg/10mg: glycerol (E422), ypromellose (E464), oxid sắt đỏ (E172), macrogol 6000, magliê stearat (E572), titan dioxide (E171).

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén giải phóng kiểm soát.
Natrixam 1.5mg/5mg: Màu trắng, hình tròn, bao phim, hai mặt, viên nén giải phóng kiểm soát đường kính 9 mm có khắc hình ở một mặt.
Natrixam 1.5mg/10mg: Màu hồng, hình tròn, bao phim, hai mặt, viên nén giải phóng kiểm soát đường kính 9 mm có khắc hình ở một mặt.

CHỈ ĐỊNH

Natrixam được chỉ định thay thế trong điều trị tăng huyết áp cho bệnh nhân đã dùng indapamid và amlodipin riêng rẽ có cùng hàm lượng.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Uống mỗi lần một viên một lần mỗi ngày, nên dùng vào buổi sáng. Uống nên nguyên vẹn với nước, không nhai thuốc.
Dạng phối hợp liều có định không phù hợp với điều trị ban đầu. Chỉ dùng cho bệnh nhân đã dùng indapamid và amlodipin riêng rẽ có cùng hàm lượng.
Nên cần thiết phải hiệu chỉnh liều, cần chỉnh liều trên từng thành phần bằng cách dùng phối hợp các viên đơn thành phần.

Đối tượng đặc biệt

Trẻ em
Độ an toàn và hiệu quả của Natrixam trên trẻ em và trẻ vị thành niên chưa được thiết lập. Hiện chưa có dữ liệu.
Bệnh nhân suy thận
Ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 30ml/phút), không chỉ định điều trị bằng Natrixam.
Ở bệnh nhân suy thận mức độ nhẹ đến trung bình, không cần hiệu chỉnh liều.
Người cao tuổi
Người cao tuổi có thể được điều trị bằng Natrixam tùy theo chức năng thận.
Bệnh nhân suy gan
Ở bệnh nhân suy gan nặng, chống chỉ định dùng Natrixam.

Phản ứng:
Tỷ lệ gắn với protein huyết tương của indapamid là 79%.
Thời gian bán thải trong huyết tương từ 14 đến 24 giờ (trung bình 18 giờ).
Dùng thuốc chỉ định đạt được sau 7 ngày.
Trùng liều lặp lại không gây tích lũy thuốc.

Thải trừ:
Thuốc thải trừ chủ yếu qua nước tiểu (70%) và qua phân (22%) dưới dạng chất chuyển hóa không có hoạt tính.
Các cá thể có nguy cơ cao:
Các thông số được động học không thay đổi trên bệnh nhân suy thận.

Amlodipin:
Amlodipin được cung cấp dưới dạng liều giải phóng tức thời.
Hấp thu, phân bố, gắn với protein huyết tương:
Sau khi uống liều điều trị, amlodipin được hấp thu tốt với nồng độ đỉnh trong máu nằm trong khoảng 6-12 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối được ước tính nằm trong khoảng từ 64 đến 80%. Thể tích phân bố nằm trong khoảng 21 lít/kg. Các nghiên cứu in vitro cho thấy khoảng 97.5% amlodipin lưu hành trong tuần hoàn gắn với protein huyết tương. Sinh khả dụng của amlodipin không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Chuyển hóa sinh học/Thải trừ
Thời gian bán thải pha cuối của thuốc trong huyết tương vào khoảng 35-50 giờ và phù hợp với liều dùng một lần trong ngày. Amlodipin được chuyển hóa chủ yếu tại gan thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính với 10% thuốc mẹ và 60% các chất chuyển hóa được thải trừ qua nước tiểu.

Sử dụng trên bệnh nhân suy gan
Hiện các dữ liệu lâm sàng về việc dùng amlodipin trên bệnh nhân suy gan còn rất hạn chế. Bệnh nhân suy gan làm giảm độ thanh thải của amlodipin dẫn đến kéo dài thời gian bán thải và làm tăng AUC khoảng 40-60%.

Sử dụng trên người cao tuổi
Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương của amlodipin trên bệnh nhân cao tuổi tương tự như trên bệnh nhân trẻ tuổi. Độ thanh thải của amlodipin có xu hướng giảm dần theo tăng AUC và thời gian bán thải thải trừ trên bệnh nhân cao tuổi. Tăng AUC và thời gian bán thải trên bệnh nhân bị suy tim sung huyết dường như dự kiến trên nhóm tuổi bệnh nhân nguy cơ cao.

QUY CÁCH ĐỒNG GÓI
Viên nén được đựng trong hộp 30 viên bao gồm 6 vỉ, mỗi vỉ 5 viên nén giải phóng kiểm soát.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN
Bảo quản dưới 30°C.
Không sử dụng thuốc sau khi đã hết hạn sử dụng ghi trên vỏ hộp và vỉ thuốc.

Không đổ thuốc qua đường nước thải hoặc rác thải sinh hoạt. Hãy hỏi dược sĩ của bạn cách xử lý nếu bạn không sử dụng thuốc nữa. Điều này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

HẠN DÙNG
2 năm kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC
Tiêu chuẩn có sẵn

CHỦ SỞ HỮU GIẤY PHEP LƯU HÀNH THUỐC
Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes Cedex - France/Pháp

NHÀ SẢN XUẤT
Les Laboratoires Servier Industrie
905 route de Saran
45520 Gidy - France/Pháp
Website: servier.vn



mạch và toàn bộ sức đề kháng yếu đi.
Indapamid làm giảm phi đại tâm thất trái.
Thiazid và các thuốc lợi tiểu tương tự có tác dụng điều trị không tăng kali đã vượt quá mức mức nhất định, trong khi các tác dụng bất lợi tương tự tăng lên theo liều. Không nên tăng liều nếu điều trị không có hiệu quả.

Indapamid cũng đã cho thấy việc điều trị ngắn, trung và dài hạn trên bệnh nhân tăng huyết áp:
- không ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa lipid: triglycerid, LDL-cholesterol và HDL-cholesterol;
- không ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa carbohydrate, thậm chí trên bệnh nhân tăng huyết áp có kèm theo đái tháo đường.

Triển bệnh nhân tăng huyết áp, dùng một liều amlodipin mỗi ngày làm giảm huyết áp có ý nghĩa trên lâm sàng ở cả 2 thể dùng và nằm trong khoảng thời gian 24 giờ. Do tác dụng khởi đầu chậm, amlodipin dùng đường uống không gây hạ huyết áp cấp.

Amlodipin không liên quan đến bất cứ tác dụng bất lợi nào trên chuyển hóa cũng như sự thay đổi lipid trong huyết tương và thích hợp sử dụng cho bệnh nhân bị hen phế quản, đái tháo đường và gout.
Hiệu quả lâm sàng và độ an toàn

Natrixam chưa được nghiên cứu trên tỷ lệ bệnh tật và tử vong.
Trong trường hợp của amlodipin, một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi về tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong được gọi là thử nghiệm điều trị tăng huyết áp và hạ lipid máu đặc biệt phòng các cơn nhồi máu cơ tim (ALLHAT) được thực hiện để so sánh các thuốc điều trị mới hơn: amlodipin liều 2.5-10 mg/ngày (ức chế kênh calci) hoặc lisinopril 10-40 mg/ngày (thuốc ức chế enzyme men chuyển) và các thuốc điều trị đầu tay so với thuốc lợi tiểu thiazid, chlorthalidon 12.5-25 mg/ngày trong tăng huyết áp nhẹ đến trung bình.
Tổng số có 33.367 bệnh nhân từ 55 tuổi trở lên được phân nhóm ngẫu nhiên và đã được điều trị trung bình từ 4.9 năm. Bệnh nhân có thêm ít nhất một yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành, bao gồm: trước đây đã bị nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ (> 6 tháng trước khi tham gia nghiên cứu) hoặc đã có tiền sử xơ vữa động mạch khác (tổng số 51.5%), đã thảo đường typ 2 (36.1%), HDL-C < 35 mg/dL (11.6%), đã được chẩn đoán phi đại tâm thất trái bằng điện tâm đồ hoặc qua siêu âm tim (20.9%), hiện đang hút thuốc là (21.9%).

Tiêu chí đánh giá chủ yếu là các trường hợp bệnh mạch vành gây tử vong hoặc nhồi máu cơ tim không gây tử vong. Sự khác biệt không có ý nghĩa về tiêu chí đánh giá chính giữa nhóm điều trị bằng amlodipin và nhóm điều trị bằng chlorthalidon: RR 0,98 khoảng tin cậy 95% (0,90-1,07) p=0,65. Trong số các tiêu chí đánh giá thứ cấp, tỷ lệ suy tim (một bên có trong tiêu chí đánh giá tim mạch tổng hợp) cao hơn có ý nghĩa trong nhóm dùng amlodipin so với nhóm điều trị bằng chlorthalidon (10,2% so với 7,7%, RR 1,38, khoảng tin cậy 95% [1,25-1,52] p < 0,001). Tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa trong tử vong do mọi nguyên nhân giữa hai nhóm dùng amlodipin và nhóm dùng chlorthalidon. RR 0,96, khoảng tin cậy 95% [0,89-1,02] p=0,20.

Quản thể bệnh nhi
Hiện chưa có các dữ liệu về việc sử dụng Natrixam trên trẻ em.

TÍNH CHẤT ĐƯỢC ĐỘNG HỌC
Sử dụng đồng thời indapamid và amlodipin không làm thay đổi các đặc tính dược động học khi so sánh với dùng các thuốc riêng lẻ.

Indapamid:
Indapamid 1.5 mg được cung cấp dưới dạng liều giải phóng kéo dài dựa trên cốt (matrix) trong đó hoạt chất được phân tán trong chất mang cho phép giải phóng từ từ indapamid.

Lượng indapamid giải phóng được hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường tiêu hóa.
Thuốc ăn làm tăng tốc độ hấp thu nhưng không ảnh hưởng đến lượng hoạt chất được hấp thu.
Nồng độ đỉnh trong huyết thanh sau khi dùng liều đơn xuất hiện khoảng 12 giờ sau khi uống, liều lặp lại làm giảm sự dao động nồng độ thuốc trong huyết thanh giữa 2 liều. Có sự đồng dạng giữa các cá thể.

Liều khuyến cáo của amlodipin chưa được thiết lập ở bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ đến trung bình; do đó cần thận trọng khi lựa chọn liều và cần khởi trị với liều ở mức thấp dưới là khoảng liều cho phép.

Cách dùng
Sử dụng đường uống.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc, với các thuốc sulfonamid khác, với các dẫn chất dihydropyridin hoặc với bất cứ tá dược nào
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 30ml/phút)
- Suy gan nặng hoặc bệnh não do gan gây ra
- Nồng độ kali trong máu thấp
- Phụ nữ đang cho con bú
- Hạ huyết áp nghiêm trọng
- Sốc (bao gồm cả sốc tim)
- Tác nhân đường ra của làm thất trái (như hẹp động mạch chủ mức độ nặng)
- Suy tim có huyết động không ổn định sau nhồi máu cơ tim cấp

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo đặc biệt

Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ:
Khi gan bị suy, các thuốc lợi tiểu liên quan tới thiazid có thể gây ra bệnh não do gan, đặc biệt trong trường hợp mất cân bằng điện giải. Do có mặt inotropamid, cần ngừng uống Natrixam ngay lập tức nếu tình trạng này xảy ra.

Mang, cầm, ấp, sàng:

Đã có báo cáo về phản ứng nhạy cảm ánh sáng do các thiazid và các thuốc lợi tiểu liên quan tới thiazid. Nếu phản ứng nhạy cảm ánh sáng xảy ra trong quá trình điều trị, bệnh nhân được khuyến cáo ngừng điều trị. Nếu việc sử dụng lợi tiểu được cho là cần thiết, bệnh nhân được khuyến cáo bảo vệ những vùng da tiếp xúc với ánh sáng mặt trời hoặc với tia UVA nhân tạo.

Thận trọng khi sử dụng

Cần tăng huyết áp:
Độ an toàn và hiệu quả của amlodipin trên cơn tăng huyết áp chưa được thiết lập.
Cần tăng nước và điện giải:
Natri huyết tương:
Phải kiểm tra thông số này trước khi bắt đầu điều trị, sau đó tiến hành kiểm tra thường kỳ. Giảm nồng độ natri có thể khởi đầu không có triệu chứng đặc biệt và do việc kiểm tra thường xuyên là cần thiết. Kiểm tra cần tiến hành thường xuyên hơn ở người già và bệnh nhân xơ gan.

Điều trị bằng thuốc lợi tiểu nhỏ cũng có thể gây hạ natri huyết, đôi khi gây hạ natri rất nghiêm trọng. Hạ natri huyết kèm giảm dung lượng máu có thể gây mất nước và hạ huyết áp thế đứng. Sự mất đi đồng thời các ion clorua có thể dẫn đến nhiễm kiềm chuyển hóa thứ phát: kali huyết tương:
Hạ kali máu là nguy cơ chính khi dùng thuốc lợi tiểu nhóm thiazide và các thuốc lợi tiểu có liên quan tới nhóm thiazide. Cần ngăn ngừa nguy cơ bắt đầu giảm nồng độ kali huyết (<3.4 mmol/l) ở một số nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao như người già, bệnh nhân suy dinh dưỡng, và/hoặc đang uống nhiều thuốc ức chế, bệnh nhân xơ gan có phù và có trường, bệnh nhân bị bệnh mạch vành và bệnh nhân suy tim. Trong những trường hợp đó, hạ kali huyết sẽ làm gia tăng độc tính trên tim của digitalis và nguy cơ loạn nhịp tim.

Bệnh nhân có khoảng QT dài cũng QT ngắn có mặc dù nguyên nhân là bẩm sinh hay do quá trình điều trị. Họ kali huyết cũng như nhịp tim chậm sẽ là yếu tố thúc đẩy nguy cơ khởi phát loạn nhịp tim nghiêm trọng, đặc biệt là nguy cơ xoắn đỉnh, có thể dẫn đến tử vong.

Trong tất cả các trường hợp trên, cần tiến hành kiểm tra đường xuyên nồng độ kali huyết. Lần do kali huyết thấp tiến hành trong tuần đầu điều trị. Nếu phát hiện nồng độ kali huyết thấp cần điều chỉnh.

Calcii huyết tương:

Các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid và liên quan tới nhóm thiazid có thể làm giảm bài tiết calci qua đường niệu, gây ra sự tăng nhẹ và thoáng qua nồng độ calci máu. Sự tăng đáng kể nồng độ calci có thể liên quan tới chứng tăng năng tuyến cận giáp chưa được chẩn đoán trước đó. Trong trường hợp đó, cần ngưng việc dùng thuốc trước khi kiểm tra chức năng tuyến cận giáp.

Glucose máu:
Do có mặt indapamid, kiểm soát nồng độ glucose máu là quan trọng ở bệnh nhân đái tháo đường, đặc biệt khi nồng độ kali máu thấp.

Suy tim:

Bệnh nhân suy tim cần được điều trị một cách thận trọng. Trong một nghiên cứu dài hạn, có đối chứng với giả được trên bệnh nhân suy tim nặng (NYHA độ III và độ IV), tình trạng phụ phổi xảy ra với tần suất cao hơn trong nhóm điều trị bằng amiodipin so với nhóm chứng. Thuốc chẹn kênh calci bao gồm cả amiodipin cần được sử dụng một cách thận trọng trên bệnh nhân suy tim sung huyết, do các thuốc này có thể làm tăng nguy cơ các biến cố tim mạch và tử vong xảy ra sau đó.

Chức năng thận:

Các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid và liên quan đến nhóm thiazid chỉ phát huy đầy đủ hiệu quả khi chức năng thận bình thường hoặc chỉ suy thận nhẹ (nồng độ creatinin huyết tương thấp hơn 25mg/l, nghĩa là 220 μmol/l ở người lớn). Ở người già, giá trị creatinin huyết tương cần được hiệu chỉnh theo độ tuổi, cân nặng và giới tính của bệnh nhân.

Giảm thể tích tuần hoàn, thứ phát sau khi mất nước và natri do dùng thuốc lợi tiểu khi bắt đầu điều trị dẫn đến giảm lưu cở ảnh hưởng tạm thời gây tăng ure máu và tăng creatinin huyết tương. Sự cân hướng tạm thời này trên chức năng thận không gây biến chứng ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường, tuy nhiên có thể gây trầm trọng thêm ở bệnh nhân trước đó bị suy thận.

Amiodipin có thể dùng ở bệnh nhân suy thận ở liều thông thường. Sự thay đổi nồng độ amiodipin huyết tương không tương quan với mức độ suy thận. Amiodipin không được loại trừ qua lọc máu.

Tác động của dạng kết hợp Natruxim vẫn chưa được kiểm tra trên bệnh nhân có suy giảm chức năng thận. Trên bệnh nhân suy thận, liều amiodipin cần tuân thủ theo liều của từng thành phần khi dùng đơn lẻ.

Acid uric:

Do có mặt indapamid, nguy cơ mắc bệnh gút có thể gia tăng trên bệnh nhân tăng acid uric máu.

Chức năng gan:

Thời gian bán thải của amiodipin kéo dài và diện tích dưới đường cong cao hơn ở bệnh nhân suy gan; liều khuyến cáo cho đối tượng này vẫn chưa được thiết lập. Do đó amiodipin cần được khởi trị ở liều thấp nhất của khoảng liều và cần thận trọng khi bắt đầu điều trị cũng như khi tăng liều.

Tác động của dạng kết hợp Natruxim vẫn chưa được kiểm tra trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan. Theo như tác động của từng thành phần indapamid và amiodipin, chống chỉ định dùng Natruxim trên bệnh nhân suy gan nặng, và cần thận trọng ở bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ đến vừa.

Người cao tuổi

Người cao tuổi cần được điều trị với Natruxim tùy theo chức năng thận.

Tá dược:

Không nên dùng Natruxim trên bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dùng nạp galactose, thiếu hụt tổng men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

Hàm lượng natri

Natruxim chứa dưới 1mmol natri (23mg) trong mỗi viên thuốc, tức là về cơ bản có thể coi như "không chứa natri".

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Dựa trên tác động của từng thành phần trong dạng bào chế kết hợp này trên phụ nữ có thai và cho con bú:

Không khuyến cáo dùng Natruxim trên phụ nữ có thai.

Chống chỉ định dùng Natruxim khi cho con bú.

Có thai

Liên quan tới indapamid

Không có hoặc có rất ít dữ liệu (dưới 300 phụ nữ có thai) về việc sử dụng indapamid trên phụ nữ có thai. Sử dụng kéo dài thiazid trong 3 tháng cuối của thai kì có thể làm giảm thể tích huyết tương của người mẹ cũng như giảm lưu lượng máu tới cung - nhau thai, từ đó có thể dẫn tới thiếu máu cung cấp cho bào thai - nhau thai và gây chậm phát triển thai nhi. Ngoài ra, hiếm gặp các báo cáo hạ glucose huyết và giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh sau khi tiếp xúc ngắn hạn với thuốc.

Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra tác động gây hại trực tiếp hoặc gián tiếp lên độc tính sinh sản.

Liên quan tới amiodipin

Dữ liệu về độ an toàn của amiodipin trên phụ nữ có thai chưa được thiết lập.

Trong các nghiên cứu trên động vật, độc tính sinh sản đã được quan sát thấy khi dùng ở liều cao.

Phụ nữ cho con bú

Liên quan tới indapamid

Hiện không có đủ dữ liệu về sự bài tiết cũng như chuyển hóa indapamid qua sữa mẹ. Mẫn cảm với các thuốc là dẫn chất sulfonamide và hạ kali huyết có thể xảy ra. Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ mới sinh/trẻ sơ sinh.

Liên quan tới amiodipin

Indapamid liên quan mật thiết tới các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid, dùng trong khi cho con bú sẽ gây sự giảm tiết sữa hoặc thậm chí là mất sữa.

Liên quan tới amiodipin

Amiodipin được bài tiết qua sữa mẹ. Tỷ lệ liều con nhận được từ mẹ được ước lượng theo khoảng từ phân vị 3-7%, với mức tối đa là 15%. Hiện chưa biết ảnh hưởng của amiodipin lợi trẻ bú mẹ.

Khả năng sinh sản

Liên quan tới indapamid

Các nghiên cứu về độc tính sinh sản cho thấy không có tác động lên khả năng sinh sản của chuột cống cái và chuột cống đực. Không có tác động nào lên khả năng sinh sản của người được dự đoán.

Liên quan tới amiodipin

Sự thay đổi cơ thể phục vụ mặt sinh hóa ở đầu tinh trùng đã được ghi nhận trên một số bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc chẹn kênh calci. Chưa có đủ các dữ liệu lâm sàng về khả năng ảnh hưởng của amiodipin trên khả năng sinh sản. Trong một nghiên cứu trên chuột cống, đã ghi nhận tác dụng bất lợi trên khả năng sinh sản của chuột cống đực.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LAI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Natruxim có tác động nhẹ đến trung bình khả năng lái xe và vận hành máy móc:

- Mặc dù ít nguy cơ với indapamid nhưng có thể xảy ra những phản ứng khác nhau liên quan đến hạ huyết áp ở một vài bệnh nhân , đặc biệt ở giai đoạn đầu điều trị hoặc khi bệnh nhân sử dụng thêm một thuốc hạ huyết áp khác.

Do đó, khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị ảnh hưởng.

- Mặc dù ít nguy cơ với indapamid nhưng có thể xảy ra những phản ứng và vận hành máy móc. Nếu bệnh nhân dùng amiodipin có triệu chứng hoa mắt, đau đầu, mệt mỏi hoặc buồn nôn, khả năng phản ứng có thể bị ảnh hưởng. Khuyến cáo thận trọng đặc biệt ở giai đoạn đầu điều trị.

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

Liên quan tới indapamid:

Phối hợp không được khuyến cáo:

Lithi:

Sự gia tăng lithi huyết tương với triệu chứng của tình trạng quá liều, tương tự khi áp dụng chế độ ăn không muối (bài tiết lithi qua đường niệu giảm).

Tuy nhiên, nếu cần dùng thuốc lợi tiểu, cần kiểm soát chặt chẽ nồng độ lithi huyết tương và cần hiệu chỉnh liều.

Phối hợp cần thận trọng:

Thuốc gây hiện lưỡng xoắn đỉnh:

- Thuốc chống loạn nhịp nhóm II (amiodaron, sotalol, doteletid, ibutilid),

- Một số thuốc chống loạn thần:

Các thuốc nhóm phenothiazin (chlorpromazin, cyamemazin, levomepromazin, thioridazin, trifluoperazin), các thuốc nhóm benzamid (amisulprid, sulpirid, sultoprid, tiaprid), các thuốc nhóm butyrophenon (droperidol, haloperidol)

Các thuốc khác: bepridil, cisaprid, diphemani, erythromycin đường tĩnh mạch, halofantrin, mizalastin, pentamidin, sparifloxacin, moxifloxacin, vincamin đường tĩnh mạch.

Tăng nguy cơ loạn nhịp thất, đặc biệt là xoắn đỉnh (giảm kali huyết là một yếu tố nguy cơ). Cần kiểm soát sự giảm kali huyết và điều chỉnh nếu cần thiết trong khi sử dụng dạng phối hợp này. Kiểm soát về lâm sàng, các chỉ số điện giải trong huyết tương và điện tâm đồ.

Hãy sử dụng các chất không có nguy cơ gây xoắn đỉnh khi đang trong tình trạng hạ kali huyết.

Các thuốc chống viêm phi steroid (NSAID): (đường dùng toàn thân)
Bao gồm các thuốc ức chế chọn lọc COX-2, acetyl salicylic, liều cao ǁ 30mg/ngày.

Có khả năng làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của indapamid. Nguy cơ suy thận cấp ở bệnh nhân mắt nước (độ lọc cầu thận giảm).

Tiền hành bù nước cho bệnh nhân; kiểm soát chức năng thận khi bắt đầu điều trị.

Các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin:

Nguy cơ hạ huyết áp đột ngột và/hoặc suy thận cấp khi điều trị bằng một thuốc ức chế enzym chuyển xuất hiện khi bệnh nhân đang có tình trạng mất natri (đặc biệt ở bệnh nhân bị hạ đồng mạch thận).

Ở bệnh nhân tăng huyết áp, khi việc điều trị bằng thuốc lợi tiểu trước đó có thể gây ra mất natri, cần phải:

- Hoặc dùng thuốc lợi tiểu 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển, và bắt đầu dùng lại thuốc lợi tiểu hạ kali nếu cần thiết;
- Hoặc dùng liều khởi đầu thấp thuốc ức chế enzym chuyển và tăng liều dần dần.

Ở bệnh nhân suy tim sung huyết, bắt đầu điều trị với liều rất thấp thuốc ức chế enzym chuyển, có thể sau khi giảm liều thuốc lợi tiểu hạ kali dùng đồng thời.

Nói chung, cần kiểm soát chức năng thận (creatinin huyết tương) trong những tuần đầu tiên bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển.

Các thuốc khác gây hạ kali: *amphotericin B (đường tĩnh mạch), glucocorticoid, thuốc gây hạ kali: amphotericin B (đường tĩnh mạch), glucocorticoid, thuốc gây hạ kali: amphotericin B (đường tĩnh mạch), teicoplanin, thuốc nhuận tràng kích thích.*

Tăng nguy cơ hạ kali huyết (tác dụng hiệp đồng cộng).

Theo dõi kali huyết tương và điều chỉnh nếu cần thiết. Cần đặc biệt lưu ý trong trường hợp điều trị đồng thời với nhóm digitalis. Sử dụng các thuốc nhuận tràng không kích thích.

Thuốc nhóm digitalis:

Hạ kali huyết dẫn tới các tác dụng độc của nhóm digitalis. Cần kiểm soát kali huyết tương và điện tâm đồ và, nếu cần thiết, điều chỉnh việc điều trị.

Tăng hiệu quả chống tăng huyết áp:

Bu nước cho bệnh nhân; kiểm soát chức năng thận khi bắt đầu điều trị.

Allopurinol:

Điều trị đồng thời với indapamid có thể tăng nguy cơ phản ứng mẫn cảm với allopurinol.

Phối hợp cần cân nhắc:

Thuốc lợi tiểu giữ kali (amilorid, spironolacton, triamteren):

Trong khi sử phối hợp hợp lý có lợi ở một số bệnh nhân, sự giảm hoặc tăng kali huyết (đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận hoặc đái tháo đường) có thể vẫn xảy ra. Cần kiểm soát nồng độ kali huyết và điện tâm đồ, nếu cần xét lại việc điều trị.

Mefloquin:

Sự gia tăng nguy cơ gây nhiễm acid lactic của mefloquin do khả năng gây suy thận chức năng liên quan đến lợi tiểu và đặc biệt với thuốc lợi tiểu quai. Không được dùng mefloquin khi creatinin huyết tương vượt quá 15mg/l (135 μmol/l) ở nam giới và 12mg/l (110 μmol/l) ở nữ giới.

Thuốc cân quang chứa iodi:

Khi các thuốc lợi tiểu gây mất nước, nguy cơ suy thận cấp tăng lên, đặc biệt khi bệnh nhân sử dụng liều cao thuốc cân quang chứa iodi. Cần bù nước trước khi sử dụng các thuốc chứa iodi.

Các thuốc chống trầm cảm tương tự imipramin, thuốc an thần:

Tác dụng chống tăng huyết áp và nguy cơ hạ huyết áp thể đứng đầu tăng lên (tác dụng hiệp đồng cộng).

Calcii (đường muối):

Nguy cơ tăng calci huyết do sự giảm bài tiết calci qua nước tiểu.

Cisoprostan, isacrolastin:

Nguy cơ tăng creatinin huyết tương không kèm theo bất cứ thay đổi nào về nồng độ cisoprostan trong tuần hoàn, ngay cả trường hợp bệnh nhân không bị mất nước hay mất natri.

Các thuốc nhất cortisolicoid, teicoplanin (đường toàn thân):

Làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp (giữ nước/natri do các thuốc nhóm corticosteroid).

Liên quan tới amiodipin:

Dantrolen (đang truyền): Trên động vật, rung động vật và truy tim mạch dẫn đến tử vong đã được ghi nhận liên quan đến tăng kali máu khi kết hợp verapamil và dantrolen truyền tĩnh mạch. Do nguy cơ tăng kali máu, khuyến cáo nên tránh dùng đồng thời thuốc chẹn kênh calci như amiodipin với dantrolen trên bệnh nhân có khả năng tăng thân nhiệt ác tính và trong điều trị tăng thân nhiệt ác tính.

Không khuyến cáo dùng đồng thời amiodipin cùng với buôi hoặc nước ép bưởi do sinh khả dụng của thuốc có thể tăng ở một số bệnh nhân, dẫn đến tăng tác dụng làm giảm huyết áp.

Các thuốc ức chế CYP2A4: Sử dụng đồng thời amiodipin với các thuốc ức chế mạnh hoặc trung bình CYP2A4 (các thuốc như cefprozesse, clarithromycin, verapamil hoặc diltiazem) có thể làm tăng đáng kể nồng độ amiodipin trong tuần hoàn. Biểu hiện lâm sàng tương ứng với sự thay đổi được đồng hợp này của thuốc có thể rõ hơn ở bệnh nhân cao tuổi. Do đó, có thể cần phải theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều.

Tăng nguy cơ hạ huyết áp ở những bệnh nhân đang dùng clarithromycin cùng với amiodipin. Khuyến cáo cần theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân dùng đồng thời amiodipin với clarithromycin.

Các thuốc gây cầm ỨNG CYP3A4: Khi phối hợp với các thuốc gây cầm ỨNG CYP3A4 đã biết, nồng độ amiodipine trong huyết tương có thể thay đổi. Do đó, cần kiểm soát huyết áp và cần nhắc điều chỉnh liều trong và sau khi phối hợp thuốc, đặc biệt là với các thuốc gây cầm ỨNG mạnh CYP3A4 (ví dụ ritonavir, hypericum perforatum).

Tác động của amiodipin lên những thuốc khác:

Tác động của huyết áp của amiodipin cộng hưởng với tác động giảm huyết áp của các thuốc chống tăng huyết áp khác.

Trong các nghiên cứu tương tác thuốc trên lâm sàng, amiodipin không ảnh hưởng đến được đồng hợp của atorvastatin, digoxin, warfarin.

Tacrolimus: Nguy cơ tăng nồng độ tacrolimus trong máu khi dùng cùng với amiodipin. Để tránh độc tính của tacrolimus, việc dùng amiodipin ở bệnh nhân đã dùng tacrolimus cần phải theo dõi nồng độ tacrolimus trong máu và điều chỉnh liều của tacrolimus nếu cần thiết.

Các thuốc ức chế mTOR như sirolimus, temsirolimus và everolimus là những cơ chất của CYP3A. Amiodipine là một chất ức chế CYP3A yếu.

Khi phối hợp sử dụng cùng với các thuốc ức chế mTOR, amiodipine có thể làm tăng nồng độ các thuốc ức chế mTOR.

Cisoprostan: Chưa có nghiên cứu tương tác thuốc nào được tiến hành với cisoprostan và amiodipin ở những người tình nguyện khỏe mạnh hoặc những quân thể khác từ những bệnh nhân ghép thận, mà nồng độ đáy của cisoprostan biến đổi tăng (trung bình 0%-40%) đã quan sát được. Cần theo dõi nồng độ cisoprostin ở những bệnh nhân ghép thận dùng amiodipin, và nên giảm liều cisoprostin nếu cần.

