

**R****Betaloc**

metoprolol

Viên

**THÀNH PHẦN**

Mỗi viên nén chứa metoprolol tartrate 50 mg.

Tà dược: xem phần Tà dược.

**DẠNG BẢO CHẾ**Viên nén Betaloc 50 mg có màu trắng hoặc trắng nhạt, hình tròn, đường kính 8 mm, có rãnh ở hai mặt và khắc  $\frac{A}{50}$  ở một mặt.

Đường khắc rãnh giúp dễ bê để thuận tiện nuốt khi uống thuốc và không phải để chia thành các liều bằng nhau.

**CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ**

Tăng huyết áp: làm giảm huyết áp, giảm tỉ lệ bệnh và giảm nguy cơ tử vong do tim mạch và bệnh mạch vành (kể cả đột tử).

Điều trị đau thắt ngực.

Rối loạn nhịp tim đặc biệt cả nhịp nhanh trên thất.

Điều trị duy trì sau nhồi máu cơ tim.

Điều trị rối loạn chức năng tim có kèm đánh trống ngực.

Phòng ngừa đau nửa đầu dạng migraine.

Cường giáp.

**LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG**

Nên uống thuốc lúc đói.

**Tăng huyết áp**

Liều khuyến cáo cho bệnh nhân tăng huyết áp là 100-200 mg/ngày, một lần vào buổi sáng hoặc chia làm 2 lần sáng và tối. Nếu cần, có thể tăng liều hoặc kết hợp với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác.

Điều trị tăng huyết áp dài hạn với Betaloc ở liều hàng ngày 100-200 mg đã chứng tỏ giảm tỷ lệ tử vong gồm cả tử vong do tai biến tim mạch, đột quỵ và biến cố mạch vành trên bệnh nhân tăng huyết áp.

**Đau thắt ngực**

Liều khuyến cáo là 100-200 mg/ngày, chia làm hai lần sáng và tối. Nếu cần, có thể kết hợp với các thuốc chống đau thắt ngực khác.

**Rối loạn nhịp tim**

Liều khuyến cáo là 100-200 mg/ngày, chia làm hai lần sáng và tối. Nếu cần, có thể kết hợp với các thuốc chống loạn nhịp tim khác.

**Điều trị duy trì sau nhồi máu cơ tim**

Điều trị đường uống dài hạn với Betaloc ở liều 200 mg/ngày, chia làm 2 lần sáng và tối đã chứng tỏ làm giảm nguy cơ tử vong (kể cả đột tử) và giảm nguy cơ tái nhồi máu cơ tim (kể cả bệnh nhân dài tháo đường).

**Rối loạn chức năng tim kèm đánh trống ngực**

Liều khuyến cáo là 100 mg, ngày 1 lần vào buổi sáng. Nếu cần, liều có thể tăng lên 200 mg.

**Dự phòng đau nửa đầu dạng migraine**

Liều khuyến cáo là 100-200 mg/ngày, chia làm hai lần sáng và tối.

**Cường giáp**

Liều khuyến cáo là 150-200 mg/ngày, chia làm 3-4 lần. Nếu cần, có thể tăng liều.

**Suy chức năng thận**

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận.

**Suy chức năng gan**

Thường không cần điều chỉnh liều cho các bệnh nhân xơ gan vì metoprolol gắn kết với protein thấp (5-10%). Khi có các dấu hiệu suy chức năng gan trầm trọng (ví dụ: bệnh nhân có shunt nối) nên xem xét việc giảm liều.

**Người cao tuổi**

Không cần điều chỉnh liều cho các bệnh nhân cao tuổi.

**Trẻ em**

Kinh nghiệm dùng Betaloc cho trẻ em còn giới hạn.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Độc nhĩ thất độ 2 hoặc độ 3, suy tim mất bù không ổn định (phù phổi, giảm tụt máu hoặc hạ huyết áp), bệnh nhân điều trị lên tục hoặc ngắt quãng với thuốc tăng cơ bóp cơ tim loại chủ vận thụ thể beta, chậm nhịp xoang trên lâm sàng, hội chứng suy nút xoang (trừ khi có đặt máy tạo nhịp tim dài hạn), sốc do tim, rối loạn tuần hoàn động mạch ngoại vi nặng.

Không nên dùng Betaloc cho các bệnh nhân bị nghi ngờ là có nhồi máu cơ tim cấp có nhịp tim &lt; 45 lần/phút, khoảng P-Q &gt; 0,24 giây hoặc huyết áp tâm thu &lt; 100 mmHg.

Chống chỉ định cho những bệnh nhân nhạy cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc với các thuốc ức chế thụ thể beta khác.

**LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG**

Các thuốc chẹn kênh calci loại verapamil dùng đường tĩnh mạch không được dùng cho các bệnh nhân đang điều trị với thuốc ức chế thụ thể beta.

Nói chung, khi điều trị ở bệnh nhân hen suyễn, nên dùng kèm với một chất chủ vận beta-2 (viên nén và/hoặc khí dung). Liều của chất chủ vận beta-2 có thể phải điều chỉnh tăng lên khi bắt đầu điều trị với Betaloc.

Trong khi điều trị với Betaloc, nguy cơ ảnh hưởng lên chuyển hóa carbohydrate hoặc làm che lấp các triệu chứng của hạ đường huyết ít hơn so với thuốc ức chế beta không chọn lọc.

Cần điều trị sự mất bù ở bệnh nhân suy tim trước và trong khi điều trị với Betaloc.

Các trường hợp bệnh nhân có tần số rối loạn dẫn truyền nhĩ thất ở mức độ trung bình rất hiếm khi bị nặng hơn (có thể dẫn đến block nhĩ-thất).

Nếu bệnh nhân có biểu hiện chậm nhịp tim nhiều hơn nữa, nên dùng Betaloc liều thấp hơn hoặc ngưng thuốc từ từ.

Betaloc có thể làm nặng thêm triệu chứng rối loạn tuần hoàn động mạch ngoại biên chủ yếu do ảnh hưởng của sự giảm huyết áp.

Khi kê toa Betaloc ở bệnh nhân u tế bào ưa crôm, nên dùng thuốc ức chế alpha kèm theo.

Trước khi phẫu thuật, bác sĩ gây mê nên được thông báo việc bệnh nhân đang sử dụng Betaloc. Không nên ngưng điều trị thuốc ức chế beta ở các bệnh nhân sắp được phẫu thuật. Nên tránh khởi đầu ngay với metoprolol liều cao cho bệnh nhân sắp phẫu thuật ngoài tim (non-cardiac surgery) vì thuốc có liên quan đến chậm nhịp tim, hạ huyết áp và đột quỵ có thể dẫn đến tử vong ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ tim mạch.

Nên tránh ngưng thuốc đột ngột. Nếu phải ngưng điều trị, nên giảm liều từ từ. Nhiều bệnh nhân có thể được ngưng thuốc với khoảng thời gian 1-4 ngày. Điều này có thể thực hiện bằng cách giảm liều hàng ngày từng bước liên tiếp, đến liều sau cùng là 25 mg, ngày 1 lần (nửa viên 50 mg). Trong khoảng thời gian này, nên theo dõi kỹ ở bệnh nhân đã biết có bệnh tim thiếu máu cục bộ. Nguy cơ biến cố mạch vành gồm cả đột tử có thể tăng khi ngưng thuốc ức chế beta.

Ở bệnh nhân đang sử dụng thuốc ức chế beta, sốc phản vệ, nếu xảy ra, có thể nặng hơn.

**TƯƠNG TÁC THUỐC**

Metoprolol là chất nền chuyển hóa của Cytochrome P450 isoenzyme CYP2D6. Những thuốc hoạt động như chất kích ứng men hoặc chất ức chế men có thể làm ảnh hưởng đến nồng độ metoprolol trong huyết tương. Nồng độ metoprolol trong huyết tương có thể tăng khi phối hợp với các chất chuyển hóa qua CYP2D6 như: thuốc chống loạn nhịp, kháng histamin, đối kháng thụ thể histamin-2, chống trầm cảm, thuốc an thần và ức chế COX-2. Nồng độ metoprolol trong huyết tương giảm khi dùng rifampicin và có thể tăng do rượu và hydralazine.

Cần theo dõi khi sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế hệ giao cảm, các thuốc ức chế thụ thể beta khác (ví dụ: thuốc nhỏ mắt) hoặc các thuốc ức chế men MAO.

Khi ngưng liệu pháp phối hợp với clonidine, nên ngưng thuốc ức chế beta vài ngày trước khi ngưng clonidine.

Nên theo dõi tác dụng ức chế cơ bóp tim và làm chậm nhịp tim khi dùng kết hợp metoprolol với các thuốc chẹn kênh calci thuộc nhóm verapamil và diltiazem và/ hoặc thuốc chống loạn nhịp. Khi bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế thụ thể beta thì không nên tiêm tĩnh mạch thuốc chẹn kênh calci thuộc nhóm verapamil.

Thuốc ức chế beta có thể làm tăng tác dụng ức chế cơ bóp cơ tim và chậm dẫn truyền của thuốc chống loạn nhịp (nhóm quinidine và amiodarone).

Điều trị phối hợp thuốc ức chế beta với Digitalis glycosides có thể làm tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất và gây chậm nhịp tim.

Ở bệnh nhân điều trị với thuốc ức chế beta, thuốc mê đường thở làm tăng tác dụng ức chế tim.

Điều trị phối hợp với indomethacin và các thuốc ức chế men tổng hợp prostaglandin có thể làm giảm hiệu quả hạ áp của thuốc ức chế beta.

Trong một số trường hợp khi dùng adrenaline cho các bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế beta thì những thuốc ức chế beta chọn lọc trên tim ít ảnh hưởng lên việc kiểm soát huyết áp hơn so với các thuốc ức chế beta không chọn lọc.

Có thể phải chỉnh liều của thuốc điều trị tiểu đường dạng uống ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế beta.

**PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

Giống như hầu hết các thuốc, Betaloc không nên sử dụng trong thai kỳ và trong thời gian cho con bú trừ khi việc sử dụng là cần thiết. Giống như tất cả các thuốc điều trị tăng huyết áp, thuốc ức chế beta có thể gây ra các tác dụng ngoại ý như chậm nhịp tim cho thai nhi, trẻ sơ sinh và trẻ bú mẹ.

Tuy nhiên lượng thuốc được hấp thụ qua sữa mẹ dường như có tác dụng ức chế beta không đáng kể ở trẻ nếu người mẹ dùng metoprolol ở giới hạn liều điều trị thông thường.

**ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY**

Bệnh nhân nên tự nhận biết phản ứng của họ đối với Betaloc trước khi lái xe hoặc sử dụng máy vì thuốc có thể gây choáng váng và mệt mỏi.

**TÁC ĐỘNG NGOẠI Ý**

Betaloc dùng nạp lót, tác động ngoại ý thường nhẹ và thoáng qua. Các tác động ngoại ý sau đây được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng và trong việc sử dụng hàng ngày. Trong nhiều trường hợp, liên quan giữa tác động ngoại ý và điều trị với Betaloc chưa được xác lập. Định nghĩa các tần số xuất hiện các tác động ngoại ý:

Rất thường gặp (>10%), thường gặp (1-9,9%), ít gặp (0,1-0,9%), hiếm gặp (0,01-0,09%) và rất hiếm gặp (<0,01%).

**Hệ tim mạch**

Thường gặp: chậm nhịp tim, rối loạn tư thế (rất hiếm: ngất), lạnh tay chân và đánh trống ngực. Ít gặp: các triệu chứng suy tim tăng thoáng qua, sốc tim ở những bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp, block nhĩ thất độ I, phù, đau vùng trước tim.

Hiếm gặp: rối loạn dẫn truyền cơ tim, rối loạn nhịp tim.

Rất hiếm gặp: hoại thư ở những bệnh nhân có rối loạn tuần hoàn ngoại biên nặng hoặc do.



# ® 50 mg

loại tartrate

1 nén

### Hệ thần kinh trung ương

Rất thường gặp: mệt mỏi. Thường gặp: choáng váng, nhức đầu. Ít gặp: dị cảm, vọp bẻ.

### Hệ tiêu hoá

Thường gặp: buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy, táo bón. Ít gặp: nôn. Hiếm gặp: khô miệng.

**Huyết học** Rất hiếm gặp: giảm tiểu cầu.

**Gan** Hiếm gặp: bất thường về xét nghiệm chức năng gan. Rất hiếm gặp: viêm gan.

**Hệ cơ xương** Rất hiếm gặp: đau khớp.

**Chuyển hoá ít gặp:** tăng cân.

### Tâm thần

Ít gặp: trầm cảm, mất tập trung, ngủ gà hoặc mất ngủ, ảo mộng.

Hiếm gặp: bồn chồn, lo lắng, rối loạn chức năng sinh dục/ bất lực.

Rất hiếm gặp: mất trí nhớ/ giảm trí nhớ, lú lẫn, ảo giác.

### Hệ hô hấp

Thường gặp: khó thở khi gắng sức. Ít gặp: co thắt phế quản. Hiếm gặp: viêm mũi.

### Giác quan

Hiếm gặp: rối loạn thị giác, khô và/hoặc kích ứng mắt, viêm kết mạc. Rất hiếm gặp: ù tai, rối loạn vị giác.

### Da

Ít gặp: nổi ban (dạng mày đay, dạng vẩy nến và sang thương loạn dưỡng da), tăng tiết mồ hôi. Hiếm gặp: rụng tóc. Rất hiếm gặp: nhạy cảm với ánh sáng, tăng bệnh vẩy nến.

## QUÁ LIỀU

### Độc tính

Trên người trưởng thành, dùng liều 7,5 g sẽ gây ra nhiễm độc tử vong. Trên trẻ em 5 tuổi, liều 100 mg không gây triệu chứng nhiễm độc sau khi rửa dạ dày. Liều 450 mg ở trẻ 12 tuổi và 1,4 g ở người trưởng thành gây ra nhiễm độc trung bình. Liều 2,5 g gây ra nhiễm độc nghiêm trọng và liều 7,5 g gây nhiễm độc rất nghiêm trọng ở người trưởng thành.

### Triệu chứng

Triệu chứng trên tim mạch là quan trọng nhất, nhưng trong một vài trường hợp, đặc biệt là ở trẻ em và thanh thiếu niên, triệu chứng trên thần kinh và hô hấp có thể chiếm ưu thế. Nhịp tim chậm, block nhĩ thất độ III, kéo dài quãng thời gian QT (trong vài trường hợp ngoại lệ), vô tâm thu, giảm huyết áp, tụt máu ngoại biên kém, suy tim, sốc tim. Suy hô hấp, ngưng thở. Triệu chứng khác: mệt mỏi, lú lẫn, hôn mê, run, chuột rút, đổ mồ hôi, dị cảm, co thắt phế quản, buồn nôn, ới mửa, có thể co thắt thực quản, hạ đường huyết (đặc biệt là ở trẻ em) hoặc tăng đường huyết, tăng kali máu. Ảnh hưởng trên thận. Hội chứng nhược cơ thoáng qua. Sử dụng đồng thời với rượu, thuốc điều trị tăng huyết áp, quinin hoặc barbiturat có thể làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh nhân. Biểu hiện sớm của quá liều xảy ra từ 20 phút đến 2 giờ sau khi dùng thuốc.

### Điều trị

Cần thực hiện chăm sóc bệnh nhân ở các cơ sở y tế có đầy đủ các thiết bị hỗ trợ phù hợp, theo dõi và giám sát.

Nếu thích hợp, có thể rửa dạ dày và/hoặc dùng than hoạt tính.

Atropin, thuốc kích thích hệ thần kinh giao cảm hoặc máy tạo nhịp tim dùng điều trị triệu chứng nhịp tim chậm và rối loạn dẫn truyền.

Đặt nội khí quản và thở máy nên được thực hiện với chỉ định rất rộng. Máy tạo nhịp tim là liệu pháp tùy chọn. Nếu ngưng tuần hoàn do quá liều, có thể cứu chữa bằng các biện pháp hồi sức trong vài giờ.

Hạ huyết áp, suy tim cấp tính và sốc được điều trị bằng việc tăng thể tích dịch cơ thể thích hợp, tiêm glucagon (nếu cần thiết, truyền tĩnh mạch glucagon sau đó), tiêm tĩnh mạch các thuốc kích thích hệ thần kinh giao cảm như dobutamin, và bổ sung thuốc chủ vận thụ thể  $\alpha_1$  khi xảy ra giãn mạch. Có thể xem xét sử dụng dung dịch ion  $Ca^{2+}$  tiêm tĩnh mạch. Điều trị triệu chứng co thắt phế quản bằng thuốc làm giãn phế quản.



**ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỢC HỌC**

Metoprolol là chất ức chế beta chọn lọc beta-1, nghĩa là ức chế các thụ thể beta-1 ở liều thấp hơn nhiều so với liều cần thiết để ức chế các thụ thể beta-2.

Metoprolol có hoạt tính ổn định màng không đáng kể và không có hoạt tính giao cảm nội tại đáng kể.

Metoprolol làm giảm hoặc ức chế tác động giao cảm lên tim của các catecholamine (các chất này được phóng thích khi cơ chế căng thẳng (stress) và tâm sinh lý). Điều này có nghĩa là sự tăng nhịp tim, cung lượng tim, có bóp cơ tim và huyết áp do tăng nồng độ các catecholamine sẽ giảm đi bởi metoprolol. Khi nồng độ adrenaline nội sinh cao thì metoprolol ít ảnh hưởng đến sự kiểm soát huyết áp hơn so với các thuốc ức chế beta không chọn lọc.

Khi bất buộc, Betaloc có thể dùng kết hợp với một thuốc chủ vận beta-2 cho các bệnh nhân có các triệu chứng của bệnh phổi tắc nghẽn. Khi dùng chung với thuốc chủ vận beta-2, Betaloc ở liều điều trị ít tác động lên sự giãn phế quản do thuốc chủ vận beta-2 hơn so với các chất ức chế beta không chọn lọc.

Metoprolol ít ảnh hưởng lên sự phóng thích insulin và chuyển hoá carbohydrat so với các thuốc ức chế beta không chọn lọc.

Metoprolol cũng ít ảnh hưởng đến sự đáp ứng của tim mạch đối với hạ đường huyết so với các thuốc ức chế beta không chọn lọc.

Những nghiên cứu ngắn hạn cho thấy metoprolol có thể làm tăng nhẹ triglyceride và giảm axit béo tự do trong máu. Trong vài trường hợp, tỉ lệ lipoprotein 1 trong cao (HDL) có thể giảm nhẹ, tuy nhiên ở mức độ ít hơn khi dùng chất ức chế beta không chọn lọc. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu thực hiện qua nhiều năm cho thấy sau khi điều trị bằng metoprolol thì nồng độ cholesterol toàn phần trong huyết thanh giảm đáng kể.

Trong suốt thời gian điều trị bằng Betaloc, chất lượng cuộc sống được duy trì và cải thiện.

Sự cải thiện chất lượng cuộc sống được ghi nhận sau khi điều trị với metoprolol cho các bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim.

**ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC**

**Hấp thu và phân bố**

Betaloc được hấp thu hoàn toàn sau khi uống. Ở khoảng liều điều trị, nồng độ thuốc trong huyết tương tăng tuyến tính theo liều dùng. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khoảng 1,5-2 giờ. Mặc dù nồng độ thuốc trong huyết tương sẽ thay đổi theo từng cá nhân, chúng vẫn chứng tỏ tính tương tự cho mỗi cá nhân.

Độc tính được chuyển hoá lần đầu qua gan mạnh, sinh khả dụng toàn thân của metoprolol sau khi uống liều duy nhất khoảng 50%. Sau khi dùng liều lặp lại, sinh khả dụng toàn thân tăng đến khoảng 70%. Thúc ăn có thể làm tăng sinh khả dụng toàn thân của liều uống khoảng 30-40%. Metoprolol kết hợp với protein huyết tương thấp, khoảng 5-10%.

**Chuyển hoá và đào thải**

Metoprolol chuyển hoá ở gan tăng sự oxy hoá chủ yếu bởi isoenzyme CYP2D6. Sản phẩm chuyển hoá chính đã được xác định và không có chất nào có hoạt tính ức chế beta quan trọng về mặt lâm sàng.

Trên 95% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu. Khoảng 5% liều dùng bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi, tỉ lệ này tăng lên 30% trong vài trường hợp. Thời gian bán thải của metoprolol trong huyết tương trung bình là 3,5 giờ (từ 1-9 giờ). Độ thanh thải toàn phần khoảng 1 lít/phút.

Không có sự thay đổi đáng kể về mặt dược động học của metoprolol ở người lớn tuổi so với người trưởng thành. Sinh khả dụng toàn thân và sự đào thải metoprolol không đổi ở bệnh nhân giảm chức năng thận. Tuy nhiên, sự bài tiết các chất chuyển hoá giảm. Các chất chuyển hoá tích lũy đáng kể ở những bệnh nhân có độ lọc cầu thận (GFR) <5 ml/phút. Tuy nhiên, sự tích lũy các chất này không làm tăng tác dụng ức chế beta.

Độc kết hợp với protein thấp, dược động học của metoprolol ít bị ảnh hưởng bởi sự giảm chức năng gan. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân sơ gan nặng sẽ có thông số tinh mạch của chủ, sinh khả dụng của metoprolol có thể tăng và độ thanh thải toàn phần giảm.

Ở những bệnh nhân thông số tinh mạch của chủ có độ thanh thải toàn phần khoảng 0,3 lít/phút và diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ trong huyết tương (AUC) tăng lên gấp 6 lần so với người khỏe mạnh.

**TÁ ĐƯỢC**

Lactose, magnesi stearat, cellulose vi tinh thể, polyvinylpyrrolidone, colloidal silicon dioxide, titan và natri starch glycolate.

**HẠN DÙNG**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG**

Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C.

**ĐÓNG GIỚI**

Hộp 3 vỉ x 20 viên.

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN CỦA BÁC SỸ.**

**THUỐC CHỈ DÙNG THEO TOA BÁC SỸ.**

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

**KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN DÙNG**

Sản xuất theo Tiêu Chuẩn Nhà Sản Xuất.

Ngày hiệu đính toa thuốc: Tháng 5/2015.

Cao ID:000632116 version 4.

Betaloc is a trade mark of the AstraZeneca group of companies.

© AstraZeneca 2003-2015.

**NHÀ SẢN XUẤT**

AstraZeneca Pharmaceutical Co., Ltd.

Số 2, đường Huang Shan, Wuxi, Jiangsu, Trung Quốc.

