



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

CARVEDI-DENK 6.25
Viên nén carvedilol 6,25 mg

ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Carvedilol 6,25 mg

Thành phần tá dược: Cellulose vi tinh thể, magnesi stearat, colloidal anhydrous silica

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nén.

Mô tả: Viên nén màu trắng đến gần trắng, có vạch chia đôi, đối xứng, đều màu, đường kính 6 mm.

CHỈ ĐỊNH:

Tất cả mức độ trầm trọng của suy tim ổn định mạn tính, do thiếu máu cục bộ hoặc không do thiếu máu cục bộ - dùng cùng với thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế enzyme chuyển hóa angiotensin, có thể cả digitalis.

Điều trị bằng Carvedi-Denk 6.25 chỉ nên bắt đầu nếu bệnh nhân đã ổn định với phác đồ điều trị suy tim cơ bản trước đó, tức là liều điều trị chuẩn trước đó phải ổn định ít nhất 4 tuần trước khi bắt đầu điều trị bằng Carvedi-Denk 6.25.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Suy tim mạn tính

Liều khởi đầu là 3,125 mg carvedilol x 2 lần mỗi ngày trong 2 tuần. Nếu liều này được dung nạp, nên tăng liều, mỗi khoảng tăng liều ít nhất là 2 tuần, tăng đến 2 x 6,25 mg carvedilol, 2 x 12,5 mg carvedilol và 2 x 25 mg carvedilol mỗi ngày. Liều đích nên là mức liều cao nhất mà bệnh nhân có thể dung nạp. Liều thấp nhất có hiệu quả là 6,25 mg carvedilol x 2 lần mỗi ngày. Liều tối đa thường là 2 x 25 mg carvedilol mỗi ngày. Có thể thử tăng liều một cách cẩn thận đến mức liều tối đa là 2 x 50 mg carvedilol mỗi ngày chỉ ở những bệnh nhân suy tim mạn tính từ nhẹ đến trung bình có trọng lượng cơ thể trên 85 kg và bệnh nhân được giám sát rất chặt chẽ.

Chỉ nên tăng liều dùng của Carvedi-Denk 6.25 nếu đạt được tình trạng lâm sàng mong muốn và ổn định, có nghĩa là nếu không có triệu chứng nào liên quan đến suy tim hoặc không có các tác dụng không mong muốn nào nặng hơn đáng kể biểu hiện trên lâm sàng (đặc biệt các tác dụng là hệ quả của sự giãn mạch, như hạ huyết áp, hoa mắt). Do đó, bệnh nhân phải được đánh giá về các triệu chứng trên trước mỗi lần tăng liều. Hơn nữa, phải tiến hành các xét nghiệm định kỳ và thường xuyên (như chức năng thận, trọng lượng cơ thể, huyết áp, nhịp tim) khi điều chỉnh liều điều trị (tăng liều đến liều duy trì). Các triệu chứng suy tim hoặc các tác dụng không mong muốn do giãn mạch gây ra bởi Carvedi-Denk 6.25 trở nên trầm trọng hơn thường xuất hiện tạm thời và nên tạm thời giảm liều Carvedi-Denk 6.25 – hoặc nếu cần thiết có thể ngừng thuốc. Tuy nhiên, nếu các triệu chứng chủ yếu gây ra bởi ứ dịch, trước hết nên tăng liều của thuốc lợi tiểu.

Nên giảm liều carvedilol nếu bệnh nhân xuất hiện nhịp tim chậm (nhịp tim < 55 lần/phút).

Liều cần thiết duy trì nên được xác định tùy thuộc vào từng cá nhân dưới sự giám sát y khoa chặt chẽ. Bệnh nhân nên được điều trị dài hạn với liều dung nạp tối đa.

Nếu điều trị bằng Carvedi-Denk 6.25 đã ngừng trên 2 tuần, nên bắt đầu lại với liều 3,125 mg x 2 lần mỗi ngày trong 2 tuần và điều chỉnh từng bước một theo từng cá nhân, chi tiết như trên.

Liều dùng ở bệnh nhân suy tim mạn tính và suy giảm chức năng thận

Liều cần thiết phải được xác định tùy thuộc vào từng cá nhân. Dựa trên các nghiên cứu được động học ở bệnh nhân suy thận với các mức độ khác nhau (bao gồm cả suy thận nặng), không cần phải điều chỉnh liều carvedilol cho bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng.

Liều dùng ở bệnh nhân suy gan:

Trong trường hợp chức năng gan bị rối loạn mức độ trung bình thì có thể cần phải giảm liều.

Chống chỉ định dùng carvedilol cho bệnh nhân có các biểu hiện lâm sàng của rối loạn chức năng gan.

Trẻ em và trẻ vị thành niên (< 18 tuổi)

Dữ liệu có sẵn về hiệu quả và an toàn của carvedilol ở trẻ em và trẻ vị thành niên chưa đầy đủ. Do đó không nên dùng Carvedi-Denk 6.25 ở nhóm bệnh nhân này.

Bệnh nhân cao tuổi

Bệnh nhân cao tuổi có thể nhạy cảm hơn với carvedilol và phải được giám sát chặt chẽ.

Như các thuốc chẹn β khác và đặc biệt ở những bệnh nhân bị bệnh mạch vành, carvedilol nên ngừng dần dần, từng bước một.

Cách dùng:

Nuốt toàn bộ viên thuốc với một lượng đủ nước.

Khuyến cáo dùng Carvedi-Denk 6.25 với bữa ăn vì như thế carvedilol được hấp thu chậm hơn (vì vậy có thể giảm tác dụng hạ huyết áp tư thế). Điều trị bằng Carvedi-Denk 6.25 thường dài hạn và nếu có thể, không bắt ngừng thuốc mà ngừng dần dần sau 1 – 2 tuần.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Không nên dùng Carvedi-Denk 6.25 trong các trường hợp:

- Quá mẫn với carvedilol hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc
- Sốc tim
- Suy tim mất bù
- Thuyên tắc phổi cấp tính
- Đau thắt ngực thể Prinzmetal
- Huyết áp thấp (huyết áp tâm thu < 85 mmHg)
- Nhịp tim chậm nghiêm trọng (< 50 nhịp/phút)
- Block nhĩ thất mức độ 2 hoặc 3, hội chứng suy nút xoang, block xoang – nhĩ (trừ khi điều trị bằng máy điều hòa nhịp tim)
- Hội chứng suy nút xoang (bao gồm block xoang nhĩ)
- Bệnh tim phổi
- Hen phế quản hoặc các bệnh hô hấp khác với co thắt phế quản (như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính)
- U tủy thượng thận không được điều trị
- Rối loạn chức năng gan trên lâm sàng
- Nhiễm toan chuyển hóa
- Rối loạn tuần hoàn động mạch ngoại vi nghiêm trọng
- Sử dụng đồng thời với verapamil, diltiazem tiêm tĩnh mạch hoặc các thuốc điều hòa nhịp tim khác

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:

Ngừng điều trị

Bệnh nhân bị bệnh mạch vành đang được điều trị bằng Carvedi-denk 6.25, không nên đột ngột ngừng điều trị. Con đau thắt ngực nghiêm trọng, nhồi máu cơ tim và rối loạn nhịp thất đã được báo

cáo ở những bệnh nhân bị đau thắt ngực sau khi ngừng điều trị đột ngột thuốc chẹn β . Hai biến chứng sau có thể xảy ra khi có hoặc không có đột trầm trọng của cơn đau thắt ngực từ trước. Giống như các thuốc chẹn β khác, khi ngừng điều trị Carvedi-denk 6.25, cần theo dõi cẩn thận và khuyến bệnh nhân nên hạn chế hoạt động thể chất đến mức tối thiểu. Khuyến cáo giảm liều từng bước một sau 1 – 2 tuần. Nếu cơn đau thắt ngực trở nên tệ hơn hoặc xảy ra suy mạch vành cấp tính, cần khôi phục điều trị với Carvedi-denk 6.25 kịp thời, ít nhất là tạm thời. Do bệnh động mạch vành phổ biến và có thể không được công nhận, cũng không nên ngừng điều trị bằng Carvedi-denk 6.25 đột ngột ngay cả ở những bệnh nhân chỉ điều trị tăng huyết áp hoặc suy tim.

Chậm nhịp tim

Trong các thử nghiệm lâm sàng, carvedilol gây chậm nhịp tim ở khoảng 2% bệnh nhân tăng huyết áp, 9% bệnh nhân suy tim và 6,5% bệnh nhân nhồi máu cơ tim và rối loạn chức năng thất trái. Nếu nhịp tim chậm (< 55 nhịp/phút) thì phải giảm liều carvedilol.

Huyết áp thấp

Trong các thử nghiệm lâm sàng chủ yếu trên bệnh nhân suy tim nhẹ đến trung bình, huyết áp thấp và hạ huyết áp tư thế đứng xảy ra ở 9,7% và ngất xảy ra ở 3,4% bệnh nhân dùng carvedilol so với bệnh nhân dùng giả dược, tương ứng là 3,6% và 2,5%. Nguy cơ xảy ra những sự kiện này cao nhất trong 30 ngày đầu dùng thuốc, tương ứng với thời gian chuẩn độ liều và là nguyên nhân gây ra việc ngừng điều trị ở 0,7% bệnh nhân dùng carvedilol, so với 0,4% bệnh nhân dùng giả dược. Trong một thử nghiệm dài hạn, có đối chứng với giả dược trên bệnh nhân suy tim nặng (COPERNICUS), huyết áp thấp và hạ huyết áp tư thế đứng xảy ra ở 15,1% và ngất ở 2,9% bệnh nhân suy tim đối dùng carvedilol so với 8,7% và 2,3% bệnh nhân dùng giả dược, tương ứng. Những sự kiện này là nguyên nhân gây ra việc ngừng điều trị ở 1,1% bệnh nhân dùng carvedilol, so với 0,8% bệnh nhân dùng giả dược.

Hạ huyết áp tư thế đứng xảy ra ở 1,8% và ngất ở 0,1% bệnh nhân tăng huyết áp, chủ yếu lúc bắt đầu điều trị hoặc lúc tăng liều và là nguyên nhân gây ra việc ngừng điều trị ở 1% bệnh nhân.

Trong thử nghiệm CAPRICORN trên những bệnh nhân sống sót sau nhồi máu cơ tim cấp, huyết áp thấp hoặc hạ huyết áp tư thế đứng hạ huyết áp xảy ra ở 20,2% bệnh nhân dùng carvedilol so với bệnh nhân dùng giả dược là 12,6%. Ngất đã được báo cáo tương ứng ở 3,9% và 1,9% bệnh nhân. Những sự kiện này là một nguyên nhân gây ra việc ngừng điều trị ở 2,5% bệnh nhân dùng carvedilol, so với 0,2% bệnh nhân dùng giả dược.

Nên bắt đầu dùng thuốc với liều thấp, dùng cùng với thức ăn và chuẩn liều từ từ sẽ làm giảm khả năng ngất hoặc hạ huyết áp quá mức.

Khi bắt đầu điều trị, bệnh nhân nên thận trọng và tránh các tình huống như lái xe hoặc hoạt động tiềm ẩn nguy hiểm có thể gây thương tích nếu xảy ra ngất.

Suy tim/ Giữ nước

Tình trạng suy tim nặng hơn hoặc bị giữ nước có thể xảy ra trong quá trình chuẩn độ liều carvedilol. Nếu các triệu chứng này xảy ra, nên được tăng liều thuốc lợi tiểu và không nên tăng liều carvedilol cho đến khi các triệu chứng này đã ổn định về lâm sàng. Đôi khi, có thể cần phải giảm liều carvedilol hoặc tạm thời ngừng thuốc.

Những giai đoạn tạm ngưng này không cản trở việc chuẩn độ liều carvedilol sau đó. Trong một thử nghiệm có đối chứng giả dược được thực hiện trên các bệnh nhân bị suy tim nặng, tình trạng suy tim nặng hơn trong 3 tháng đầu đã được báo cáo với mức độ tương tự giữa nhóm dùng carvedilol và nhóm dùng giả dược. Khi điều trị được duy trì sau 3 tháng, tình trạng suy tim nặng hơn được báo cáo là ít gặp hơn ở những bệnh nhân được điều trị bằng carvedilol so với giả dược. Tình trạng suy tim nặng hơn được quan sát khi điều trị dài hạn có khả năng liên quan đến tình trạng bệnh của bệnh nhân nhiều hơn là do điều trị bằng carvedilol.

Cơ thắt phế quản không do dị ứng

Nhìn chung, bệnh nhân mắc bệnh phế quản (như viêm phế quản mãn tính, khí phế thũng) không nên dùng thuốc chẹn β . Tuy nhiên, carvedilol có thể được sử dụng một cách thận trọng ở những

bệnh nhân không đáp ứng hoặc không dung nạp các thuốc chống tăng huyết áp khác. Đề thận trọng, nên dùng liều carvedilol nhỏ nhất có hiệu quả để sự ức chế β -agonist nội sinh hoặc ngoại sinh được giảm thiểu.

Trong các thử nghiệm lâm sàng trên các bệnh nhân bị suy tim, bệnh nhân mắc bệnh phế quản đã được ghi lại nếu họ không cần dùng thuốc uống hoặc thuốc hít để điều trị bệnh phế quản. Ở những bệnh nhân này, nên thận trọng khi sử dụng carvedilol. Cần theo dõi chặt chẽ các khuyến cáo về liều dùng và nên giảm liều nếu có bất kỳ triệu chứng co thắt phế quản nào trong quá trình chuẩn độ liều.

Kiểm soát đường huyết trong bệnh đái tháo đường tuýp 2

Thuốc chẹn β có thể che lấp một số biểu hiện của hạ đường huyết, đặc biệt là nhịp tim nhanh. Thuốc chẹn β không chọn lọc có thể làm hạ đường huyết do insulin và cản trở việc phục hồi nồng độ glucose huyết thanh. Bệnh nhân bị hạ đường huyết tự phát hoặc tiểu đường, bệnh nhân đang dùng insulin hoặc thuốc hạ đường huyết đường uống cần được cảnh báo về những khả năng này.

Ở những bệnh nhân bị suy tim và tiểu đường, điều trị với carvedilol có thể tình trạng tăng đường huyết nặng hơn để đáp ứng với việc tăng cường điều trị hạ đường huyết. Cần phải giám sát thường xuyên đường huyết khi bắt đầu sử dụng, điều chỉnh liều hoặc ngừng sử dụng carvedilol. Các thử nghiệm được thiết kế để kiểm tra tác động của carvedilol đối với việc kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân tiểu đường và suy tim chưa được tiến hành.

Trong một thử nghiệm được thiết kế để kiểm tra tác động của carvedilol đối với việc kiểm soát đường huyết trên bệnh nhân tăng huyết áp từ nhẹ đến trung bình và đái tháo đường tuýp 2 được kiểm soát tốt, dựa trên định lượng HbA1c cho thấy carvedilol không có ảnh hưởng bất lợi đến việc kiểm soát đường huyết.

Bệnh động mạch ngoại vi

Thuốc chẹn β có thể gây ra hay làm nặng hơn các triệu chứng suy động mạch ở các bệnh nhân mắc động mạch ngoại vi. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc ở những bệnh nhân này.

Suy giảm chức năng thận

Sử dụng carvedilol ở bệnh nhân suy tim hiếm khi dẫn đến suy thận chức năng. Những bệnh nhân có nguy cơ thường là bệnh nhân suy tim mạn có kèm theo huyết áp thấp (huyết áp tâm thu $< 100\text{mmHg}$), bệnh tim thiếu máu cục bộ và bệnh mạch máu lan tỏa, và/ hoặc thận tiềm ẩn thiếu năng thận. Chức năng thận trở về bình thường sau khi ngưng dùng carvedilol. Ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ này, phải theo dõi chức năng thận trong quá trình dò liều carvedilol và nếu chức năng thận bị giảm thì phải ngưng thuốc hay giảm liều carvedilol.

Phẫu thuật lớn

Không nên ngưng việc điều trị mãn tính với thuốc chẹn β trước khi tiến hành phẫu thuật lớn; tuy nhiên, khả năng suy yếu của tim để đáp ứng với phản xạ chống lại các thụ thể adrenergic có thể làm tăng nguy cơ trong gây mê toàn thân và các quá trình phẫu thuật.

Bệnh tăng năng tuyến giáp

Thuốc chẹn β có thể che lấp triệu chứng của tăng năng tuyến giáp, như triệu chứng nhịp tim nhanh. Ngưng thuốc chẹn β đột ngột có thể làm trầm trọng hơn các triệu chứng của cường giáp hoặc có thể thúc đẩy cơn cường giáp kịch phát.

U tế bào ưa crôm

Ở những bệnh nhân bị u tế bào ưa crôm, nên bắt đầu dùng thuốc chẹn α trước khi dùng các thuốc chẹn β . Mặc dù carvedilol có cả tác động được lý chẹn α và β , nhưng không có kinh nghiệm sử dụng thuốc trong trường hợp này. Vì vậy, phải thận trọng khi dùng carvedilol cho những bệnh nhân bị nghi ngờ có u tế bào ưa crôm

Đau thắt ngực Prinzmetal

Các thuốc chẹn β không chọn lọc có thể gây đau ngực ở các bệnh nhân bị chứng đau thắt ngực Prinzmetal. Không có kinh nghiệm lâm sàng khi sử dụng carvedilol cho những bệnh nhân này mặc

dù hoạt động chẹn α của carvedilol có thể giúp ngăn chặn các triệu chứng này. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng carvedilol cho các bệnh nhân bị nghi ngờ chứng đau thắt ngực Prinzmetal.

Nguy cơ phản ứng phản vệ

Trong khi dùng thuốc chẹn β , bệnh nhân có tiền sử phản ứng phản vệ nghiêm trọng với nhiều loại dị nguyên có thể bị tăng mức độ phản ứng nếu dị nguyên lặp lại, trong cả trường hợp vô ý, chẩn đoán hoặc điều trị. Những bệnh nhân này có thể không đáp ứng với liều epinephrine thông thường được sử dụng để điều trị phản ứng dị ứng.

Hội chứng mỏng mắt nhão trong phẫu thuật nội nhãn (Intraoperative Floppy Iris Syndrome)

Hội chứng mỏng mắt nhão trong phẫu thuật nội nhãn (IFIS) đã được quan sát thấy trong phẫu thuật đục thủy tinh thể ở một số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chẹn α -1 (carvedilol là một thuốc chẹn α/β). Biểu hiện của hội chứng đồng tử nhỏ này được biểu hiện bởi hiện tượng mỏng mắt nhão và co đồng tử (miosis), IFIS có thể làm tăng nguy cơ biến chứng trong và sau phẫu thuật nhãn khoa. Bác sĩ nhãn khoa của bệnh nhân nên chuẩn bị cho những điều chỉnh có thể có trong kỹ thuật phẫu thuật, ví dụ như sử dụng các dụng cụ móc mỏng mắt, vòng nong mỏng mắt hoặc các chất bôi trơn nhãn cầu. Không có lợi ích gì trong việc ngừng điều trị bằng thuốc chẹn α -1 trước khi phẫu thuật đục thủy tinh thể.

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

Phụ nữ có thai

Không có dữ liệu lâm sàng liên quan đến sự phơi nhiễm Carvedi-Denk 6.25 ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy bất kỳ khả năng gây quái thai nào.

Các thuốc chẹn β làm giảm dẫn truyền qua nhau thai. Do đó, có thể dẫn đến thai chết lưu trong tử cung, sảy thai và sinh non. Hơn nữa, các tác dụng không mong muốn (đặc biệt là hạ glucose huyết, chậm nhịp tim, ức chế hô hấp và tăng thân nhiệt) có thể xuất hiện ở cả thai nhi và trẻ sơ sinh. Sau khi sinh, tăng nguy cơ biến chứng tim mạch và phổi ở trẻ sơ sinh. Vì vậy, Carvedi-Denk 6.25 chỉ nên sử dụng ở phụ nữ có thai khi lợi ích trên người mẹ được chứng minh lớn hơn nguy cơ có thể xảy ra trên thai nhi hoặc trẻ sơ sinh.

Điều trị bằng thuốc chẹn β nên được ngừng từ 48 – 72 giờ trước ngày dự sinh. Nếu có thể, trẻ sơ sinh phải được theo dõi trong 48 – 72 giờ đầu tiên sau sinh.

Phụ nữ cho con bú

Carvedilol là chất thân dầu. Các nghiên cứu trên động vật tiết sữa cho thấy carvedilol và chất chuyển hóa của nó qua sữa mẹ và tích lũy ở đây. Do đó, ngừng cho con bú khi điều trị bằng Carvedi-Denk 6.25.

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

Cần giám sát y khoa thường xuyên khi điều trị bằng thuốc này. Các phản ứng khác nhau giữa các cá thể (như hoa mắt, mệt mỏi) có thể làm giảm khả năng lái xe và vận hành máy móc hoặc không giữ được an toàn khi làm việc. Tình trạng này gặp ở hầu hết các đối tượng khi bắt đầu điều trị, khi tăng liều hoặc khi thay thuốc và khi uống rượu.

TƯƠNG TÁC VÀ TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Các tương tác dược động học:

Ảnh hưởng của carvedilol trên dược động học của các thuốc khác

Carvedilol là một cơ chất và cũng là một chất ức chế của P-glycoprotein. Do đó sinh khả dụng của các thuốc được vận chuyển bằng P-glycoprotein có thể bị tăng lên khi dùng đồng thời với carvedilol. Hơn nữa, sinh khả dụng của carvedilol có thể bị thay đổi do các chất cảm ứng hoặc ức chế P-glycoprotein.

Digoxin

Một số nghiên cứu trên các cá thể khỏe mạnh và trên bệnh nhân suy tim cho thấy có sự tăng phơi nhiễm digoxin đến 20%. Ảnh hưởng lớn hơn đáng kể ở các bệnh nhân nam so với bệnh nhân nữ. Vì vậy cần theo dõi nồng độ digoxin khi khởi trị, chỉnh liều và ngưng carvedilol. Carvedilol không ảnh hưởng lên digoxin dùng đường tĩnh mạch.

Cyclosporin

Hai nghiên cứu trên bệnh nhân ghép thận và ghép tim đang được dùng cyclosporin đã cho thấy nồng độ cyclosporin trong huyết tương tăng sau khi bắt đầu dùng carvedilol. Dường như carvedilol làm tăng độ phơi nhiễm của cyclosporin đường uống khoảng 10 – 20%. Để duy trì nồng độ điều trị của cyclosporin, cần phải giảm liều cyclosporin trung bình 10 – 20%. Sự chuyển hóa của chất tương tác không biết rõ nhưng sự ức chế của carvedilol lên P-glycoprotein đường ruột có thể liên quan.

Do yêu cầu điều chỉnh liều ở từng bệnh nhân rất khác nhau, nên người ta khuyến cáo rằng nồng độ cyclosporin cần được kiểm soát chặt chẽ sau khi bắt đầu điều trị bằng carvedilol và liều của cyclosporin cần được điều chỉnh sao cho thích hợp. Trong trường hợp cyclosporin dùng đường tĩnh mạch, không có tương tác nào với carvedilol.

Ảnh hưởng của các thuốc khác trên dược động học của carvedilol

Các chất ức chế cũng như chất gây tăng CYP2D6 và CYP2C9 có thể làm thay đổi quá trình chuyển hóa toàn thân và/hoặc bước đầu có chọn lọc lập thể của carvedilol dẫn đến tăng hoặc giảm nồng độ (R)-carvedilol và (S)-carvedilol trong huyết thanh. Một số ví dụ quan sát thấy ở những bệnh nhân hoặc những đối tượng khỏe mạnh được liệt kê dưới đây nhưng danh sách không đầy đủ.

Cimetidine

Cimetidine, hydralazine và rượu có thể làm tăng tính sẵn có của hệ thống carvedilol, vì chúng làm giảm chuyển hóa ở gan thông qua ức chế enzyme. Do đó, cần theo dõi cẩn thận những bệnh nhân này trong quá trình điều trị đồng thời.

Rifampicin

Trong một nghiên cứu trên 12 người khỏe mạnh, sự hấp thu carvedilol giảm khoảng 60% trong quá trình điều trị đồng thời với diltiazem và ghi nhận có sự giảm tác dụng của carvedilol lên huyết áp tâm thu. Cơ chế tương tác không rõ nhưng có thể là do rifampicin làm tăng tác dụng của P-glycoprotein ở ruột, cần theo dõi chặt hoạt tính ức chế β ở những bệnh nhân điều trị đồng thời carvedilol và rifampicin.

Amiodarone

Một nghiên cứu trong phòng thí nghiệm với các tổ chức vi thể gan người cho thấy rằng amiodarone và desethylamiodarone ức chế sự oxy hóa của (R)-carvedilol và (S)-carvedilol. Nồng độ đáy của (R)-carvedilol và (S)-carvedilol tăng đáng kể bằng 2,2 lần ở những bệnh nhân suy tim điều trị bằng carvedilol phối hợp amiodarone so với những bệnh nhân đơn trị liệu carvedilol. Ảnh hưởng trên (S)-carvedilol là do desethylamiodarone, một chất chuyển hóa của amiodarone, chất ức chế mạnh CYP2C9. Cần theo dõi hoạt tính ức chế β giao cảm ở những bệnh nhân điều trị phối hợp carvedilol và amiodarone.

Fluoxetine và paroxetine

Trong một nghiên cứu chéo ngẫu nhiên trên 10 bệnh nhân suy tim, việc dùng kết hợp với fluoxetine, một chất ức chế mạnh CYP2D6, gây ra ức chế chọn lọc lập thể chuyển hóa carvedilol làm tăng 77% giá trị AUC trung bình của đối hình R(+), và sự tăng không có ý nghĩa thống kê 35% AUC của đối hình S(-) so với nhóm dùng giả dược. Tuy nhiên, không có tác dụng phụ nào, về huyết áp hoặc nhịp tim được ghi nhận ở các nhóm điều trị. Ảnh hưởng của liều đơn paroxetine, chất ức chế mạnh CYP2D6, trên dược động học của carvedilol đã được nghiên cứu trên 12 đối tượng khỏe mạnh sau khi uống liều duy nhất. Dù có sự tăng hấp thu có ý nghĩa của (R)-carvedilol và (S)-carvedilol nhưng không có ảnh hưởng lâm sàng được ghi nhận trên những đối tượng khỏe mạnh.

Các tương tác được lực học

Insulin hoặc các thuốc hạ đường huyết dạng uống

Các thuốc có đặc tính chẹn β có thể làm tăng tác động hạ đường huyết của insulin và các thuốc hạ đường huyết dạng uống. các triệu chứng hạ đường huyết có thể bị che lấp hoặc không rõ ràng (đặc biệt là nhịp tim nhanh). Do đó, cần theo dõi đường huyết thường xuyên ở những bệnh nhân đang dùng insulin hoặc các thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống.

Các thuốc làm giảm trữ lượng catecholamine

Bệnh nhân dùng các thuốc có đặc tính chẹn β cùng với các thuốc làm tiêu catecholamines (như các thuốc ức chế reserpine và monoamine oxidase) cần được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu của hạ huyết áp và/hoặc nhịp tim chậm mức độ nặng.

Digoxin

Sử dụng phối hợp các thuốc chẹn β và digoxin có thể làm gia tăng sự kéo dài thời gian dẫn truyền nhĩ thất.

Các thuốc chẹn kênh canxi như verapamil hoặc diltiazem, amiodarone hoặc các thuốc chống loạn nhịp khác

Sử dụng đồng thời carvedilol và các thuốc đối kháng canxi đường uống như verapamil hoặc diltiazem, hoặc các thuốc chống loạn nhịp khác có thể làm tăng nguy cơ rối loạn dẫn truyền nhĩ thất. Một số trường hợp rối loạn dẫn truyền riêng biệt (hiếm khi ảnh hưởng lên huyết động) đã được báo cáo khi dùng đồng thời carvedilol và diltiazem. Như các thuốc ức chế β khác, nếu phải dùng carvedilol kết hợp với các thuốc chẹn kênh canxi như verapamil hoặc diltiazem, amiodarone hoặc các thuốc chống loạn nhịp khác, nên theo dõi huyết áp và nhịp tim (ECG).

Clonidine

Sử dụng kết hợp clonidine, reserpin, guanethidine, methyldopa hoặc guanfacine với thuốc chẹn β có thể làm hạ huyết áp và giảm nhịp tim. Khi ngừng điều trị kết hợp các thuốc chẹn β và clonidine, thì nên ngừng thuốc chẹn β trước. Clonidine có thể được ngừng sau đó vài ngày bằng cách giảm liều từ từ.

Dihydropyridines

Sử dụng dihydropyridine và carvedilol nên được thực hiện dưới sự giám sát chặt chẽ vì suy tim và hạ huyết áp nghiêm trọng đã được báo cáo.

Nitrates

Làm tăng tác dụng hạ huyết áp.

Các thuốc chống tăng huyết áp

Cũng như các thuốc có hoạt tính chẹn β khác, khi dùng chung, carvedilol có thể tăng cường tác dụng của các thuốc hạ huyết áp khác (như thuốc đối kháng α_1 -receptor) và các thuốc có thể có tác dụng hạ huyết áp (như barbiturates, phenothiazine, các thuốc giãn mạch và rượu).

Các thuốc gây mê

Cần lưu ý đặc biệt tới sự cộng hưởng giữa các tác động cơ âm tính và tác động hạ huyết áp của carvedilol và các thuốc gây mê trong quá trình gây mê.

Do đó, nên theo dõi cẩn thận các dấu hiệu sinh tồn.

NSAID (thuốc chống viêm không steroid), estrogen và corticosteroid

Tác dụng hạ huyết áp của carvedilol bị giảm do giữ nước và natri.

Các thuốc giãn phế quản chủ vận β

Các thuốc chẹn β không chọn lọc trên tim chống lại tác dụng giãn phế quản của các thuốc giãn phế quản chủ vận β . Cần giám sát cẩn thận những bệnh nhân này.

Thuốc cường giao cảm với tác dụng α -mimetic và β -mimetic

Nguy cơ tăng huyết áp và nhịp tim chậm quá mức.

Ergotamine

Làm tăng tác dụng co mạch.

Các thuốc chẹn thần kinh cơ

Làm tăng tác dụng chẹn thần kinh cơ.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

(a) Tóm tắt hồ sơ an toàn

Ngoại trừ chóng mặt, rối loạn thị giác, nhịp tim chậm và tăng suy tim, tần suất của các tác dụng phụ không phụ thuộc vào liều.

(b) Danh sách các tác dụng không mong muốn

Nguy cơ của hầu hết các tác dụng phụ liên quan đến carvedilol là tương đương với tất cả các chỉ định. Các ngoại lệ được mô tả trong mục (c).

Để đánh giá các tác dụng không mong muốn, tần suất gặp phải được thiết lập như bên dưới:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$)

Thường gặp ($\geq 1/100$ và $< 1/10$)

Ít gặp ($\geq 1/1.000$ và $< 1/100$)

Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ và $< 1/1.000$)

Rất hiếm gặp ($< 1/10.000$)

Chưa biết: (Tần suất không thể xác định từ dữ liệu có sẵn)

Bảng 1 dưới đây liệt kê các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo khi sử dụng carvedilol trong các thử nghiệm lâm sàng quan trọng với các chỉ định: suy tim mạn tính, rối loạn chức năng thất trái sau nhồi máu cơ tim cấp, tăng huyết áp và điều trị lâu dài bệnh mạch vành.

Bảng 1 Các tác dụng không mong muốn quan sát được từ các thử nghiệm lâm sàng

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Viêm phế quản	Thường gặp
	Viêm phổi	
	Nhiễm trùng đường hô hấp trên	
	Nhiễm trùng đường tiết niệu	
Rối loạn hệ máu và bạch huyết	Thiếu máu	Thường gặp
	Giảm tiểu cầu	Hiếm gặp
	Giảm bạch cầu	Rất hiếm gặp
Rối loạn thống miễn dịch	Quá mẫn (phản ứng dị ứng)	Rất hiếm gặp
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Tăng cân	Thường gặp
	Tăng cholesterol máu	
	Giảm kiểm soát đường huyết (tăng đường huyết, hạ đường huyết) ở những bệnh nhân đái tháo đường từ trước	
Rối loạn tâm thần	Trầm cảm, tâm trạng chán nản	Thường gặp
	Rối loạn giấc ngủ	Thường gặp
	Ác mộng	
	Áo giác	
	Lú lẫn	
	Loạn tâm thần	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt	Rất thường gặp
	Đau đầu	
	Ngất, tiền ngất	Thường gặp

	Liệt	Ít gặp
<i>Rối loạn thị giác</i>	Giảm thị lực	Thường gặp
	Giảm chảy nước mắt (khô mắt)	
	Kích ứng mắt	
<i>Rối loạn tim</i>	Suy tim	Rất thường gặp
	Nhịp tim chậm	Thường gặp
	Tăng thể tích tuần hoàn	
	Ứ nước	
	Block nhĩ thất	Ít gặp
	Đau thắt ngực	
<i>Rối loạn mạch máu</i>	Hạ huyết áp	Rất thường gặp
	Hạ huyết áp tư thế	Thường gặp
	Rối loạn tưới máu ngoại biên (lạnh đầu chi, bệnh mạch máu ngoại vi, đau cách hồi ở chân và hội chứng Raynaud)	
	Tăng huyết áp	
<i>Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất</i>	Khó thở	Thường gặp
	Phù phổi	
	Hen phế quản ở những bệnh nhân có cơ địa dễ mắc	
	Nghẹt mũi	Hiếm gặp
<i>Rối loạn tiêu hóa</i>	Buồn nôn	Thường gặp
	Tiêu chảy	
	Nôn	
	Khó tiêu	
	Đau bụng	
	Táo bón	Ít gặp
	Khô miệng	Hiếm gặp
<i>Rối loạn gan mật</i>	Tăng ALT, AST và GGT	Rất hiếm gặp
<i>Rối loạn da và mô dưới da</i>	Các phản ứng da (như phát ban dị ứng, viêm da, nổi mề đay, ngứa, vẩy nến và tổn thương da dạng lichen phẳng)	Ít gặp

	Phản ứng da nghiêm trọng (như ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc)	Chưa biết
	Rụng tóc	
<i>Rối loạn cơ xương và mô liên kết disorders</i>	Đau ngoại vi	Thường gặp
<i>Rối loạn thận và tiết niệu</i>	Suy thận và rối loạn chức năng thận ở những bệnh nhân có bệnh mạch máu lan tỏa và/hoặc các suy giảm chức năng thận nền tảng	Thường gặp
	Các rối loạn tiểu tiện	
	Tiểu không tự chủ ở phụ nữ	Rất hiếm gặp
<i>Rối loạn hệ sinh sản và vú</i>	Rối loạn chức năng cương dương	Ít gặp
<i>Rối loạn chung và tại chỗ dùng thuốc</i>	Suy nhược	Rất thường gặp
	Đau	Thường gặp
	Phù	

(c) Mô tả các tác dụng phụ chọn lọc

Chóng mặt, ngất, đau đầu và suy nhược thường ở mức độ nhẹ và thường xảy ra khi bắt đầu điều trị. Ở những bệnh nhân bị suy tim sung huyết, tình trạng suy tim và ứ dịch có thể xảy ra trong quá trình tăng liều carvedilol lên liều đích.

Suy tim là một tác dụng phụ thường được báo cáo ở cả 2 nhóm bệnh nhân điều trị bằng giả dược và điều trị bằng carvedilol (lần lượt là 14,5% và 15,4% ở những bệnh nhân rối loạn chức năng thất trái sau nhồi máu cơ tim cấp).

Suy giảm chức năng thận có thể hồi phục đã được ghi nhận khi điều trị bằng carvedilol ở những bệnh nhân suy tim mạn tính với huyết áp thấp, bệnh tim thiếu máu cục bộ và bệnh mạch máu lan tỏa và/hoặc suy thận.

Thuốc chẹn β có thể làm phát bệnh các trường hợp tiểu đường đường tiềm ẩn, làm bệnh tiểu đường nặng thêm và ức chế hệ thống điều hòa ngược đường huyết.

Ở phụ nữ, carvedilol có thể gây ra chứng tiểu không tự chủ, và những trường hợp này sẽ khỏi sau khi ngừng thuốc.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng bất lợi gặp phải trong quá trình dùng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Các triệu chứng nhiễm độc

Quá liều có thể gây hạ huyết áp nghiêm trọng, chậm nhịp tim và suy tim cũng như sốc tim và ngừng tim. Ngoài ra, khó thở, co thắt phế quản, nôn, rối loạn ý thức và động kinh toàn thể cũng có thể xuất hiện.

Điều trị nhiễm độc

Bên cạnh các biện pháp chung, các dấu hiệu sinh tồn phải được giám sát và điều chỉnh nếu cần thiết trong một đơn vị chăm sóc đặc biệt; có thể cần thông khí nhân tạo.

Có thể làm giảm hấp thu trong hệ tiêu hóa bằng cách rửa dạ dày, dùng than hoạt tính và thuốc nhuận tràng.

Bệnh nhân nên nằm ngửa.

Có thể sử dụng các biện pháp giải độc bên dưới:

- Chậm nhịp tim:

Atropin 0,5 – 2 mg tiêm tĩnh mạch; với nhịp tim chậm kháng điều trị phải điều trị với máy tạo nhịp tim

- Hạ huyết áp hoặc sốc:

Nếu cần thiết có thể thay huyết tương, dùng các thuốc giống giao cảm

Tác dụng chẹn β của Carvedi-Denk 6.25 có thể giảm phụ thuộc vào liều bằng cách truyền tĩnh mạch chậm thuốc giống giao cảm, như isoprenalin, dobutamin, orciprenalin hoặc adrenalin, dựa vào trọng lượng cơ thể, và tùy từng trường hợp có thể có tác dụng đối kháng. Nếu cần thiết phải có tác dụng hướng cơ tích cực, có thể cân nhắc đến việc dùng thuốc ức chế phosphodiesterase, như milrinon. Nếu cần thiết có thể dùng glucagon tiêm tĩnh mạch liều từ 1 – 10mg, sau đó nếu cần có thể truyền tiếp từ 2 – 5mg/giờ.

Khi nhiễm độc, thường xảy ra giãn mạch ngoại vi, cần dùng norfenefrin hoặc noradrenalin, tiếp tục hỗ trợ tuần hoàn tim.

Khi co thắt phế quản, nên dùng các thuốc giống β giao cảm (như aerosol, hoặc nếu tác dụng không đầy đủ có thể truyền tĩnh mạch), hoặc truyền tĩnh mạch aminophyllin.

Khi bị động kinh, khuyến cáo truyền tĩnh mạch chậm diazepam hoặc clonazepam.

Các thông tin quan trọng:

Khi nhiễm độc nặng với các triệu chứng của sốc, điều trị giải độc phải được tiếp tục trong thời gian đủ dài do phải tính đến cả thời gian bán thải kéo dài và sự phân bố lại carvedilol từ các ngăn sâu. Thời gian điều trị bằng các thuốc giải độc phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của quá liều. Các biện pháp đối phó cần được thực hiện cho đến khi bệnh nhân ổn định.

Carvedilol không bị thanh thải khi thẩm phân do được chất không bị thẩm phân, có thể do liên kết với protein huyết tương ở tỷ lệ cao.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:

Nhóm dược lý: chẹn α và β

Mã ATC: C07AG02

Các đặc tính dược lực học

Carvedilol là chất chẹn β không chọn lọc, có đặc tính gây giãn mạch. Đặc tính giãn mạch chủ yếu do sự phong bế chọn lọc α_1 . Carvedilol không có hoạt tính nội tại giống giao cảm và hoạt động như một chất làm vững bền màng tế bào.

Carvedilol có hoạt tính chống oxy hóa và có thể ức chế phản ứng của hợp chất chứa oxy. Hoạt tính chống oxy hóa của carvedilol và các chất chuyển hóa của nó được xác định trên *in vitro* và *in vivo* mô hình động vật và trên *in vitro* trong các loại tế bào khác nhau ở người và trong các nghiên cứu lâm sàng.

Các nghiên cứu tiền lâm sàng chỉ ra rằng chất chuyển hóa 4-hydroxyphenol có hoạt tính chẹn β mạnh gấp 13 lần carvedilol. Ba chất chuyển hóa có tính giãn mạch yếu hơn so với carvedilol, và thấp hơn 10 lần khi so với được chất ban đầu. Hơn nữa, 2 chất chuyển hóa hydroxycarbazol cho thấy khả năng chống oxy hóa mạnh hơn 30 – 80 lần so với carvedilol.

Hoạt tính giãn mạch của carvedilol làm giảm tính cản mạch ngoại vi và giảm hoạt tính renin huyết tương do phong bế β .

Nghiên cứu lâm sàng với carvedilol cho thấy các kết quả bên dưới:

Ở bệnh nhân cao huyết áp, sự giảm huyết áp không đi kèm với sự tăng sức cản ngoại vi và dòng máu ngoại vi được duy trì. Tần số tim giảm ở mức độ trung bình. Dòng máu thận và chức năng thận thường không đổi. Carvedilol duy trì thể tích tâm thu và giảm tổng đề kháng ngoại vi.

Ở bệnh nhân cao huyết áp, carvedilol làm tăng nồng độ noradrenalin huyết tương.

Ở bệnh nhân bị mạch vành tim, carvedilol có tác dụng chống thiếu máu cục bộ và chống đau thắt ngực. Các nghiên cứu trên tác dụng huyết động cấp tính chỉ ra rằng có sự giảm tiền gánh và hậu gánh của tâm thất.

Trong một nghiên cứu quốc tế lớn đa trung tâm, mù đôi, có đối chứng với giả dược, nghiên cứu về tỷ lệ tử vong (COPERNICUS), 2289 bệnh nhân suy tim mạn tính ổn định nặng do thiếu máu cục bộ hoặc không do thiếu máu cục bộ, những bệnh nhân này đã dùng một điều trị chuẩn tối ưu (như thuốc lợi tiểu, ức chế ACE, có thể cả digitalis và/hoặc các thuốc giãn mạch), được ngẫu nhiên dùng carvedilol (1156 bệnh nhân) hoặc giả dược (1133 bệnh nhân). Bệnh nhân bị rối loạn chức năng tâm thu thất trái có phân suất tống máu < 20%. Tỷ lệ tử vong chung trong 1 năm là 35%, ở nhóm dùng carvedilol là 12,8% thấp hơn so với nhóm dùng giả dược là 19,7% ($p = 0,00013$). Điều trị bằng carvedilol, cơ hội tồn tại của bệnh nhân phù hợp với tất cả nghiên cứu tiến hành trên bệnh nhân, chẳng hạn như các bệnh nhân có nguy cơ cao (phân suất tống máu < 20%, thường xuyên tái nhập viện). Tỷ lệ xuất hiện tử vong bất ngờ do tim mạch ở nhóm dùng carvedilol thấp hơn 4,1% so với nhóm dùng giả dược (5,3% so với 8,9%).

Sự kết hợp của điểm tử vong thứ phát hoặc nằm viện vì suy tim (giảm 31%), tử vong hoặc nằm viện vì lý do tim mạch (giảm 27%) và tất cả các nguyên nhân gây tử vong hoặc nằm viện vì lý do tim mạch (giảm 24%) thấp hơn đáng kể ở nhóm điều trị bằng carvedilol khi so với nhóm dùng giả dược ($p \leq 0,00004$).

Biến cố gặp các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trong nghiên cứu ở nhóm dùng carvedilol ít hơn so với nhóm dùng giả dược (39% và 45,4%). Kể cả khi chuẩn độ, biến cố suy tim trầm trọng không thường gặp hơn ở nhóm điều trị bằng carvedilol khi so với nhóm dùng giả dược.

Các đặc tính dược động học:

Hấp thu và phân bố

Carvedilol được hấp thu nhanh. Nồng độ tối đa trong huyết thanh đạt được sau khoảng 1 giờ. Có sự tương quan tuyến tính giữa liều dùng và nồng độ thuốc trong huyết thanh. Carvedilol rất thân dầu và tỷ lệ liên kết với protein huyết tương khoảng 98 đến 99%. Thể tích phân bố khoảng 2 l/kg, nhưng tăng ở những bệnh nhân bị xơ gan. Sinh khả dụng tuyệt đối của carvedilol ở người khoảng 25%.

Chuyển hóa

Nghiên cứu trên tất cả các loài động vật và cả trên người cho thấy, carvedilol bị chuyển hoàn toàn thành các chất chuyển hóa phân cực và thường tan trong nước, và được thải trừ chủ yếu qua phân. Khoảng 60 đến 70% thuốc được chuyển hóa bước một sau khi dùng đường uống. Chu trình ruột gan đã được thiết lập trên động vật. Phản ứng demethyl hóa và hydroxyl hóa vòng phenol tạo ra 3 chất chuyển hóa có hoạt tính với tác dụng chẹn thụ thể β . Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy hoạt tính của chất chuyển hóa 4'-hydroxyphenol mạnh hơn gấp 13 lần so với carvedilol. Hoạt tính giãn mạch của 3 chất chuyển hóa yếu khi so sánh với carvedilol. Ở người, nồng độ của 3 chất chuyển hóa thấp hơn khoảng 10 lần so với được chất ban đầu. Hai chất chuyển hóa hydroxycarbazol của carvedilol có hoạt tính chống oxy hóa mạnh và cho thấy hiệu lực gấp 30 – 80 lần so với carvedilol.

Tác dụng giãn mạch có thể tăng do các chất chuyển hóa chậm.

Thải trừ

Sau khi dùng đường uống thời gian bán thải của carvedilol là 6 - 10 giờ. Thanh thải huyết tương là 590 ml/phút. Thải trừ chủ yếu qua mật.

60% liều dùng xuất hiện dưới dạng chất chuyển hóa trong phân. Một tỷ lệ nhỏ được thải trừ dưới dạng các chất chuyển hóa khác nhau qua thận.

Dược động học ở những đối tượng bệnh nhân khác nhau

Bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan

Ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan, nồng độ thuốc toàn thân tăng khoảng 4 lần do giảm chuyển hóa bước 1 và nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn khoảng 5 lần so với đối tượng khỏe mạnh.

Bệnh nhân suy thận

Những bệnh nhân tăng huyết áp và suy thận từ trung bình đến nặng, đã quan sát thấy giá trị AUC có xu hướng tăng khi so sánh với đối tượng có chức năng thận bình thường. Kinh nghiệm sử dụng carvedilol ở những bệnh nhân bị suy thận với các mức độ khác nhau đã chỉ ra rằng mức độ suy giảm chức năng thận nhìn chung ít bị ảnh hưởng trên dược động học của carvedilol.

Bệnh nhân suy tim

Trong một nghiên cứu trên 24 bệnh nhân người Nhật bị suy tim, độ thanh thải của (R)-carvedilol và (S)-carvedilol thấp hơn đáng kể so với dữ liệu thu được từ các người tình nguyện khỏe mạnh. Những kết quả này gợi ý rằng dược động học của (R)-carvedilol và (S)-carvedilol bị thay đổi bởi tình trạng suy tim.

Bệnh nhân đái tháo đường

Ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 bị tăng huyết áp, carvedilol không ảnh hưởng đến đường huyết (khi nhịn đói và sau khi ăn) và mức glycated haemoglobin A1c, và không cần phải điều chỉnh liều của các thuốc trị đái tháo đường.

Ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2, carvedilol không gây ảnh hưởng đáng kể đến kết quả thử dung nạp glucose. Ở bệnh nhân tăng huyết áp không bị đái tháo đường mà có giảm nhạy cảm với insulin (bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa) thì carvedilol làm tăng nhạy cảm với insulin. Các kết quả tương tự cũng được báo cáo ở các nghiên cứu trên bệnh nhân tăng huyết áp bị đái tháo đường tuýp 2.

Đối tượng trẻ em

Kinh nghiệm về dược động học của thuốc ở bệnh nhân dưới 18 tuổi còn hạn chế.

Bệnh nhân cao tuổi

Dược động học của carvedilol ở những bệnh nhân cao huyết áp không bị ảnh hưởng bởi tuổi tác. Trong một nghiên cứu ở bệnh nhân cao tuổi bị cao huyết áp cho thấy không có sự khác biệt rõ ràng về các tác dụng không mong muốn.

Nồng độ carvedilol huyết tương ở bệnh nhân cao tuổi lớn hơn 50% so với bệnh nhân trẻ tuổi.

Sinh khả dụng

Sinh khả dụng tuyệt đối của carvedilol ở người khoảng 25%. Nó không bị ảnh hưởng bởi việc dùng đồng thời với thức ăn, nồng độ tối đa trong huyết tương chỉ bị chậm lại.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC:

36 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: Nhà sản xuất

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT/CHỦ SỞ HỮU SẢN PHẨM

Sản xuất tại Đức, bởi:

ARTESAN PHARMA GmbH & Co. KG

Wendlandstraße 1, 29439 Lüchow, Đức.

Đại diện cơ sở đăng ký thuốc

(Ký tên và đóng dấu)





Họ tên: Barbara Burger

Chức danh: Regulatory Affairs Manager

DENK PHARMA GmbH & Co. KG