https://trungtamthuoc.com/

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

DOVOINED

Viên nén

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: cho 1 viên:
Thành phần dược chất: Nebivolol (dưới dạng Nebivolol hydroclorid) 5mg.
Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, Tinh bột ngô, Natri croscarmellose, HPMC 15 cps, Tween 80, Cellulose vi tinh thể (Microcel 102), Silicon dioxid keo (Aerosil-200), Magnesi stearat vừa đủ 1 viên.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén hình tròn màu trắng, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH
Tăng huyết áp
Điều trị tăng huyết áp vô căn.
Suy tim mãn tính
Điều trị suy tim mãn tính ổn định nhẹ và trung bình ngoài các liệu pháp điều trị chuẩn cho bệnh nhân ≥ 70 tuổi.

CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG:
Liều dùng:
Tăng huyết áp
Người lớn
Liều một viên (5mg) mỗi ngày, tốt nhất là cùng một lúc trong ngày. Thuốc có thể uống cùng hoặc không với thức ăn.
Tác dụng hạ huyết áp thấy rõ sau 1-2 tuần điều trị. Đôi khi, hiệu quả tối ưu đạt được chỉ sau 4 tuần.
Thuốc chẹn β có thể được sử dụng một mình hoặc đồng thời với các thuốc hạ huyết áp khác. Tác dụng hạ huyết áp bổ sung đã được quan sát thấy khi sử dụng viên nén Nebivolol 5mg kết hợp với hydrochlorothiazid 12,5mg-25mg.
Bệnh nhân suy thận
Ở bệnh nhân suy thận, liều khởi đầu khuyến cáo là 2,5mg mỗi ngày. Nếu cần thiết, liều hàng ngày có thể tăng lên đến 5mg.
Bệnh nhân suy gan
Những dữ liệu trên bệnh nhân suy gan hoặc rối loạn chức năng gan còn giới hạn. Vì vậy, chống chỉ định khi sử dụng nebivolol cho bệnh nhân này.
Người cao tuổi
Ở những bệnh nhân trên 65 tuổi, liều khuyến cáo khởi đầu là 2,5mg mỗi ngày. Nếu cần thiết, liều hàng ngày có thể tăng lên đến 5mg. Tuy nhiên, dựa vào những dữ liệu còn giới hạn khi sử dụng thuốc cho đối tượng trên 75 tuổi, nên thận trọng và phải được giám sát chặt chẽ khi sử dụng thuốc cho đối tượng này.
Trẻ em
Nebivolol không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả.
Suy tim mãn tính
Điều trị suy tim mãn tính ổn định được bắt đầu với chỉnh liều tăng dần cho đến khi bệnh nhân đạt được liều duy trì tối ưu.
Bệnh nhân phải có suy tim mãn tính ổn định mà không có suy cấp tính trong 6 tuần qua. Khuyến cáo các bác sĩ điều trị nên là người có kinh nghiệm trong việc kiểm soát bệnh suy tim mãn tính.
Đối với những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc tim mạch bao gồm cả thuốc lợi tiểu và/hoặc digoxin và/hoặc các chất ức chế ACE và/hoặc đối kháng angiotensin II, liều dùng của các thuốc này phải được ổn định trong suốt hai tuần qua trước khi bắt đầu điều trị nebivolol.
Liều xác định ban đầu nên được thực hiện dựa theo những bước sau cách 1 - 2 tuần và phụ thuộc vào dung nạp của từng bệnh nhân: 1,25mg nebivolol, tăng lên 2,5mg nebivolol một lần mỗi ngày, sau đó tăng lên 5mg một lần mỗi ngày và tăng lên 10mg một lần mỗi ngày.
Liều khuyến cáo tối đa mỗi ngày là 10mg nebivolol.
Bắt đầu điều trị và mỗi lần tăng liều nên được giám sát bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong thời gian ít nhất là 2 giờ để chắc chắn tình trạng lâm sàng (đặc biệt huyết áp, nhịp tim, rối loạn dẫn truyền, dấu hiệu xấu đi của suy tim) vẫn ổn định.

https://trungtamthuoc.com/

Những tác dụng không mong muốn có thể xảy ra đối với tất cả các bệnh nhân đang điều trị với liều khuyến cáo tối đa. Nếu cần thiết, liều dùng đạt được cũng có thể giảm từng bước và sau đó lặp lại nếu phù hợp.
Trong suốt quá trình xác định liều dùng, nếu tình trạng suy tim xấu đi hoặc không dung nạp, khuyến cáo ban đầu là giảm liều dùng của nebivolol, hoặc ngừng ngay lập tức nếu cần thiết (nếu như hạ huyết áp nghiêm trọng, suy tim nặng và phù phổi cấp, sốc tim, triệu chứng nhịp tim chậm hoặc block nhĩ thất).
Điều trị suy tim mạn tính ổn định với nebivolol thường là điều trị lâu dài.
Không nên ngừng điều trị với nebivolol đột ngột vì điều này có thể dẫn đến tình trạng suy tim trầm trọng hơn. Nếu cần thiết phải ngưng dùng thuốc, nên giảm dần dần liều lượng chia thành từng phần mỗi tuần.
Đối với bệnh nhân suy thận
Không cần thiết điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình bởi vì việc xác định liều dùng đến liều tối đa dung nạp sẽ được điều chỉnh tùy vào mỗi bệnh nhân. Không có kinh nghiệm sử dụng thuốc đối với bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải trong máu ≥ 250µmol/L). Vì vậy, khuyến cáo không sử dụng nebivolol cho những đối tượng này.
Đoi với bệnh nhân suy gan
Những dữ liệu trên bệnh nhân suy gan hoặc rối loạn chức năng gan còn giới hạn. Vì vậy, chống chỉ định khi sử dụng nebivolol cho bệnh nhân này.
Người lớn tuổi
Không cần thiết điều chỉnh liều đối với bệnh nhân lớn tuổi bởi vì việc xác định liều dùng đến liều tối đa dung nạp sẽ được điều chỉnh tùy vào mỗi bệnh nhân.
Trẻ em và thanh thiếu niên
Không có nghiên cứu sử dụng thuốc cho trẻ em và vị thành niên. Vì vậy, khuyến cáo không sử dụng thuốc cho trẻ em và vị thành niên.
Cách dùng:
Đường uống.
Thuốc có thể được uống trong bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:
Mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
Suy gan hoặc suy giảm chức năng gan.
Suy tim cấp tính, sốc tim hay trong cơn suy tim mất bù cần liệu pháp gây co cơ tim đường tĩnh mạch.
Hội chứng bệnh xoang, bao gồm cả chẹn xoang nhĩ thất.
Block tim mức độ 2 và 3 (không dùng thiết bị điều hòa nhịp tim).
Tiền sử co thắt phế quản và hen phế quản.
U tế bào ưa crôm không điều trị.
Toan chuyển hóa.
Nhịp tim chậm (nhịp tim < 60 lần/phút trước khi bắt đầu điều trị).
Huyết áp thấp (huyết áp tâm thu < 90mmHg).
Rối loạn tuần hoàn ngoại biên nghiêm trọng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:
Gây tê
Sự liên tục chẹn β làm giảm nguy cơ rối loạn nhịp tim trong quá trình cảm ứng và đặt nội khí quản. Nếu phong tỏa β bị gián đoạn để chuẩn bị cho ca phẫu thuật, các chất đối kháng β-adrenergic nên dừng ít nhất 24h trước khi tiến hành.
Thận trọng theo dõi với một số thuốc tê gây nhồi máu cơ tim. Bệnh nhân có thể được bảo vệ chống lại các phản ứng thần kinh phế vị bằng truyền tĩnh mạch atropin.
Suy tim
Nói chung, thuốc đối kháng β-adrenergic không nên được sử dụng ở những bệnh nhân bị suy tim sung huyết không được điều trị (CHF), trừ khi tình trạng của chúng đã được ổn định.
Ở những bệnh nhân thiếu máu cơ tim, nên ngừng điều trị bằng thuốc đối kháng β-adrenergic từ từ, trong 1-2 tuần. Nếu cần thiết, liệu pháp thay thế nên được bắt đầu cùng một lúc để ngăn ngừa sự trầm trọng của đau thắt ngực.
Các chất đối kháng β-adrenergic có thể gây ra nhịp tim chậm. Nếu nhịp tim giảm xuống dưới 50-55 bpm khi nghỉ ngơi và/hoặc bệnh nhân gặp phải các triệu chứng gợi ý về nhịp tim chậm, nên giảm liều.
Thuốc đối kháng β-adrenergic nên được sử dụng một cách thận trọng trong các điều kiện sau:
- Các rối loạn tuần hoàn ngoại vi (bệnh hoặc hội chứng Raynaud, đau cách hồi), vì sự tăng nặng của các rối loạn này có thể xảy ra khi sử dụng thuốc chẹn β.
- Block tim độ 1, vì tác động tiêu cực của thuốc chẹn β đối với thời gian dẫn truyền
- Đau ngực do co thắt mạch (Đau ngực Prinzmetal) do co thắt mạch vành qua trung gian α. Các chất đối kháng β-adrenergic có thể làm tăng số lượng và thời gian của các cơn đau thắt ngực.
- Điều trị đồng thời với các chất đối kháng kênh canxi thuộc loại verapamil và diltiazem, với thuốc chống loạn nhịp loại I, và với thuốc chống tăng huyết áp tác động thần kinh trung ương.

https://trungtamthuoc.com/

Chuyển hoá/Nội tiết

Nebivolol 5mg không ảnh hưởng đến nồng độ glucose ở bệnh nhân đái tháo đường. Tuy nhiên, nên theo dõi cẩn thận ở bệnh nhân đái tháo đường, do nebivolol có thể gây ra triệu chứng hạ đường huyết (nhịp tim nhanh, đánh trống ngực).

Thuốc chẹn β-adrenergic có thể che dấu các triệu chứng nhịp tim nhanh trong cường giáp. Ngưng điều trị đột ngột có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng.

Hệ hô hấp

Ở những bệnh nhân bị rối loạn tắc nghẽn phổi mạn tính, thuốc chẹn β-adrenergic được dùng thận trọng vì có thể làm tăng thêm sự co thắt đường thở.

Khác

Bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase Lapp hay chứng kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Bệnh nhân có tiền sử bệnh vẩy nến chỉ nên dùng thuốc đối kháng β-adrenergic sau khi xem xét cẩn thận. Thuốc đối kháng β- adrenergic có thể làm tăng nhạy cảm với chất gây dị ứng và làm trầm trọng phản ứng phản vệ.

Bắt đầu điều trị suy tim mãn tính bằng nebivolol cần theo dõi thường xuyên. Ngừng điều trị không nên thực hiện đột ngột trừ khi có chỉ định rõ ràng.

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

Phụ nữ có thai:

Nebivolol có những tác động dược lý mà có thể ảnh hưởng có hại lên phụ nữ mang thai và/hoặc thai nhi/trẻ sơ sinh. Nhìn chung, những thuốc chẹn β-adrenergic làm giảm lượng nước ối, có thể dẫn đến chậm phát triển, thai chết lưu, sảy thai hoặc chuyển dạ sớm. Những tác dụng không mong muốn (như hạ glucose máu và nhịp tim chậm) có thể xảy ra ở thai nhi và trẻ sơ sinh. Nếu cần thiết phải điều trị với thuốc chẹn β-adrenergic, thuốc ức chế có chọn lọc trên β1 nên được lựa chọn.

Cần cân nhắc lợi ích điều trị và nguy cơ ảnh hưởng tới thai nhi khi thật sự cần sử dụng Nebivolol trong thai kỳ (loại C). Nếu điều trị bằng Nebivolol được xem là cần thiết, cần theo dõi lượng máu ở tử cung và sự phát triển của thai nhi. Trong trường hợp ảnh hưởng có hại trên thai kỳ, điều trị thay thế nên được xem xét. Trẻ sơ sinh phải được giám sát chặt chẽ. Các triệu chứng của hạ đường huyết và nhịp tim chậm thường xảy ra trong vòng 3 ngày đầu tiên.

Phụ nữ cho con bú:

Nghiên cứu trên động vật cho thấy, nebivolol bài tiết vào sữa. Chưa rõ thuốc có bài tiết qua sữa mẹ hay không ở người. Phần lớn các thuốc chẹn β, đặc biệt là hợp chất lipophilic như nebivolol và các chất chuyển hóa của nó có thể qua sữa mẹ mặc dù mức độ khác nhau. Vì vậy, khuyến cáo không nên cho con bú trong quá trình điều trị với nebivolol.

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

Không có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Nghiên cứu dược lực học cho thấy nebivolol không ảnh hưởng đến thần kinh. Khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần lưu ý là thuốc đôi khi có thể gây ra chóng mặt và mệt mỏi.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:

Tương tác về dược lực học

**** Không nên phối hợp***

Các thuốc chống loạn nhịp nhóm I (quinidin, hydroquinidin, cibenzolin, flecainid, disopyramid, lidocain, mexiletin, propafenon): Tăng tác động lên thời gian dẫn truyền nhĩ-thất và tăng hiệu ứng co cơ âm tính.

Các thuốc chẹn kênh calci thuộc nhóm verapamil/diltiazem : Ảnh hưởng tiêu cực đến khả năng co bóp và dẫn truyền nhĩ thất. Tiêm tĩnh mạch verapamil trên bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chẹn β có thể dẫn tới trụy tim và block nhĩ thất.

Thuốc hạ huyết áp tác động lên trung ương (clonidin, guanfacin, moxonidin, methyldopa, rilmenidin): Dùng đồng thời với thuốc hạ huyết áp tác động lên trung ương có thể làm xấu đi tình trạng suy tim do làm giảm trương lực thần kinh giao cảm trung ương (giảm nhịp tim và công suất tim, giãn mạch). Ngưng sử dụng đột ngột, đặc biệt nếu trước đó có ngừng sử dụng thuốc chẹn β, có thể làm tăng nguy cơ "tăng huyết áp dội ngược".

**** Thận trọng khi phối hợp***

Các thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III (amiodaron): Tăng tác động lên thời gian dẫn truyền nhĩ thất.

Các thuốc gây mê bay hơi dẫn xuất halogen: Dùng đồng thời thuốc chẹn β và thuốc gây mê có thể làm giảm phản xạ tim nhanh và làm tăng nguy cơ hạ huyết áp. Về nguyên tắc chung nên tránh ngừng đột ngột thuốc chẹn β. Thông báo cho chuyên viên gây mê khi bệnh nhân đang dùng nebivolol.

Insulin và thuốc đái tháo đường đường uống: Mặc dù nebivolol không ảnh hưởng lên nồng độ glucose, việc sử dụng đồng thời có thể làm che lấp những triệu chứng đã biết của hạ đường huyết (đánh trống ngực, chứng mạch nhanh).

Baclofen (tác nhân chống co thắt), amifostin (thuốc hỗ trợ chống ung thư): Sử dụng đồng thời với thuốc tăng huyết áp có thể làm tăng việc giảm huyết áp, vì vậy, liều dùng của thuốc tăng huyết áp nên được điều chỉnh phù hợp.

https://trungtamthuoc.com/

** Lưu ý khi phối hợp*

Các glycosid digitalis: Sử dụng đồng thời có thể làm tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất. Những thử nghiệm lâm sàng của nebivolol không cho thấy có bất kỳ bằng chứng lâm sàng nào về tương tác. Nebivolol không ảnh hưởng đến dược lực học của digoxin.

Thuốc chẹn calci nhóm dihydropyridin (amlodipin, felodipin, lacidipin, nifedipin, nicardipin, nimodipin, nitrendipin): Việc dùng đồng thời có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp và không loại trừ sự gia tăng nguy cơ làm hư hỏng chức năng bơm máu của tâm thất ở những bệnh nhân suy tim.

Thuốc an thần, thuốc chống trầm cảm (3 vòng, barbiturat và phenothiazin): Dùng đồng thời có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc chẹn β (tác động hiệp lực).

Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs): Không có ảnh hưởng lên huyết áp làm giảm tác động của nebivolol.

Thuốc giống giao cảm: Dùng đồng thời có thể trung hòa tác dụng của thuốc chẹn β-adrenergic. Các thuốc chẹn β-adrenergic có thể không chống lại hoạt tính α-adrenergic của thuốc giống giao cảm có cả hai tác động α và β-adrenergic (nguy cơ cao huyết áp, nhịp tim chậm trầm trọng và block tim).

Tương tác dược động học

Do cơ chế chuyển hóa của nebivolol liên quan đến isoenzym CYP2D6 nên việc dùng đồng thời với các thuốc ức chế men này, đặc biệt là paroxetin, fluoxetin, thioridazin và quinidin có thể dẫn đến làm tăng nồng độ huyết tương của nebivolol kết hợp với tăng nguy cơ làm chậm nhịp tim quá mức và các tác dụng không mong muốn khác.

Sử dụng kết hợp với cimetidin làm tăng nồng độ trong huyết tương của nebivolol nhưng không làm thay đổi tác dụng lâm sàng. Sử dụng đồng thời với ranitidin không ảnh hưởng lên dược động học của nebivolol. Có thể chỉ định 2 điều trị như uống viên nebivolol trong bữa ăn và thuốc kháng acid giữa các bữa ăn.

Sử dụng đồng thời nebivolol và nicardipin làm tăng nhẹ nồng độ trong huyết tương của cả hai thuốc nhưng không làm thay đổi tác dụng lâm sàng. Sử dụng đồng thời với alcohol, furosemid hoặc chlorothiazid không ảnh hưởng đến dược động học của nebivolol. Nebivolol không ảnh hưởng đến dược động học và dược lực học của warfarin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Các tác dụng không mong muốn sẽ được liệt kê riêng cho bệnh tăng huyết áp và suy tim mãn tính vì có sự khác nhau về triệu chứng bệnh.

Tăng huyết áp

	Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10)	Ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100)	Rất hiếm gặp (ADR <1/10000)	Chưa biết
Rối loạn hệ miễn dịch				Phù mạch thần kinh, quá mẫn
Rối loạn tâm thần		Ác mộng, trầm cảm		
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu, chóng mặt, dị cảm		Ngất	
Rối loạn thị giác		Giảm thị giác		
Rối loạn tim		Nhịp tim chậm, suy tim, chậm dẫn truyền nhĩ thất/ chẹn nhĩ thất		
Rối loạn mạch		Hạ huyết áp, (tăng) đau cách hồi		
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Khó thở	Co thắt phế quản		
Rối loạn hệ tiêu hóa	Táo bón, buồn nôn, tiêu chảy	Khó tiêu, đầy hơi, nôn		
Rối loạn da và mô dưới da		Ngứa, ban đỏ	Bệnh vảy nến trầm trọng hơn	Mày đay
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú		Bệnh liệt dương		
Rối loạn khác	Mệt mỏi, phù nề			

Những tác dụng không mong muốn sau cũng được báo cáo với thuốc đối kháng β-adrenergic: Ảo giác, loạn nhịp, lú lẫn, lạnh/xanh tím các chi, hiện tượng Raynaud, khô mắt và độc tính trên da mô sinh dục của loại practolol.

Suy tim mãn tính (CHF)

Dữ liệu về phản ứng có hại ở bệnh nhân CHF có sẵn từ một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược trên 1067 bệnh nhân dùng nebivolol và 1061 bệnh nhân dùng giả dược. Trong nghiên cứu này, 449 bệnh nhân dùng nebivolol (42,1%) báo cáo ít nhất có các phản ứng có hại so với 334 bệnh nhân dùng giả dược (31,5%). Các phản ứng có hại được báo cáo phổ biến nhất ở bệnh nhân nebivolol là nhịp tim chậm và chóng mặt, cả hai đều xảy ra ở khoảng 11% bệnh nhân. Tần suất tương ứng ở bệnh nhân dùng giả dược lần lượt là 2% và 7%.

Các trường hợp sau đã được báo cáo về các phản ứng có hại (ít nhất có thể liên quan đến thuốc) được coi là có liên quan trong điều trị suy tim mãn tính:

https://trungtamthuoc.com/

Tình trạng suy tim trầm trọng hơn xảy ra ở 5,8% bệnh nhân dùng nebivolol so với 5,2% bệnh nhân dùng giả dược.
Hạ huyết áp thế đứng được báo cáo ở 2,1% bệnh nhân dùng nebivolol so với 1,0% bệnh nhân dùng giả dược.
Không dung nạp thuốc xảy ra ở 1,6% bệnh nhân dùng nebivolol so với 0,8% bệnh nhân dùng giả dược.
Block nhĩ thất độ 1 xảy ra ở 1,4% bệnh nhân dùng nebivolol so với 0,9% bệnh nhân dùng giả dược.
Phù chi dưới được báo cáo ở 1,0% bệnh nhân dùng nebivolol so với 0,2% bệnh nhân dùng giả dược.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Chưa có dữ liệu về quá liều nebivolol 5mg.

Triệu chứng:

Những triệu chứng của quá liều thuốc chẹn β là: chậm nhịp tim, hạ huyết áp, co thắt phế quản và suy tim cấp tính.

Điều trị:

Trong trường hợp quá liều hoặc mẫn cảm với thuốc, bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ và điều trị dưới sự chăm sóc đặc biệt. Nên kiểm tra nồng độ glucose trong máu. Có thể ngăn chặn sự hấp thu của các phần còn lại của thuốc vẫn còn hiện diện trong đường tiêu hóa bằng phương pháp rửa dạ dày, dùng than hoạt tính và một thuốc nhuận tràng. Có thể phải hô hấp nhân tạo. Chậm nhịp tim hoặc phản ứng phó giao cảm quá mức cần được điều trị bằng cách dùng atropin hoặc methylatropin. Hạ huyết áp và sốc nên điều trị bằng huyết tương/chất thay thế huyết tương và nếu cần thiết, dùng các catecholamin. Tác dụng của thuốc chẹn β có thể giảm bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm isoprenalin hydrochlorid, bắt đầu với liều khoảng 5 µg/phút hoặc dobutamin bắt đầu với liều 2,5 µg/phút cho đến khi đạt hiệu quả mong muốn. Trong những trường hợp dai dẳng, isoprenalin có thể được kết hợp với dopamin. Nếu vẫn chưa đạt hiệu quả mong muốn, có thể tiêm tĩnh mạch glucagon 50-100 µg/kg. Nếu cần thiết, nên lặp lại tiêm tĩnh mạch trong vòng một giờ, tiếp theo nếu cần thiết truyền glucagon 70 µg/kg/giờ. Trong nhưng trường hợp nhịp tim chậm quá mức để kháng với việc điều trị, có thể sử dụng thêm máy điều hòa nhịp.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: C07AB12.

Nhóm dược lý: Thuốc chẹn β.

Nebivolol, một hỗn hợp racemic của SRRR và RSSS, là thuốc chẹn β có chọn lọc β1, tác dụng huyết động học khác với các thuốc chẹn β cổ điển ở hoạt tính dãn mạch. Nó có hoạt tính dãn mạch nhẹ do tương tác qua con đường L-arginine/nitric oxid đường thở, đặc tính không có ở các thuốc chẹn β khác.

Liều đơn và liều lặp lại của nebivolol làm giảm nhịp tim và huyết áp khi nghỉ ngơi và khi tập thể dục, cả ở người không bị cao huyết áp và bệnh nhân tăng huyết áp. Tác dụng hạ huyết áp được duy trì trong quá trình điều trị bệnh mãn tính.

Ở liều điều trị, nebivolol không đối kháng α-adrenergic.

Trong quá trình điều trị bệnh cấp tính và mãn tính bằng nebivolol ở bệnh nhân tăng huyết áp, kháng lực mạch máu ngoại biên giảm. Mặc dù nhịp tim giảm, việc giảm cung lượng tim khi nghỉ ngơi và tập thể dục có thể bị giới hạn do tăng thể tích nhát bóp. Sự liên quan về mặt lâm sàng của những khác biệt về huyết động này với các thuốc đối kháng thụ thể β1 khác chưa được xác định đầy đủ.

Ở những bệnh nhân tăng huyết áp, nebivolol làm tăng phản ứng mạch máu qua trung gian nitric oxid với acetylcholin (ACh), giảm ở những bệnh nhân rối loạn chức năng nội mô.

Trong một thử nghiệm có đối chứng với giả dược được thực hiện trên 2128 bệnh nhân ≥ 70 tuổi (trung bình 75,2 tuổi) bị suy tim mạn tính ổn định có hoặc không có giảm phân suất tống máu thất trái (LVEF trung bình: 36 ± 12,3%, với sự phân bố như sau: LVEF < 35% ở 56% bệnh nhân, LVEF từ 35% - 45% ở 25% bệnh nhân và LVEF > 45% ở 19% bệnh nhân) được theo dõi trong thời gian trung bình là 20 tháng, nebivolol, dùng đồng thời với liệu pháp tiêu chuẩn, kéo dài đáng kể thời gian dẫn đến tử vong hoặc nhập viện vì lý do tim mạch với mức giảm nguy cơ tương đối là 14% (giảm tuyệt đối: 4,2%). Việc giảm nguy cơ này bắt đầu sau 6 tháng điều trị và được duy trì trong suốt thời gian điều trị (thời gian trung bình: 18 tháng). Tác dụng của nebivolol không phụ thuộc vào tuổi, giới tính hoặc phân suất tống máu thất trái của bệnh nhân trong nghiên cứu. Lợi ích so với tất cả các nguyên nhân gây tử vong không có ý nghĩa thống kê so với giả dược (giảm tuyệt đối: 2,3%).

Giảm đột tử được quan sát thấy ở bệnh nhân điều trị nebivolol (4,1% so với 6,6%, giảm tương đối 38%).

Các thử nghiệm *in vitro* và *in vivo* trên động vật cho thấy nebivolol không có hoạt tính thần kinh giao cảm nội tại.

Các thử nghiệm *in vitro* và *in vivo* trên động vật cho thấy ở liều dược lý nebivolol không có tác dụng ổn định màng.

Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, nebivolol không có ảnh hưởng đáng kể đến khả năng tối đa tập thể dục hoặc sức bền.

Các bằng chứng lâm sàng và tiền lâm sàng hiện có ở bệnh nhân cao huyết áp không cho thấy nebivolol có tác dụng bất lợi đối với chức năng cương dương.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Cả hai dạng đồng phân nebivolol được hấp thu nhanh chóng sau khi uống. Sự hấp thu của nebivolol không bị ảnh hưởng bởi thức ăn, do đó nebivolol có thể được dùng không phụ thuộc vào bữa ăn.

Nebivolol được chuyển hóa rộng rãi, một phần tạo thành chất chuyển hóa hydroxyl có hoạt tính. Nebivolol được chuyển hóa rộng rãi tại gan qua sự hydroxyl hóa vòng no và vòng thơm, khử alkyl ở N- và glucuronic hóa, ngoài ra còn hình thành các glucuronid của các chất chuyển hóa hydroxyl. Sự chuyển hóa của nebivolol bằng cách hydroxyl

https://trungtamthuoc.com/

hóa vòng thơm tùy thuộc vào tính đa hình oxy hóa có tính chất di truyền phụ thuộc CYP2D6. Sinh khả dụng đường uống của nebivolol trung bình là 12% ở những người chuyển hóa nhanh và hầu như hoàn toàn ở những người chuyển hóa chậm. Cùng một liều dùng, nồng độ đỉnh trong huyết tương của nebivolol không đổi ở người chuyển hóa nhanh cao hơn khoảng 23 lần so với người chuyển hóa chậm. Khi xem xét hoạt chất không chuyển hóa với chất có hoạt tính, sự khác nhau của nồng độ đỉnh trong huyết tương từ 1,3 đến 1,4 lần. Vì có nhiều mức độ chuyển hóa khác nhau, liều dùng của nebivolol nên luôn được điều chỉnh theo đáp ứng của từng bệnh nhân: những người chuyển hóa thấp cần những liều thấp hơn.

Ở những người chuyển hóa nhanh, thời gian bán thải của các dạng đồng phân nebivolol trung bình là 10 giờ. Ở những người chuyển hóa chậm, thời gian dài hơn từ 3 đến 5 lần. Ở những người chuyển hóa nhanh, nồng độ đỉnh của đồng phân RSSS cao hơn không đáng kể so với nồng độ đỉnh của đồng phân SRRR. Ở người chuyển hóa chậm, sự thay đổi này rộng hơn. Đối với người chuyển hóa nhanh, thời gian bán thải của các chất chuyển hóa hydroxyl của cả hai dạng đồng phân trung bình là 24 giờ, và gấp đôi thời gian ở những người chuyển hóa chậm.

Mức ổn định trong huyết tương ở hầu hết chủ thể (những người chuyển hóa nhanh) đạt được trong vòng 24 giờ đối với nebivolol và trong vòng vài ngày cho các chất chuyển hóa hydroxyl.

Nồng độ đỉnh trong huyết tương tuyến tính theo liều từ 1 đến 30mg. Dược động học của nebivolol không bị ảnh hưởng bởi tuổi tác.

Trong huyết tương, cả hai dạng đồng phân nebivolol phần lớn được kết hợp với albumin.

Gắn kết với protein huyết tương là 98,1% đối với dạng SRRR-nebivolol và 97,9% đối với dạng RSSS-nebivolol.

Một tuần sau khi dùng thuốc, 38% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu và 48% qua phân. Sự bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi của nebivolol nhỏ hơn 0,5% liều dùng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên. Hộp 1 vỉ x 14 viên. Hộp 3 vỉ x 14 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

Công ty Cổ phần Dược phẩm Công nghệ cao Abipha
Lô đất CN-2, Khu công nghiệp Phú Nghĩa, Xã Phú Nghĩa, Huyện Chương Mỹ, Thành phố Hà Nội
Điện thoại: 024.363253888; Fax: 024.363253888
Website: www.abiphagroup.vn