

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu:..... 16-04-2019

16/4/19

BS2

15/11/2018

13/102 bs1





Sp.Pink

135mm

7mm 58mm 5mm 58mm 7mm

2.5mm

97mm 92mm 2.5mm

Mfg. Lic. No.: 000284

Getvilol[®]
(NEBIVOLOL 2.5mg)
2.5mg
Tablet

Getz PHARMAS
MFG. BY GETZ PHARMAS (PVT.) LTD.
25/3027, Kogong Industrial Area, Kogong, Pakyong

Getvilol[®]
(NEBIVOLOL 2.5mg)
2.5mg
Tablet

Getvilol[®]
(NEBIVOLOL 2.5mg)
2.5mg
Tablet

Getvilol[®]
(NEBIVOLOL 2.5mg)
2.5mg
Tablet

Getvilol[®]
(NEBIVOLOL 2.5mg)
2.5mg
Tablet

Item Code: 300000000 - R00

Mfg. Lic. No.: 000284

Getvilol[®]
(NEBIVOLOL 2.5mg)
2.5mg
Tablet

Getz PHARMAS
MFG. BY GETZ PHARMAS (PVT.) LTD.
25/3027, Kogong Industrial Area, Kogong, Pakyong

Getvilol[®]
(NEBIVOLOL 2.5mg)
2.5mg
Tablet

Getvilol[®]
(NEBIVOLOL 2.5mg)
2.5mg
Tablet

Getvilol[®]
(NEBIVOLOL 2.5mg)
2.5mg
Tablet

Batch No. Mfg. Date Exp. Date

Batch No. Mfg. Date Exp. Date

GETZ PHARMAS (PVT.) LTD.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx – Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

VIÊN NÉN

GETVILOL TABLETS

Nebivolol (dưới dạng Nebivolol HCl) 2.5mg & 5mg

KHUYẾN CÁO:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
- Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.
- Để xa tầm tay trẻ em.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

GETVILOL TABLETS 2.5mg

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất:

Nebivolol HCl tương đương nebivolol: 2.5mg

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat (Lactose), tinh bột bắp, Avicel PH-102 (Microcrystallin cellulose - DC grade), natri lauryl sulphat, oxyd sắt vàng, methocel E-5 (Hypropmellose 5CPs), croscarmellose natri, Aerosil 200 (Colloidal silica khan), magnesi stearat.

GETVILOL TABLETS 5mg

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất:

Nebivolol HCl tương đương Nebivolol: 5.0mg

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat (Lactose), tinh bột bắp, Avicel PH-102 (Microcrystallin cellulose - DC grade), natri lauryl sulphat, oxyd sắt vàng, methocel E-5 (Hypropmellose 5CPs), croscarmellose natri, Aerosil 200 (Colloidal silica khan), magnesi stearat.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén.

GETVILOL TABLETS 2.5mg

Viên nén hình tròn, màu kem, hai mặt lõm, trơn.

GETVILOL TABLETS 5mg

Viên nén hình tròn, màu kem, hai mặt lõm, trơn

CHỈ ĐỊNH

GETVILOL TABLETS (Nebivolol) được chỉ định điều trị:

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. Getvilol (Nebivolol) có thể được sử dụng một mình hoặc kết hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

CÁCH 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. Chính liều đầu tiên nên được thực hiện khoảng mỗi 1-2 tuần dựa trên độ dung nạp của bệnh nhân. Liều tối đa khuyến cáo là 10mg nebivolol mỗi ngày một lần. 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.

Trong giai đoạn chỉnh liều, trong trường hợp suy tim xấu đi hoặc không dung nạp, khuyến cáo trước tiên giảm liều nebivolol, hoặc ngừng thuốc nếu cần thiết (trong trường hợp hạ huyết áp nặng, suy tim nặng hơn kèm theo phù phổi cấp tính, sốc tim, có triệu chứng nhịp tim chậm hoặc chẹn nhĩ thất).

Bệnh nhân suy thận

Ở bệnh nhân suy thận, liều khởi đầu khuyến cáo là 2,5 mg mỗi ngày. Nếu cần thiết, liều hàng ngày có thể tăng lên đến 5 mg. Thận trọng khi chỉnh liều.

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 5 mg. 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.

Suy tim mãn tính

Điều trị suy tim mãn tính ổn định được bắt đầu với chính 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: 1,25 mg 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.

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 chẹn nhĩ thất).

Điều trị suy tim mãn 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 $\geq 250\mu\text{mol/L}$). Vì vậy, khuyến cáo không sử dụng nebivolol cho những đối tượng này.

Đối 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.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Nebivolol chống chỉ định ở bệnh nhân có:

Mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Suy gan nặng.

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.

Blốc 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.

Chậm nhịp tim (nhịp tim < 60 lần/phút trước khi bắt đầu điều trị).

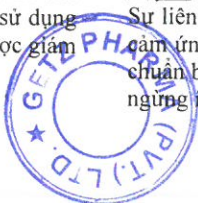
Hạ huyết áp (huyết áp tâm thu $< 90\text{mmHg}$).

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 trong quá trình cảm ứng và đặt nội khí quản. Nếu phong tỏa beta bị gián đoạn để chuẩn bị cho ca phẫu thuật, các chất đối kháng beta-adrenergic nên ngừng ít nhất 24 giờ 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

Nebivolol nên dùng thận trọng ở những bệnh nhân suy tim sung huyết còn bù. Nếu suy tim nặng hơn, nên xem xét ngưng nebivolol.

Chuyển hoá/Nội tiết

Theo dõi cẩn thận ở bệnh nhân tiểu đường do nebivolol có thể gây ra triệu chứng hạ đường huyết (nhịp tim nhanh, đánh trống ngực). Các thuốc chẹn β -adrenergic có thể gây cường giáp triệu chứng nhịp nhanh. Ngưng điều trị đột ngột có thể tăng cường các triệu chứng.

Ngưng đột ngột tri liệu

Việc điều trị với nebivolol không nên ngưng đột ngột vì điều này có thể dẫn đến suy tim ngày càng tồi tệ. Nếu cần thiết ngưng sử dụng, liều dùng nên được giảm dần chia mỗi nửa tuần. Nếu đau thắt ngực nặng hơn hoặc suy mạch vành cấp tính tiến triển, khuyến cáo nên uống lại nebivolol kịp thời, ít nhất là tạm thời.

Bệnh mạch máu ngoại biên

Thuốc chẹn β có thể thúc đẩy hoặc làm nặng thêm các triệu chứng của suy động mạch ở bệnh nhân bệnh mạch máu ngoại biên. Nên cẩn thận trọng ở những bệnh nhân này.

Suy thận

Nebivolol phải được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân lọc thận.

Bệnh nhân cao tuổi

Ở những bệnh nhân trên 75 tuổi, thận trọng và theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân này.

Hệ hô hấp

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

Khác

Bệnh nhân có tiền sử bệnh vảy nến chỉ nên dùng thuốc đối kháng beta-adrenergic sau khi xem xét cẩn thận. Thuốc đối kháng beta-adrenergic có thể làm tăng nhạy cảm với chất gây dị ứng và làm trầm trọng phản ứng phản vệ. Getvilol tablets có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu Lapp-lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

SỬ DỤNG THUỐC CHO 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 beta-adrenergic làm giảm lượng nước ối, có thể dẫn đến chậm phát triển, thai chết lưu, xảy thai hoặc chuyển dạ sớm. Những tác dụng không mong muốn (như hạ glucose máu và nhịp tim chậm) có thể xảy ra thai nhi và trẻ sơ sinh. Nếu cần thiết phải điều trị với thuốc chẹn beta adrenergic, thuốc ức chế có chọn lọc beta 1 nên được lựa chọn.

Cần cân nhắc lợi ích điều trị và nguy cơ ảnh hưởng đến 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 dòng máu uteroplacental và sự phát triển của thai nhi. Trong trường hợp ảnh hưởng có hại trên thai kỳ hoặc điều trị thay thế thai nhi nên được xem xét. Những trẻ sơ sinh phải được giám sát chặt chẽ. Các triệu chứng của hạ đường huyết và nhịp tim chậm dự kiến thường xảy ra trong vòng 3 ngày đầu tiên.

SỬ DỤNG THUỐC CHO 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 beta, đặc biệt là hợp chất lipophilic như nebivolol và các chất chuyển hóa của nó có thể qua sữa mẹ mặc dù mức độ thay đổi. 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 VÀ 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 xảy ra chóng mặt và mệt mỏi.

TƯƠNG TÁC 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 tác động hướng cơ âm tính.

Các thuốc chẹn kênh calci thuộc nhóm verapamil/diltiazem:

Tác dụng âm tính trên sự co bóp và dẫn truyền nhĩ-thất. Tiêm tĩnh mạch verapamil trên bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chẹn beta có thể dẫn đến trụy tim và block nhĩ-thất.

Thuốc hạ huyết áp tác động lên trung ương (clonidin, guanfacin, moxonidin, methyl dopa, 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 ngưng sử dụng thuốc chẹn beta, 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 beta 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 ngưng đột ngột thuốc chẹn beta. 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, chóng mặt).

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.

* 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 beta (tác động hiệp lực).

Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID): 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 beta-adrenergic. Các thuốc chẹn beta-adrenergic có thể không chống lại hoạt tính alpha-adrenergic của thuốc giống giao cảm có cả hai tác động alpha và beta-adrenergic (nguy cơ cao huyết áp, nhịp tim chậm trầm trọng và block tim).

* Tương tác được 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 ranitidine 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 hydrochlorothiazide 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 CỦA THUỐC

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

Những tác dụng không mong muốn sau được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/10000$) và rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$) và chưa biết.

Rối loạn hệ miễn dịch

Chưa biết: Phù mạch thần kinh, quá mẫn.

Rối loạn tâm thần

Ít gặp: Ác mộng, trầm cảm.

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Đau đầu, chóng mặt, dị cảm.

Rất hiếm gặp: Ngất.

Rối loạn thị giác

Ít gặp: Giảm thị giác.

Rối loạn tim

Ít gặp: Nhịp tim chậm, suy tim, chậm dẫn truyền nhĩ thất/ chẹn nhĩ thất.

Rối loạn mạch

Ít gặp: Hạ huyết áp, (tăng) đau cách hồi.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Thường gặp: Khó thở.

Ít gặp: Co thắt phế quản.

Rối loạn hệ tiêu hóa

Thường gặp: Táo bón, buồn nôn, tiêu chảy.

Ít gặp: Khó tiêu, đầy hơi, nôn.

Rối loạn da và mô dưới da

Ít gặp: Ngứa, ban đỏ.

Rất hiếm: Bệnh vẩy nến trầm trọng hơn.

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến ngực

Ít gặp: Bệnh liệt dương.

Rối loạn khác

Thường gặp: Mệt mỏi, phù nề.

Những tác dụng không mong muốn sau cũng được báo cáo với những thuốc ức chế beta: Áo 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

Phản ứng phụ phổ biến nhất được báo cáo là nhịp tim chậm và chóng mặt.

Các phản ứng phụ khác xảy ra là tình tiết nặng của suy tim, hạ huyết áp tư thế, không dung nạp thuốc, mức độ đầu tiên của chẹn nhĩ thất, phù nề chi dưới.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng phụ khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có những dữ liệu về quá liều nebivolol.

Triệu chứng:

Những triệu chứng của quá liều thuốc chẹn beta 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. Cần 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 beta có thể giảm bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm isoprenalin hydrochlorid, bắt đầu với liều khoảng 5 mcg/phút hoặc dobutamin bắt đầu với liều 2,5 mcg/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 mcg/kg. Nếu cần thiết, nên lặp lại tiêm tĩnh mạch trong vòng một giờ, tiếp theo nếu cần thiết-truyền glucagon 70 mcg/kg/giờ. Trong những trường hợp nhịp tim chậm quá mức đề kháng với việc điều trị, có thể sử dụng thêm máy điều hòa nhịp.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chẹn beta.

Mã ATC: C07AB12.

Nebivolol, một hỗn hợp racemic của SRRR và RSSS, là thuốc chẹn β có chọn lọc β_1 , tác dụng huyết động học khác với các thuốc chẹn β cổ điển ở hoạt tính dẫn mạch. Nó có hoạt tính dẫn mạch nhẹ do tương tác qua con đường L-arginine/NO đường thờ, đặc tính không có ở các thuốc chẹn β khác. Nebivolol không có tác động giao cảm và tác động ổn định trên màng tế bào ở nồng độ tương đương trị liệu. Ở liều tương đương lâm sàng, nebivolol không biểu hiện hoạt tính ức chế thụ thể α_1 -adrenergic.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

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.

Chuyển hóa

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 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.

Phân bố

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.

Thải trừ

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 2 vỉ x 7 viên nén.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản ở nơi khô ráo, tránh ánh sáng và độ ẩm, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 2 năm kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: TCCS.

SẢN XUẤT TẠI:



GETZ PHARMA (PVT.) LTD.

29-30/27, Korangi Industrial Area Karachi,
Pakistan.

FAX (92-21)5063100-03 – TEL (92-21)5060141



TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Văn Hạnh