

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

NEBIDEX

Nebivolol hydrochloride

Viên nén



Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Nebivolol hydrochloride tương đương với nebivolol 5 mg

Thành phần tá dược: Hypromellose 15 CP, lactose monohydrate, natri croscarmellose, tinh bột bắp, microcrystalline cellulose PH 102, colloidal anhydrous silica, magnesi stearate.

Dạng bào chế: Viên nén.

Mô tả: Viên nén tròn, màu trắng, hơi lõm, đường kính 9 mm. Một mặt có vạch phân liều, một mặt trơn.

Chỉ định:

Điều trị tăng huyết áp.

Suy tim mạn tính: Điều trị suy tim mạn tính ổn định mức độ nhẹ và trung bình phối hợp với điều trị chuẩn ở bệnh nhân cao tuổi (≥ 70 tuổi).

Cách dùng và liều dùng:

Đường dùng: Đường uống.

Điều trị tăng huyết áp

Người lớn

Liều thông thường là 1 viên (5 mg) mỗi ngày, khuyến cáo nên dùng vào cùng một thời điểm mỗi ngày. Thuốc có thể dùng chung với bữa ăn. Tác dụng hạ huyết áp xuất hiện rõ rệt sau 1-2 tuần điều trị. Đôi khi, tác dụng tối ưu chỉ đạt được sau 4 tuần.

Phối hợp với thuốc trị tăng huyết áp khác

Các thuốc chẹn beta có thể sử dụng đơn lẻ hoặc phối hợp với thuốc trị tăng huyết áp khác. Cho đến nay, chỉ mới quan sát được tác dụng hạ huyết áp tăng cường khi kết hợp nebivolol 5 mg với hydrochlorothiazide 12,5-25 mg.

Bệnh nhân suy thận

Ở bệnh nhân suy thận, liều khởi đầu được khuyến cáo là 2,5 mg/ngày. Nếu cần, có thể tăng liều lên 5 mg/ngày.

Bệnh nhân suy gan

Dữ liệu trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan còn hạn chế. Do đó, chống chỉ định dùng nebivolol cho các bệnh nhân này.

Bệnh nhân cao tuổi

Ở bệnh nhân trên 65 tuổi, liều khởi đầu được khuyến cáo là 2,5 mg mỗi ngày. Liều hàng ngày có thể tăng đến 5 mg nếu cần thiết. Tuy nhiên, do kinh nghiệm hạn chế, cần thận trọng và theo dõi chặt chẽ khi sử dụng ở bệnh nhân trên 75 tuổi.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Chưa có nghiên cứu ở trẻ em và thanh thiếu niên. Do đó, không khuyến cáo sử dụng cho trẻ em và thanh

thiếu niên.

Điều trị suy tim mạn tính

Việc điều trị suy tim mạn tính ổn định phải được bắt đầu với việc tăng liều từ từ cho đến khi đạt được liều duy trì tối ưu cho mỗi bệnh nhân. Bệnh nhân nên đạt được tình trạng suy tim mạn tính ổn định mà không có cơn suy tim cấp tính nào trong 6 tuần. Khuyến cáo rằng bác sĩ điều trị phải có kinh nghiệm trong việc điều trị suy tim mạn tính.

Đối với bệnh nhân đang dùng thuốc tim mạch bao gồm thuốc lợi tiểu và/hoặc digoxin và/hoặc thuốc ức chế enzym chuyển và/hoặc thuốc đối kháng angiotensin II, liều dùng của các thuốc này nên được ổn định trong 2 tuần trước khi bắt đầu với nebivolol.

Việc điều chỉnh liều lúc đầu nên được thực hiện theo các bước sau với khoảng cách từ 1 - 2 tuần dựa trên khả năng dung nạp của bệnh nhân: 1,25 mg nebivolol, tăng lên 2,5 mg x 1 lần/ngày, sau đó tăng lên 5 mg x 1 lần/ngày và tăng tiếp lên 10 mg x 1 lần/ngày.

Liều tối đa được khuyến cáo là 10 mg nebivolol x 1 lần/ngày.

Việc bắt đầu điều trị và mỗi lần tăng liều nên được thực hiện dưới sự giám sát của bác sĩ có kinh nghiệm trong khoảng thời gian ít nhất là 2 giờ để đảm bảo tình trạng lâm sàng (đặc biệt liên quan đến huyết áp, nhịp tim, rối loạn dẫn truyền, các dấu hiệu xấu đi của suy tim) vẫn ổn định.

Các tác dụng không mong muốn có thể ngăn không cho bệnh nhân được điều trị với liều tối đa được khuyến cáo. Nếu cần thiết, có thể giảm dần từng bước liều dùng đã đạt được và bắt đầu lại khi thích hợp.

Trong giai đoạn chỉnh liều, nếu xảy ra trường hợp tình trạng suy tim xấu đi hoặc không dung nạp thuốc, việc đầu tiên được khuyến cáo là giảm liều dùng của nebivolol, hoặc ngừng thuốc ngay lập tức nếu cần thiết (trong trường hợp hạ huyết áp nghiêm trọng, suy tim nặng hơn kèm theo phù phổi cấp, sốc tim, nhịp tim chậm có triệu chứng hoặc block nhĩ thất).

Điều trị suy tim mạn tính ổn định với nebivolol thường là điều trị lâu dài. Không khuyến cáo ngừng điều trị với nebivolol đột ngột vì điều này có thể dẫn đến tình trạng suy tim tệ hơn tạm thời. Nếu việc ngừng điều trị là cần thiết, nên giảm liều từ từ bằng các giảm nửa liều mỗi tuần.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ và trung bình vì sự tăng liều đến liều dung nạp tối đa được điều chỉnh tùy theo mỗi bệnh nhân. Chưa có kinh nghiệm trong điều trị cho bệnh nhân bị suy thận nặng (creatinin huyết thanh $\geq 250 \mu\text{mol/l}$). Vì vậy, không khuyến cáo sử dụng nebivolol cho những bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan

Dữ liệu của việc điều trị bằng nebivolol cho bệnh nhân suy gan còn hạn chế. Vì vậy, chống chỉ định sử dụng nebivolol cho những bệnh nhân này.

Bệnh nhân cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều vì sự tăng liều đến liều dung nạp tối đa được điều chỉnh tùy theo mỗi bệnh nhân.

Bệnh nhân trẻ em

Tính hiệu quả và độ an toàn của nebivolol trên trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi vẫn chưa được thiết lập. Vì vậy, không khuyến cáo sử dụng thuốc này cho trẻ em và thanh thiếu niên.

Chống chỉ định:

- Quá mẫn cảm với dược chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Suy giảm chức năng gan.
- Suy tim cấp, sốc tim hoặc cơn suy tim mất bù đòi hỏi điều trị với các thuốc inotrope (tăng co bóp cơ tim) bằng đường tiêm tĩnh mạch.

Ngoài ra, như các thuốc chẹn beta khác, nebivolol bị chống chỉ định với:

- Bệnh nút xoang, bao gồm block xoang nhĩ.

- Block tim độ 2 và 3 (không có máy tạo nhịp)
- Tiền sử bị co thắt phế quản và hen phế quản.
- U tủy thượng thận chưa được điều trị.
- Nhiễm toan chuyển hóa.
- Nhịp tim chậm (nhịp tim trước khi điều trị thấp hơn 60 lần/phút)
- Huyết áp thấp (huyết áp tâm thu thấp hơn 90 mmHg)
- Các rối loạn tuần hoàn ngoại biên nghiêm trọng.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Sau đây là các cảnh báo và thận trọng khi dùng các thuốc đối kháng beta-adrenergic nói chung.

Gây mê

Duy trì sử dụng các thuốc chẹn beta làm giảm nguy cơ loạn nhịp tim trong quá trình gây mê. Nếu phải ngưng thuốc chẹn beta để chuẩn bị cho quá trình phẫu thuật, cần ngưng ít nhất 24 giờ trước khi phẫu thuật. Cần thận trọng khi sử dụng các thuốc gây mê có tác dụng làm suy nhược cơ tim. Có thể hỗ trợ bệnh nhân khỏi các phản ứng phế vị bằng cách tiêm tĩnh mạch atropine.

Tim mạch

Nói chung, các thuốc đối kháng beta-adrenergic không nên được dùng ở những bệnh nhân suy tim sung huyết chưa được điều trị trừ khi tình trạng bệnh đã ổn định.

Ở những bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu cục bộ, việc ngưng dùng các thuốc đối kháng beta-adrenergic nên được tiến hành từ từ, cụ thể trong khoảng 1-2 tuần. Nếu cần, có thể khởi đầu liệu pháp thay thế ở cùng thời điểm để ngăn ngừa đau thắt ngực trầm trọng.

Các thuốc đối kháng beta-adrenergic có thể làm chậm nhịp tim. Nếu nhịp tim giảm xuống dưới 50-55 lần/phút lúc nghỉ và/hoặc nếu bệnh nhân có các triệu chứng gợi ý chậm nhịp tim, cần giảm liều.

Cần thận trọng khi dùng các thuốc đối kháng beta-adrenergic ở:

- Bệnh nhân có rối loạn tuần hoàn ngoại biên (bệnh/hội chứng Raynaud, chứng đau cách hồi), do có thể làm cho bệnh trầm trọng thêm;
- Bệnh nhân bị block tim độ 1, do tác dụng âm của các thuốc chẹn beta lên thời gian dẫn truyền;
- Bệnh nhân đau thắt ngực Prinzmetal do co thắt mạch vành trung gian thụ thể alpha không bị cản trở;

Các thuốc đối kháng beta-adrenergic có thể làm tăng thời gian và tần suất cơn đau thắt ngực. Phối hợp nebivolol với các thuốc chẹn kênh calci như verapamil và diltiazem, với các thuốc chống loạn nhịp nhóm I, và với các thuốc chống tăng huyết áp tác dụng trung tâm nói chung không được khuyến cáo.

Chuyển hóa/nội tiết

Nebivolol không ảnh hưởng đến đường huyết ở các bệnh nhân đái tháo đường. Tuy nhiên, cần thận trọng khi sử dụng nebivolol ở bệnh nhân đái tháo đường vì thuốc có thể làm che giấu các dấu hiệu hạ đường huyết (nhịp tim nhanh, đánh trống ngực).

Các chất chẹn beta-adrenergic có thể làm che giấu triệu chứng nhịp tim nhanh ở bệnh cường giáp. Ngưng thuốc có thể làm tăng các triệu chứng.

Hô hấp

Ở bệnh nhân bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, cần thận trọng khi sử dụng các thuốc đối kháng beta-adrenergic do có thể làm co thắt đường thở trầm trọng hơn.

Khác

Bệnh nhân có tiền sử bệnh vẩy nến chỉ nên dùng các thuốc đối kháng beta-adrenergic sau khi cân nhắc cẩn thận. Các thuốc này có thể làm tăng tính nhạy cảm với các dị ứng nguyên cũng như tăng mức độ trầm trọng của các phản ứng phản vệ.

Nebidex có chứa lactose. Những bệnh nhân có bệnh di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, thiếu men Lapp-lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Chưa có nghiên cứu ở trẻ em và thanh thiếu niên. Do đó, không khuyến cáo sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên.

Cảnh báo về tá dược

- Lactose

Nếu bệnh nhân được chẩn đoán bởi bác sĩ là không dung nạp một số loại đường, hãy hỏi ý kiến của bác sĩ trước khi dùng thuốc này.

- Natri

Thuốc này có chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) trong mỗi viên thuốc, vì vậy, được cho là "không có natri".

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai

Tác dụng dược lý của nebivolol có thể gây hại lên phụ nữ mang thai và/hoặc thai nhi/trẻ sơ sinh. Nhìn chung, các chất chẹn beta-adrenergic làm giảm tưới máu nhau thai, dẫn đến chậm phát triển bào thai, thai chết lưu, sảy thai hoặc chuyển dạ sớm. Các tác dụng bất lợi (như hạ đường huyết và chậm nhịp tim) có thể xảy ra đối với thai nhi và trẻ sơ sinh. Nếu bắt buộc phải điều trị huyết áp trong thai kỳ, nên ưu tiên sử dụng các chất ức chế chọn lọc beta-adrenergic.

Không nên dùng nebivolol trong thai kỳ trừ khi thực sự cần thiết. Nếu việc sử dụng nebivolol là cần thiết, cần theo dõi tưới máu nhau thai và sự phát triển của bào thai. Trường hợp thuốc gây ảnh hưởng xấu lên người mẹ hoặc bào thai, cần tìm thuốc thay thế. Cần theo dõi chặt chẽ tình trạng của trẻ sơ sinh. Các triệu chứng hạ đường huyết và chậm nhịp tim được dự đoán thường xảy ra trong vòng 3 ngày đầu sau sinh.

Sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú

Các nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra rằng nebivolol được bài tiết vào sữa. Chưa biết thuốc có bài tiết vào sữa người hay không. Hầu hết các thuốc chẹn beta, đặc biệt là các chất thân dầu như nebivolol và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó, có thể bài tiết vào trong sữa mẹ mặc dù với những lượng rất khác nhau. Do đó, khuyến cáo không nên cho con bú khi dùng nebivolol.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Các nghiên cứu dược lực học đã chỉ ra rằng nebivolol 5 mg không tác dụng lên chức năng thần kinh vận động. Khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần xem xét khả năng có thể rơi vào trạng thái buồn ngủ và mệt mỏi.

Tương tác thuốc:

Các tương tác dược lực học

Nhìn chung, các tương tác sau đây thường gặp đối với các thuốc đối kháng beta-adrenergic.

- Các phối hợp không được khuyến cáo

- **Thuốc chống loạn nhịp nhóm I (quinidine, hydroquinidine, cibenzoline, flecainide, disopyramide, lidocaine, mexiletine, propafenone):** có thể làm tăng tác dụng trên thời gian dẫn truyền nhĩ thất và tăng tác dụng inotrope âm.
 - **Thuốc chẹn kênh calci kiểu verapamil/diltiazem:** tác dụng tiêu cực trên cơ bóp và dẫn truyền nhĩ thất. Sử dụng verapamil đường tiêm tĩnh mạch ở bệnh nhân đang sử dụng thuốc chẹn beta có thể dẫn đến hạ huyết áp trầm trọng và block nhĩ thất (xem Cảnh báo và thận trọng).
 - **Các thuốc hạ huyết áp tác dụng trung tâm (clonidine, guanfacin, moxonidine, methyl dopa, rilmenidine):** sử dụng đồng thời các thuốc hạ huyết áp tác dụng trung tâm có thể làm tệ hơn tình trạng suy tim do giảm trương lực giao cảm trung ương (giảm nhịp tim và cung lượng tim, giãn mạch). Đột ngột ngừng thuốc, đặc biệt là trước khi ngừng thuốc chẹn beta, có thể làm tăng nguy cơ "tăng huyết áp dội ngược".
- Các phối hợp cần thận trọng khi dùng

- **Thuốc chống loạn nhịp nhóm III (amiodarone):** có thể làm tăng tác dụng trên thời gian dẫn truyền nhĩ thất.
 - **Các thuốc gây mê nhóm halogen dễ bay hơi:** sử dụng đồng thời các thuốc đối kháng beta-adrenergic và thuốc gây mê có thể làm yếu phản xạ nhịp tim nhanh và tăng nguy cơ hạ huyết áp (xem Cảnh báo và thận trọng). Quy tắc chung là tránh ngưng đột ngột thuốc chẹn beta. Cần thông báo cho bác sĩ gây mê biết nếu bệnh nhân đang sử dụng nebivolol.
 - **Insulin và các thuốc hạ đường huyết đường uống:** mặc dù nebivolol không ảnh hưởng đến nồng độ glucose trong máu, việc sử dụng đồng thời có thể làm che giấu các dấu hiệu hạ đường huyết (hồi hộp, tim đập nhanh).
- Các phối hợp cần được xem xét
- **Glycosid tim:** việc sử dụng đồng thời có thể làm tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất. Nebivolol không ảnh hưởng đến động học của digoxin.
 - **Các thuốc chẹn kênh calci nhóm dihydropyridin (amlodipine, felodipine, lacidipine, nifedipine, nicardipine, nimodipine, nitrendipine):** việc sử dụng đồng thời có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, và không loại trừ tăng nguy cơ suy giảm chức năng bơm máu của tâm thất ở những bệnh nhân suy tim.
 - **Các thuốc chống loạn thần, giải lo âu (ba vòng, barbiturate và phenothiazine):** làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc chẹn beta (tương tác hiệp đồng).
 - **Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID):** không ảnh hưởng đến tác dụng hạ huyết áp của nebivolol.
 - **Các chất giống giao cảm:** có thể làm mất tác dụng của các thuốc đối kháng beta-adrenergic. Các tác nhân beta-adrenergic có thể góp phần làm bộc lộ một cách dễ dàng hoạt tính alpha-adrenergic của các tác nhân giống giao cảm có cả tác dụng alpha và beta-adrenergic (nguy cơ tăng huyết áp, nhịp tim chậm trầm trọng và block tim).

Các tương tác dược động học

Do chuyển hóa của nebivolol liên quan đến isoenzym CYP2D6, sử dụng đồng thời với các chất ức chế enzym này, đặc biệt là paroxetine, fluoxetine, thioridazine và quinidine có thể dẫn đến tăng nồng độ nebivolol trong huyết tương liên quan đến một sự tăng nguy cơ chậm nhịp tim quá mức và các biến cố bất lợi khác.

Sử dụng đồng thời với cimetidine làm tăng nồng độ nebivolol trong huyết tương nhưng không làm thay đổi tác dụng lâm sàng. Sử dụng đồng thời với ranitidine không ảnh hưởng đến dược động học của nebivolol. Giả sử rằng nebivolol được dùng với bữa ăn và các thuốc kháng acid được dùng giữa các bữa ăn, thì có thể kê đơn đồng thời các thuốc này.

Kết hợp nebivolol với nicardipine làm tăng nhẹ nồng độ trong huyết tương của cả hai thuốc nhưng không làm thay đổi tác dụng lâm sàng. Dùng chung với rượu, furosemide hoặc hydrochlorothiazide không ảnh hưởng đến dược động học của nebivolol. Nebivolol không ảnh hưởng đến dược động học của warfarin.

Sử dụng nebivolol với thức ăn và đồ uống

Thuốc có thể dùng chung với bữa ăn.

Thông tin quan trọng về thành phần của NEBIDEX

Sản phẩm này có chứa lactose.

Tác dụng không mong muốn:

- Rối loạn hệ miễn dịch: phù mạch-thần kinh, quá mẫn cảm
- Rối loạn về tâm thần: ác mộng, trầm cảm
- Rối loạn hệ thần kinh: đau đầu, chóng mặt, dị cảm, ngất
- Rối loạn mắt: giảm sức nhìn
- Rối loạn tim: nhịp tim chậm, suy tim, chậm dẫn truyền nhĩ thất/ block nhĩ thất
- Rối loạn mạch: hạ huyết áp, làm tăng chứng đau cách hồi
- Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: khó thở, co thắt phế quản

- Rối loạn tiêu hóa: táo bón, buồn nôn, tiêu chảy, khó tiêu, chướng bụng, nôn
- Rối loạn da và mô dưới da: ngứa, phát ban, hồng ban, làm nặng hơn bệnh vẩy nến
- Rối loạn hệ sinh sản: bất lực
- Rối loạn toàn thân: mệt mỏi, phù

Các tác dụng không mong muốn khác đã xuất hiện với các thuốc đối kháng beta-adrenergic như: hoang tưởng, rối loạn tâm thần, lảo lộn, lạnh/tím tái tứ chi, hội chứng Raynaud, khô mắt và độc tính trên niêm mạc mắt kiểu practolol.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn xảy ra khi sử dụng thuốc.

Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng

Các triệu chứng quá liều thuốc chẹn beta bao gồm nhịp tim chậm, hạ huyết áp, co thắt phế quản và suy tim cấp.

Điều trị

Trong trường hợp quá liều hoặc quá mẫn cảm, bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ và được điều trị trong một phòng chăm sóc đặc biệt. Lượng glucose máu cần được kiểm tra. Sự hấp thu của thuốc còn nằm trong đường tiêu hóa nên được ngăn chặn bằng súc rửa dạ dày, sử dụng than hoạt tính và thuốc nhuận tràng. Có thể cần phải hô hấp nhân tạo. Nhịp tim chậm và các phản ứng phế vị có thể được điều trị bằng atropine hoặc methylatropine. Hạ huyết áp và sốc có thể điều trị bằng thay thế huyết tương và catecholamine nếu cần thiết. Có thể làm suy yếu tác dụng chẹn beta của nebivolol bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm isoprenaline hydrochloride, bắt đầu với liều xấp xỉ 5 µg/phút, hoặc dobutamin ở liều 2.5 µg/phút, cho đến khi đạt được hiệu quả mong muốn. Trong một số trường hợp có thể phải kết hợp isoprenaline với dopamine. Nếu vẫn không đạt được hiệu quả như mong đợi, có thể cân nhắc tiêm tĩnh mạch glucagon ở liều 50-100 µg/kg. Nếu cần thiết, có thể lặp lại trong vòng một giờ bằng cách tiêm truyền tĩnh mạch glucagon ở liều 70 µg/kg/giờ. Trong một số trường hợp nhịp tim chậm kháng trị, có thể phải sử dụng máy tạo nhịp.

Thông tin về dược lý:

Đặc tính dược lực học

Nebivolol là một hỗn hợp đồng lượng của 2 đồng phân đối quang, SRRR-nebivolol (hay d-nebivolol) và RSSS-nebivolol (hay l-nebivolol). Nebivolol có hai tác dụng dược lý như sau:

- Có tác dụng đối kháng chọn lọc và cạnh tranh trên thụ thể beta: tác dụng này được cho là đặc tính của đồng phân SRRR-nebivolol (d-nebivolol).
- Có tác dụng giãn mạch nhẹ do tương tác với con đường L-arginine/nitric oxid.

Liều đơn hoặc liều lặp lại nebivolol làm giảm nhịp tim và huyết áp lúc nghỉ ngơi và vận động ở cả người khỏe mạnh lẫn bệnh nhân tăng huyết áp. Tác dụng hạ huyết áp được duy trì trong điều trị lâu dài.

Ở liều điều trị, nebivolol không có tác dụng đối kháng alpha-adrenergic. Trong quá trình điều trị ngắn hạn và dài hạn với nebivolol ở bệnh nhân tăng huyết áp, kháng lực mạch toàn thân giảm. Mặc dù nhịp tim giảm, sự giảm cung lượng tim lúc nghỉ và lúc vận động có thể bị hạn chế do tăng thể tích nhát bóp. Mối liên quan lâm sàng của sự biến đổi về huyết động khi so sánh với một chất đối kháng thụ thể beta-1 khác chưa được thiết lập đầy đủ.

Ở bệnh nhân tăng huyết áp, nebivolol làm tăng đáp ứng giãn mạch qua trung gian NO đối với acetylcholine (ACh) mà thông số này thường giảm ở những bệnh nhân rối loạn chức năng nội mô. Các thí nghiệm *in vitro* và *in vivo* ở động vật đã chỉ ra rằng nebivolol không có hoạt tính giống giao cảm nội tại. Các thí nghiệm *in vitro* và *in vivo* ở động vật đã chỉ ra rằng ở liều dược lý, nebivolol không có tác dụng ổn định màng. Ở người tình nguyện khỏe mạnh, nebivolol không có tác dụng đáng kể lên sức bền và khả năng vận động tối đa.

Đặc tính dược động học

Hấp thu

Cả hai đồng phân quang học của nebivolol đều hấp thu nhanh sau khi uống. Việc hấp thu của nebivolol không bị ảnh hưởng bởi thức ăn, nebivolol có thể dùng cùng hoặc không cùng với bữa ăn.

Phân phối

Trong huyết tương, cả hai đồng phân quang học của nebivolol đều gắn kết chủ yếu với albumin. Độ gắn kết với protein huyết tương là 98,1% đối với đồng phân SRRR và 97,9% đối với đồng phân RSSS.

Chuyển hóa

Nebivolol được chuyển hóa nhiều, phần lớn thành chất chuyển hóa hydroxy có hoạt tính. Nebivolol được chuyển hóa thông qua sự hydroxy hóa vòng no và vòng thơm, khử alkyl và glucuronic hóa; ngoài ra, các glucuronid của chất chuyển hóa hydroxyl cũng được hình thành. Sự chuyển hóa của nebivolol bằng cách hydroxyl hóa vòng thơm phụ thuộc vào tính đa hình oxy hóa có tính di truyền phụ thuộc CYP2D6. Độ sinh khả dụng trung bình của nebivolol sau khi uống là 12% với người chuyển hóa nhanh và gần như hoàn toàn với người chuyển hóa chậm. Ở trạng thái ổn định và liều như nhau, nồng độ đỉnh trong huyết tương của nebivolol không thay đổi và ở người chuyển hóa chậm có nồng độ gấp khoảng 23 lần so với ở người chuyển hóa nhanh. Khi so sánh giữa thuốc chưa chuyển hóa và chất chuyển hóa có hoạt tính thì sự chênh lệch về nồng độ đỉnh trong huyết tương là 1,3 đến 1,4 lần. Do khác nhau về tốc độ chuyển hóa, liều dùng nebivolol nên luôn được điều chỉnh theo đáp ứng của bệnh nhân: những người chuyển hóa chậm cần dùng 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 trong huyết tương của đồng phân RSSS hơi cao hơn đồng phân SRRR. Ở những người chuyển hóa chậm, sự khác biệt này sẽ lớn hơn. Ở những 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 thuốc không huyết tương tỷ lệ thuận với liều từ 1 mg đến 30 mg. Dược động học của nebivolol không bị ảnh hưởng bởi độ tuổi.

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 3 vỉ x 10 viên.

Điều kiện bảo quản:

BẢO QUẢN Ở NHIỆT ĐỘ DƯỚI 30°C.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng in trên bao bì.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

Sản xuất tại Indonesia, bởi PT DEXA MEDICA

Địa chỉ: Jl. Jend. Bambang Utoyo No.138, Palembang-Indonesia