

Rx-Thuốc kê đơn

VIÊN NÉN NEVOL 2,5/5
(Viên nén Nebivolol Hydrochloride)
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em. Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc. Khi cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.

Thành phần:

Viên nén NEVOL 2,5:

Thành phần hoạt chất:

Mỗi viên nén không bao chứa Nebivolol hydrochloride, tương đương 2,5 mg nebivolol.

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose PH 101, croscarmellose sodium, povidone K-30, polysorbate 80, sodium lauryl sulphate, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, ponceau 4R lake (tiêu chuẩn cơ sở sản xuất).

Viên nén NEVOL 5:

Thành phần hoạt chất:

Mỗi viên nén không bao chứa: Nebivolol hydrochloride, tương đương 5 mg nebivolol.

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose PH 101, croscarmellose sodium, povidone K-30, polysorbate 80, sodium lauryl sulphate, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate.

Dạng bào chế:

Viên nén NEVOL 2,5:

Viên nén không bao, hình tròn, màu hồng, hai mặt lõm.

Viên nén NEVOL 5:

Viên nén không bao, hình tròn, màu trắng, hai mặt lõm.

Chỉ định:

Để điều trị các trường hợp tăng huyết áp vô căn từ nhẹ đến vừa.

Để điều trị suy tim mạn tính ổn định như một thuốc hỗ trợ cho phương pháp điều trị tiêu chuẩn ở bệnh nhân từ 70 tuổi trở lên.

Liều dùng và cách dùng:

Tăng huyết áp:

Bệnh nhân suy thận: Liều khởi đầu khuyến cáo là 2,5 mg mỗi ngày. Liều dùng hàng ngày có thể được tăng lên tới 5 mg nếu cần thiết.

Bệnh nhân suy gan: Thuốc nebivolol chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan, do đó không khuyến cáo dùng thuốc ở nhóm bệnh nhân này.

Người cao tuổi:

Liều khởi đầu khuyến cáo ở bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên là 2,5 mg dùng hàng ngày. Có thể tăng liều dùng hàng ngày lên 5mg nếu cần thiết. Do kinh nghiệm điều trị ở bệnh nhân trên 75 tuổi còn hạn chế, cần thận trọng và theo dõi chặt chẽ tình trạng của nhóm bệnh nhân này khi điều trị với thuốc.

Suy tim mạn tính (CHF):

Để điều trị suy tim mạn tính ổn định, phải tăng liều từ từ cho đến khi đạt được liều tối ưu đối với từng bệnh nhân. Điều chỉnh liều tăng dần nên được tiến hành theo từng bước sau, với khoảng cách giữa các lần tăng liều là 1-2 tuần tùy theo khả năng dung nạp của bệnh nhân: 1,25 mg

nebivolol, tăng đến 2,5 mg nebivolol dùng mỗi ngày một lần, sau đó là 5 mg dùng mỗi ngày một lần và sau đó là 10 mg mỗi ngày một lần. Liều tối đa khuyến cáo là 10 mg nebivolol mỗi ngày một lần.

Bệnh nhân suy thận:

Không cần điều chỉnh liều lượng ở bệnh nhân suy thận mức độ từ nhẹ đến vừa do việc tăng đến liều tối đa được điều chỉnh theo từng bệnh nhân. Chưa có kinh nghiệm điều trị ở bệnh nhân suy thận nặng (mức creatinin huyết thanh $\geq 250 \mu\text{mol/L}$). Do đó không khuyến cáo sử dụng nebivolol ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan:

Dữ liệu đối với bệnh nhân suy gan còn hạn chế. Do đó, chống chỉ định sử dụng nebivolol ở những bệnh nhân này.

Người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều vì liều tối đa dung nạp được đã được điều chỉnh cho từng bệnh nhân.

Trẻ em:

Không có dữ liệu về liều dùng đối với bệnh nhi. Khuyến cáo không dùng thuốc cho trẻ em.

Cách dùng:

Dùng một viên nén 2,5/5 mg mỗi ngày, tốt nhất là uống vào cùng một thời điểm trong ngày, cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Chống chỉ định:

- Quá mẫn cảm với nebivolol.
- Suy gan hoặc hư hại chức năng gan.
- Khi mang thai và thời kỳ cho con bú.
- Trẻ em, vì chưa chứng minh được độ an toàn và hiệu lực.
- Choáng nguồn gốc tim.
- Suy tim cấp tính.
- Sốc tim hoặc suy tim mất bù cần sử dụng thuốc tăng co bóp cơ tim trực tiếp.
- Bệnh tim không kiểm soát được.
- Nhiễm acid chuyển hóa.
- Hội chứng xoang tim bao gồm nhịp tim chậm (tần số tim < 50 nhịp / phút); block xoang-nhĩ.
- U tế bào ưa crôm chưa điều trị.
- Hen phế quản.
- Block tim độ 2 và độ 3.
- Tụt huyết áp (huyết áp tâm thu nhỏ hơn 90mmHg).
- Rối loạn tuần hoàn ngoại biên nghiêm trọng.
- Điều trị bằng verapamil.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Thận trọng đặc biệt:

Tim mạch:

Không nên dùng thuốc đối kháng beta – adrenergic cho bệnh nhân bệnh tim xung huyết chưa điều trị, trừ khi tình trạng đã ổn định. Một trong những tác dụng dược lý của thuốc phong bế beta là làm giảm tần số tim. Ngừng đột ngột điều trị có thể gây cơn kịch phát đau thắt ngực ở bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu cục bộ. Ngừng điều trị cần dần dần (trong vòng từ 1-2 tuần) và bệnh nhân cần được dặn dò hạn chế cường độ lao động trong thời gian mà có thể ngừng thuốc. Khi tần số tim hạ xuống 50-55 nhịp mỗi phút lúc nghỉ ngơi và / hoặc bệnh nhân có các triệu chứng chủ quan về nhịp tim chậm, thì cần giảm liều thuốc.

Các thuốc đối kháng beta – adrenergic cần dùng thận trọng trong các trường hợp sau:

- Rối loạn tuần hoàn ngoại biên (bệnh hoặc hội chứng Raynaud, khớp

khẳng gián cách) vì các rối loạn có thể trầm trọng thêm.

- Bloc tim độ I, vì có tác dụng âm tính của thuốc phong bế beta trên thời gian dẫn truyền.

- Đau thắt ngực Prinzmetal do co thắt động mạch vành qua trung gian thụ thể alpha không đối kháng.

Các thuốc phong bế beta có thể làm tăng số lượng và khoảng thời gian các cơn đau thắt ngực.

Chuyển hóa / nội tiết:

Các triệu chứng hạ glucose-máu (nhịp tim nhanh, đánh trống ngực) có thể bị che lấp ở bệnh nhân đái tháo đường. Các triệu chứng nhịp tim nhanh có thể bị che lấp ở người tăng năng tuyến giáp. Ngừng thuốc đột ngột có thể làm tăng các triệu chứng.

Hô hấp:

Có thể gặp co thắt phế quản ở bệnh nhân hen, viêm phế quản và bị các bệnh phổi mạn tính khác.

Các thận trọng khác:

Bệnh vảy nến có thể trầm trọng hơn. Bệnh nhân u tế bào ưa crôm không nên dùng thuốc phong bế beta cùng với thuốc phong bế thụ thể alpha – adrenergic. Các thuốc phong bế beta làm lộ bệnh nhược cơ. Các phản ứng có hại gặp thường xuyên hơn ở bệnh nhân suy thận mất bù và ở bệnh nhân dùng thuốc phong bế beta đường tĩnh mạch.

Cảnh báo:

Thuốc đối kháng beta-adrenergic có thể làm tăng sự nhạy cảm với các kháng nguyên làm tăng độ nghiêm trọng của các phản ứng phản vệ.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Không được sử dụng nebivolol trong suốt thời kỳ mang thai trừ khi thực sự cần thiết. Nếu bắt buộc phải điều trị với nebivolol ở phụ nữ đang mang thai, cần theo dõi lưu lượng máu qua tử cung nhau thai và sự phát triển của thai nhi. Cần xem xét sử dụng biện pháp điều trị thay thế nếu xảy ra các phản ứng có hại trong thai kỳ hoặc cho thai nhi. Cần theo dõi chặt chẽ tình trạng của trẻ sơ sinh. Các triệu chứng hạ đường huyết và chậm nhịp tim thường xảy ra trong vòng 3 ngày đầu điều trị.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy nebivolol bài tiết qua sữa mẹ. Chưa biết rõ liệu thuốc có bài tiết qua sữa người hay không. Hầu hết các loại thuốc chẹn beta, đặc biệt là các hợp chất tan trong mỡ như nebivolol và các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó, đều đi vào sữa mẹ nhưng ở các mức nồng độ khác nhau. Do đó, không khuyến cáo cho con bú trong quá trình điều trị với nebivolol.

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

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của nebivolol tới khả năng lái xe và vận hành máy móc. Nghiên cứu dược lực học cho thấy 5 mg nebivolol không gây ảnh hưởng tới chức năng tâm thần vận động. Mỗi khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần lưu ý có thể thỉnh thoảng thuốc này gây choáng váng và mệt mỏi.

Tương tác thuốc:

Nhóm thuốc đối kháng calci:

Cần thận trọng khi sử dụng các thuốc chẹn beta với nhóm thuốc đối kháng calci loại verapamil hoặc diltiazem do các tác động có hại của thuốc lên khả năng co bóp và sự dẫn truyền tâm nhĩ – thất. Mức độ nghiêm trọng của các tác dụng này có thể xảy ra đặc biệt ở những bệnh nhân có chức năng tâm thất suy giảm và/hoặc các bất thường dẫn truyền nhĩ thất hoặc xoang nhĩ. Do đó không được điều trị với một trong hai loại thuốc qua đường tĩnh mạch trong vòng 48 giờ sau khi ngưng thuốc

còn lại.

Thuốc chống loạn nhịp:

Cần thận trọng khi sử dụng các thuốc chẹn beta với thuốc chống loạn nhịp nhóm I và amidaron do có tiềm năng tác động lên thời gian dẫn truyền nhĩ thất và tác động cơ cơ âm tính. Sự tương tác thuốc này có thể dẫn đến các hậu quả đe dọa tính mạng.

Các thuốc tác dụng lên hệ thần kinh trung ương (clonidin, moxonidin, methyl dopa):

Sử dụng đồng thời với các thuốc tác dụng lên hệ thần kinh trung ương có thể làm tình trạng suy tim trở nên trầm trọng hơn do làm giảm trương lực giao cảm trung ương (giảm nhịp tim, và cung lượng tim, giãn mạch máu). Ngừng thuốc đột ngột, đặc biệt là trước đó đã ngừng sử dụng thuốc ức chế beta, có thể làm tăng nguy cơ “tăng huyết áp dội ngược”.

Nhóm các glycosid trợ tim:

Dùng đồng thời nhóm các glycosid trợ tim với các thuốc chẹn beta có thể làm tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất. Nebivolol không ảnh hưởng đến động dược học của digoxin. Không có bất kỳ bằng chứng tương tác thuốc nào được ghi nhận từ các thử nghiệm lâm sàng

Đặc biệt lưu ý:

Có thể cần sử dụng nhóm các glycosid trợ tim ở bệnh nhân điều trị dài hạn với thuốc chẹn beta do có khả năng gặp phải tình trạng suy tim xung huyết. Liệu pháp kết hợp này có thể vẫn được xem xét kể cả khi có tiềm năng gặp phải tác động làm thay đổi nhịp tim âm từ cả hai loại thuốc. Cần kiểm soát chặt chẽ liều lượng và phản ứng với thuốc ở từng bệnh nhân riêng biệt (đặc biệt là ở chỉ số nhịp mạch) ở những trường hợp này.

Insulin & thuốc trị đái tháo đường dùng đường uống:

Thuốc không gây ảnh hưởng đến nồng độ đường trong máu; tuy nhiên việc sử dụng đồng thời có thể che đậy các triệu chứng hạ đường máu.

Thuốc gây mê:

Dùng đồng thời thuốc chẹn beta với các thuốc gây mê như ether, cyclopropan & trichloroethylen có thể làm giảm bớt nhịp tim nhanh phản xạ và tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Thuốc làm giảm catecholamin:

Những bệnh nhân đang điều trị với các thuốc làm giảm catecholamin như reserpin hoặc guanethidin, cần được theo dõi chặt chẽ, do hoạt tính chẹn beta của nebivolol có thể gây giảm quá mức hoạt tính giao cảm.

Baclofen (thuốc chống co thắt), amifostin (thuốc hỗ trợ điều trị ung thư):

Sử dụng đồng thời với các thuốc hạ huyết áp như nebivolol có khả năng làm tăng xảy ra tình trạng hạ huyết áp. Do đó liều lượng của thuốc hạ huyết áp cần được điều chỉnh cho phù hợp.

Thuốc chống loạn thần, thuốc an thần, thuốc chống trầm cảm (tricyclic và phenothiazin):

Sử dụng đồng thời với các thuốc này có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc chẹn beta (tác dụng phụ).

Các loại thuốc khác:

Các loại thuốc cường giao cảm có thể làm mất tác dụng của thuốc chẹn beta. Sử dụng đồng thời với các thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc an thần và các phenothiazin có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp. Dùng đồng thời với thuốc ức chế tái hấp thu serotonin hoặc các hợp chất khác chủ yếu được chuyển hóa qua đường CYP2D6 có thể làm chậm sự trao đổi chất oxy hóa của các thuốc chẹn beta.

Tương kỵ:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Tác dụng không mong muốn:

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất (tỷ lệ gặp phải từ 1 - 10%) là đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi & dị cảm. Các tác dụng không mong muốn khác được ghi nhận ở 1% bệnh nhân là cảm lạnh, tiêu chảy, táo bón, buồn nôn, khó thở và phù nề. Các tác dụng không mong muốn điển hình khi sử dụng chất đối kháng beta-adrenergic được ghi nhận ở ít hơn 1% bệnh nhân là nhịp tim chậm, dẫn truyền AV chậm, chặn AV, hạ huyết áp, suy tim, tăng đau cách hồi ở chân, giảm thị lực, trầm cảm, gặp ác mộng, khó tiêu, đầy hơi, nôn, co thắt phế quản và phát ban.

Suy tim sung huyết hoặc block tim có thể dễ dàng xảy ra ở những bệnh nhân đang có các rối loạn tim tiềm ẩn. Tình trạng căng thẳng, buồn ngủ, viêm mũi, đau cơ, đau khớp, tăng tiết mồ hôi, giảm xúc giác, viêm phế quản, chấn thương, đau lưng, đau ngực, viêm họng, mất ngủ, nhiễm virus, triệu chứng giống như bị cúm, chứng chóng mặt, lo lắng, viêm phổi, viêm màng phổi, dị cảm, bệnh thần kinh ngoại biên, loạn tâm thần, bệnh về cơ, phát ban da, ngứa và rụng tóc có thể phục hồi đã được ghi nhận. Các triệu chứng ở mắt bao gồm giảm tiết nước mắt, giảm thị lực và đau nhức mắt.

Các phản ứng huyết học bao gồm ban xuất huyết không do giảm tiểu cầu, giảm tiểu cầu, và tình trạng mất bạch cầu hạt ít gặp hơn. Tình trạng tăng bạch cầu ái toan trong máu thoáng qua cũng có thể xảy ra. Các tác dụng không mong muốn khác bao gồm triệu chứng giống bị bệnh lupus, bất lực ở nam giới, hạ đường huyết, viêm phúc mạc xơ hóa và xơ hóa sau phúc mạc.

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

Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng: Nhịp tim chậm, hạ huyết áp, co thắt phế quản và suy tim cấp tính.

Điều trị quá liều: Cần đánh giá nồng độ glucose-máu và điều trị triệu chứng, điều trị hỗ trợ.

Đặc tính dược lực học:

Mã ATC: C07AB12.

Loại thuốc:

Điều trị tăng huyết áp vô căn, mức độ nhẹ và vừa phải.

Nebivolol là một hỗn hợp racemic của hai đồng phân đối quang, SRRR-nebivolol (hoặc d-nebivolol) và RSSS-nebivolol (hoặc l-nebivolol).

Thuốc kết hợp hai hoạt tính dược lý:

Nebivolol là chất đối kháng thụ thể β_1 có chọn lọc và cạnh tranh. Tác dụng này gây ra bởi đồng phân quang học d.

Nebivolol có đặc tính gây giãn mạch nhẹ do tương tác qua con đường L-arginin/nitric oxit.

Nebivolol giúp làm giảm nhịp tim và hạ huyết áp khi nghỉ ngơi và khi vận động thể lực. Ở người tình nguyện khỏe mạnh, nebivolol không gây ảnh hưởng đáng kể đến khả năng gắng sức tối đa và tính bền bỉ. Các thử nghiệm *in-vitro* và *in-vivo* ở động vật cho thấy nebivolol không có tác dụng giống giao cảm nội sinh và nebivolol ở các liều dược lý không có tác dụng làm ổn định màng tế bào. Ở liều điều trị, nebivolol không có tác dụng gây đối kháng hệ alpha-adrenergic.

Đặc tính dược động học:

Nebivolol có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn và nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 2-6 giờ sau khi dùng. Chuyển hóa mạnh một phần để cho các chất chuyển hóa hydroxy. Sinh khả dụng của nebivolol trung bình là 12% ở người chuyển hóa mạnh (EM) và sinh khả dụng hầu như hoàn toàn ở người chuyển hóa yếu (PM), nhưng sinh khả

dụng trung bình của từng dạng đối hình và của các chất chuyển hóa hydroxy là thật sự tương đương giữa EM và PM và không có khác biệt về tác dụng dược lực.

Nồng độ trong huyết tương trong trạng thái ổn định với nebivolol đã đạt được trong 24 giờ ở nhiều người EM. Các thời gian bán thải của các chất chuyển hóa hydroxyl của cả 2 dạng đối hình là 24 giờ ở người EM và kéo dài gấp đôi ở người PM. Nồng độ trong huyết tương tỷ lệ thuận với liều lượng và dược động học của nebivolol không chịu ảnh hưởng bởi tuổi tác. Nebivolol gắn mạnh vào protein-huyết tương : d-nebivolol gắn 98,1%, còn l-nebivolol gắn 97,4% vào albumin-huyết tương.

Khoảng 52% liều dùng đào thải qua nước tiểu và khoảng 15% qua phân của người PM sau khi uống thuốc một tuần.

Quy cách đóng gói:

Hộp đựng 10 vi, mỗi vi 10 viên.

Điều kiện bảo quản:

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, ở nơi khô ráo.

Hạn dùng:

24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc đã hết hạn dùng ghi trên bao bì.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Tiêu chuẩn cơ sở sản xuất.

Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất:

Medley Pharmaceuticals Ltd., Lane No.3 Phase-1, SIDCO Complex, Bari Brahmana, Jammu-181133, Ấn-độ.