

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Tên thuốc: **PHARBALOL 2.5**
PHARBALOL 5

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG
TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

3. Thành phần công thức thuốc (cho 1 viên)

3.1. PHARBALOL 2.5

Thành phần được chất : Nebivolol.....2,5 mg.
(Dùng dưới dạng Nebivolol hydroclorid2,725mg)

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể 101, tinh bột tiền hồ hóa, natri croscarmellose, hypromellose 15 cps, polysorbat 80, magnesi stearat, silicon dioxyd...vừa đủ 1 viên.

3.2. PHARBALOL 5

Thành phần được chất : Nebivolol.....5 mg.
(Dùng dưới dạng Nebivolol hydroclorid5,45mg)

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể 101, tinh bột tiền hồ hóa, natri croscarmellose, hypromellose 15 cps, polysorbat 80, magnesi stearat, silicon dioxyd...vừa đủ 1 viên.

4. Dạng bào chế :

Dạng bào chế : Viên nén.

Mô tả PHARBALOL 2.5: Viên nén tròn, màu trắng, một mặt có khắc vạch ngang, một mặt trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

Mô tả PHARBALOL 5: Viên nén tròn, màu trắng, một mặt có khắc vạch ngang, một mặt trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

5. Chỉ định :

- Điều trị tăng huyết áp.
- Điều trị suy tim mạn tính mức độ nhẹ và trung bình ở bệnh nhân từ 70 tuổi trở lên .

6. Cách dùng, liều dùng :

❖ Cách dùng :

- Đường dùng : Dùng đường uống.
- Cách dùng : Uống viên thuốc với nước. Viên thuốc có thể bẻ để chia liều nếu cần theo vạch khắc ngang .

Dùng thuốc theo đúng hướng dẫn của bác sĩ hoặc dược sĩ. Kiểm tra lại với bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn không chắc chắn về cách dùng thuốc.

Bạn nên dùng thuốc vào cùng một thời điểm trong ngày và sử dụng thuốc chung với bữa ăn. Nếu bạn nhận thấy tác dụng của thuốc PHARBALOL quá mạnh hoặc không đủ mạnh, hãy hỏi ý kiến của bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn

❖ **Liều dùng**

Điều trị cao huyết áp:

Người lớn

Liều thông thường là 5 mg/ngày (một viên 5mg hoặc hai viên 2,5mg).

Hiệu quả hạ huyết áp rõ rệt sau 1-2 tuần điều trị. Đôi khi, hiệu quả tối ưu chỉ đạt được sau 4 tuần điều trị.

Thuốc có thể được sử dụng riêng lẻ hoặc dùng đồng thời với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

Bệnh nhân suy thận

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

Bệnh nhân suy gan

Dữ liệu ở bệnh nhân suy gan hoặc giảm chức năng gan còn hạn chế. Do đó việc sử dụng nebivolol ở những bệnh nhân này bị chống chỉ định.

Người cao tuổi

Ở những bệnh nhân trên 65 tuổi, liều khởi đầu khuyến cáo là 2,5 mg/ngày. Nếu cần, có thể tăng liều hàng ngày lên 5mg. Tuy nhiên, kinh nghiệm sử dụng ở những bệnh nhân trên 75 tuổi còn hạn chế, do đó, cần phải thận trọng và theo dõi chặt chẽ khi điều trị những bệnh nhân này.

Trẻ em

Do thiếu dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả, nebivolol không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em dưới 18 tuổi.

Suy tim mạn tính:

Trong điều trị suy tim mạn tính với nebivolon, cần phải bắt đầu liệu trình bằng việc tăng liều dần dần cho đến khi đạt liều duy trì tối ưu cho từng bệnh nhân. Trước khi bắt đầu điều trị, cần đảm bảo bệnh nhân có tình trạng suy tim ổn định, không có đợt cấp tính nghiêm trọng trong sáu tuần trước đó.

Đối với những bệnh nhân đang sử dụng thuốc tim mạch bao gồm thuốc lợi tiểu và/hoặc thuốc ức chế men chuyển và/hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, các thuốc này nên được duy trì ở liều ổn định trong hai tuần trước khi bắt đầu điều trị bằng nebivolol.

Cần tăng liều cho bệnh nhân từ liều ban đầu là 1,25mg/ngày lên 2,5mg/ngày, sau đó lên 5mg/ngày và 10mg/ngày trong khoảng thời gian 1-2 tuần tùy theo khả năng dung nạp của bệnh nhân. Liều tối đa được khuyến cáo là 10 mg/lần/ngày.

Việc bắt đầu điều trị và tăng liều cần được tiến hành dưới sự giám sát của bác sĩ có kinh nghiệm trong thời gian ít nhất 2 giờ để đảm bảo sự ổn định về mặt lâm sàng (đặc biệt là về huyết áp, nhịp tim, các rối loạn dẫn truyền, các dấu hiệu của tình trạng suy tim xấu đi).

Nếu các phản ứng có hại xuất hiện, nên tránh cho bệnh nhân dùng liều tối đa khuyến cáo. Nếu cần, có thể giảm liều từng bước và quay về liều cũ khi thích hợp.

Trong giai đoạn tăng liều, đối với các trường hợp suy tim nặng hơn hoặc không dung nạp, trước tiên phải giảm liều nebivolol hoặc dừng thuốc ngay lập tức nếu cần thiết (trong trường hợp hạ huyết áp nặng, suy tim nặng hơn kèm phù phổi cấp, sốc tim, nhịp tim chậm hoặc block nhĩ thất).

Điều trị suy tim mạn tính ổn định bằng nebivolol thường là điều trị lâu dài.

Khi điều trị bằng nebivolol, không nên ngừng đột ngột vì điều này có thể dẫn đến tình trạng suy tim trầm trọng hơn. Nếu cần ngừng thuốc thì nên giảm liều từng bước mỗi tuần một lần.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận nhẹ và trung bình kể từ khi tăng liều đến liều dung nạp tối đa được điều chỉnh cho từng bệnh nhân. Chưa có kinh nghiệm sử dụng ở những bệnh nhân suy thận nặng (creatinine huyết thanh $\geq 250 \mu\text{mol/L}$). Do đó, việc sử dụng nebivolol ở những bệnh nhân này không được khuyến cáo.

Bệnh nhân suy gan

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

Người cao tuổi

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

Trẻ em

Do thiếu dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả, Nebivolol không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em dưới 18 tuổi

7. Chống chỉ định :

- Mẫn cảm với nebivolol hoặc bất kỳ các thành phần nào của thuốc.
- Suy gan hoặc giảm giảm chức năng gan.
- Suy tim cấp tính, shock tim hoặc các đợt suy tim mất bù cần điều trị bằng phương pháp tiêm truyền tĩnh mạch.

Ngoài ra, cũng như các thuốc ức chế beta khác, nebivolol chống chỉ định trong:

- Hội chứng nút xoang bệnh lý, bao gồm block tâm nhĩ.
- Nghẽn tim (block nhĩ thất) độ 2, 3.
- Tiền sử co thắt phế quản và hen phế quản.
- U tủy thượng thận không được điều trị.
- Nhiễm toan chuyển hoá.
- Chậm nhịp tim (nhịp tim $< 60 \text{bpm}$ trước khi bắt đầu điều trị).
- Huyết áp thấp (huyết áp tâm thu $< 90 \text{mmHg}$).
- Các rối loạn tuần hoàn ngoại vi nghiêm trọng

Thông báo cho bác sĩ nếu bạn không chắc chắn về bất cứ tình trạng nào được nêu ở trên, bác sĩ sẽ tư vấn cho bạn.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Thuốc gây mê

Việc duy trì dùng thuốc chẹn beta làm giảm nguy cơ loạn nhịp trong quá trình khởi mê và gây mê phẫu thuật. Nếu phải ngừng thuốc chẹn beta để chuẩn bị phẫu thuật thì nên ngừng trước ít nhất 24 giờ. Cần theo dõi thận trọng đối với một số thuốc gây mê có thể gây suy cơ tim. Có thể cần bảo vệ bệnh nhân trước các phản ứng cường phó giao cảm bằng cách tiêm tĩnh mạch atropin.

Tim mạch

Thông thường, không nên sử dụng thuốc chẹn beta-adrenergic cho bệnh nhân suy tim sung huyết chưa được điều trị, trừ khi tình trạng của bệnh nhân đã ổn định.

Ở những bệnh nhân thiếu máu cơ tim cục bộ, khi điều trị với thuốc chẹn beta nên ngừng thuốc từ từ (1-2 tuần). Nếu cần thiết, điều trị thay thế nên bắt đầu vào cùng thời điểm để ngăn ngừa tình trạng đau thắt ngực.

Thuốc chẹn beta-adrenergic có thể gây chậm nhịp tim: nếu nhịp tim giảm dưới 50-55 nhịp/phút lúc nghỉ ngơi và/hoặc bệnh nhân có những triệu chứng liên quan đến bệnh nhịp tim chậm, cần phải giảm liều.

Thận trọng khi dùng thuốc chẹn beta-adrenergic trong các trường hợp sau:

- Bệnh nhân bị rối loạn tuần hoàn ngoại biên (bệnh hoặc hội chứng Raynaud, chứng khập khiễng cách hồi), vì có thể làm nặng thêm các rối loạn này.
- Bệnh nhân block tim độ 1: do ảnh hưởng xấu của thuốc chẹn beta lên thời gian dẫn truyền.
- Bệnh nhân bị đau thắt ngực do Prinzmetal do không được điều trị bằng thuốc gây co thắt mạch vành qua trung gian: thuốc chẹn beta-adrenergic có thể làm tăng số lượng và thời gian của các cơn đau thắt ngực.
- Sự kết hợp của nebivolol với thuốc chẹn kênh canxi nhóm verapamil và diltiazem, với các thuốc chống loạn nhịp nhóm I, các thuốc chống cao huyết áp tác dụng lên thần kinh trung ương, thường không được khuyến nghị.

Chuyển hóa/nội tiết

Nebivolol không ảnh hưởng đến nồng độ glucose ở bệnh nhân đái tháo đường. Tuy nhiên, cần thận trọng ở bệnh nhân này vì nebivolol có thể che lấp một số triệu chứng hạ đường huyết (nhịp tim nhanh, đánh trống ngực).

Các thuốc chẹn beta-adrenergic có thể che dấu các triệu chứng nhịp tim nhanh trong bệnh cường giáp. Ngưng đột ngột có thể làm tăng các triệu chứng.

Hô hấp

Ở những bệnh nhân bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, cần thận trọng khi dùng thuốc chẹn beta-adrenergic vì có thể làm tăng thêm sự co thắt đường hô hấp.

Khác

Bệnh nhân có tiền sử bệnh vảy nến chỉ nên dùng thuốc chẹn beta-adrenergic sau khi cân nhắc cẩn thận, thuốc chẹn beta-adrenergic có thể làm tăng độ nhạy cảm với các chất gây dị ứng và mức độ nghiêm trọng của phản ứng phản vệ.

Việc bắt đầu điều trị suy tim mạn tính với nebivolol cần phải theo dõi thường xuyên. Không được ngừng điều trị đột ngột trừ khi có chỉ định rõ ràng.

Thuốc này chứa lactose monohydrat. Bệnh nhân có vấn đề về các di truyền hiếm như không dung nạp galactose, thiếu hụt men lactase hay kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

9. Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

❖ Phụ nữ có thai:

Nebivolol có những tác động dược lý có thể gây ra tác dụng phụ có hại cho phụ nữ mang thai và/hoặc thai nhi/trẻ sơ sinh. Nhìn chung, nó làm giảm tưới máu cho nhau thai, có liên quan đến sự chậm phát triển, lưu thai, sảy thai hoặc chuyển dạ sớm. Các tác dụng bất lợi (ví dụ hạ đường huyết, nhịp tim chậm) có thể xảy ra trên thai nhi và trẻ sơ sinh. Nếu cần điều trị bằng thuốc chẹn beta-adrenoceptor là cần thiết, thuốc ức chế adrenoceptor chọn lọc trên thụ thể beta1 là thích hợp hơn.

Không nên sử dụng nebivolol trong thai kỳ trừ khi việc sử dụng là rất cần thiết. Nếu việc điều trị bằng nebivolol được xem là cần thiết thì phải giám sát lượng máu qua nhau thai và sự phát triển của bào thai. Trong trường hợp xảy ra phản ứng có hại trên bà mẹ mang thai hoặc thai nhi cần xem xét các điều trị thay thế. Trẻ sơ sinh cần được theo dõi chặt chẽ. Các triệu chứng hạ đường huyết và nhịp tim chậm cần được giám sát trong vòng 3 ngày đầu.

❖ Phụ nữ đang cho con bú:

Những nghiên cứu trên động vật cho thấy nebivolol được bài tiết qua sữa mẹ. Chưa biết rõ thuốc này có tiết qua sữa mẹ hay không. Hầu hết các thuốc chẹn beta, đặc biệt là các hợp chất thân dầu như nebivolol và các chất chuyển hóa hoạt động của nó, có thể truyền vào sữa mẹ ở một mức độ nào đó. Do đó, không nên dùng thuốc nebivolol khi cho con bú.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Nebivolol có ảnh hưởng nhỏ đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Các nghiên cứu về dược lực học đã chỉ ra rằng nebivolol không ảnh hưởng đến chức năng tâm thần. Khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần phải tính đến việc chóng mặt và mệt mỏi đôi khi có thể xảy ra.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác dược lực học:

Chống chỉ định phối hợp:

Các thuốc chống loạn nhịp nhóm I (quinidin, hydroquinidin, cibenzolin, flecainid, disopyramid, lidocain, mexiletin, propafenon): có thể ảnh hưởng lên thời gian dẫn truyền nhĩ thất, giảm co bóp cơ tim.

Thuốc chẹn kênh canxi nhóm verapamil/diltiazem: giảm co bóp và dẫn truyền nhĩ thất. Tiêm tĩnh mạch verapamil ở bệnh nhân dùng thuốc chẹn beta có thể dẫn tới hạ huyết áp sâu và block nhĩ thất.

Các thuốc chống tăng huyết áp tác dụng lên thần kinh trung ương (clonidin, guanfacin, moxonidin, methyl dopa, rilmenidin). Việc điều trị kết hợp có thể làm suy yếu tim do giảm nhịp tim. Khi ngừng thuốc đột ngột, đặc biệt nếu trước đó ngừng dùng thuốc chẹn beta, có thể dẫn đến nguy cơ bị tăng huyết áp dội ngược.

Thận trọng khi phối hợp:

Các thuốc chống loạn nhịp nhóm III (Amiodaron): ảnh hưởng đến tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất.

Thuốc gây mê dẫn xuất halogen: sử dụng đồng thời làm giảm nhịp tim và tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Cần tránh dùng sử dụng thuốc chẹn beta một cách đột ngột.

Insulin và thuốc chống đái tháo đường dùng đường uống: mặc dù nebivolol không ảnh hưởng đến mức đường huyết, nhưng việc sử dụng đồng thời có thể che dấu một số triệu chứng hạ đường huyết (đánh trống ngực, nhịp tim nhanh).

Baclofen (thuốc chống co giật), amifostin (thuốc phụ trợ thuốc điều trị ung thư): sử dụng đồng thời có thể làm tăng huyết áp, do đó cần điều chỉnh liều nebivolol.

Lưu ý khi phối hợp:

Digitalis glycosides: sử dụng đồng thời có thể làm tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất mặc dù các thử nghiệm lâm sàng với nebivolol chưa cho thấy bằng chứng lâm sàng về sự tương tác. Nebivolol không ảnh hưởng đến dược động học của digoxin.

Các chất chẹn kênh canxi nhóm dihydropyridin (amlodipin, felodipin, lacidipin, nifedipin, nicardipin, nimodipin, nitrendipin): việc sử dụng đồng thời có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp và giảm chức năng bơm máu của tâm thất ở bệnh nhân suy tim.

Thuốc chống loạn thần và thuốc chống trầm cảm (thuốc chống trầm cảm ba vòng, barbiturat và phenotiazin): sử dụng đồng thời có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc chẹn beta.

Thuốc chống viêm không steroid (NSAID): Không có tác dụng làm giảm huyết áp của nebivolol.

Các thuốc giống giao cảm: sử dụng đồng thời có thể gây tác dụng đối lập với nebivolol. Các thuốc chẹn beta-adrenergic không có tác dụng đối lập trên thụ thể anpha-adrenergic của thuốc giống giao cảm có tác dụng trên cả hai thụ thể alpha và beta-adrenergic, do đó tăng nguy cơ cao huyết áp, chậm nhịp tim nghiêm trọng và block tim.

Tương tác dược động học:

Nebivolol chuyển hóa thông qua isoenzyme CYP2D6, do đó việc sử dụng đồng thời nebivolol với các chất ức chế enzym này, đặc biệt là paroxetin, fluoxetin, thioridazin, quinidin có thể làm tăng nồng độ nebivolol trong huyết tương dẫn đến tăng nguy cơ chậm nhịp tim quá mức .

Sử dụng đồng thời với cimetidin làm tăng nồng độ nebivolol trong huyết tương mà không làm thay đổi hiệu quả lâm sàng. Dùng đồng thời với ranitidine không ảnh hưởng đến dược động học của nebivolol. Viên nén nebivolol được sử dụng cùng với bữa ăn, và thuốc kháng axit giữa các bữa ăn, hai phương pháp điều trị không ảnh hưởng đến hiệu quả lâm sàng.

Sử dụng đồng thời nebivolol với nicardipine làm tăng nhẹ nồng độ trong huyết tương của cả hai thuốc nhưng không ảnh hưởng đến hiệu quả lâm sàng.

Phối hợp với rượu, furosemide 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

11. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR) :

Tác dụng không mong muốn được liệt kê riêng cho tăng huyết áp và suy tim mạn (CHF)

Tăng huyết áp : Các tác dụng không mong muốn được báo cáo, trong hầu hết các trường hợp cường độ từ nhẹ đến trung bình, được lập bảng dưới đây, được phân loại theo lớp cơ quan hệ thống và được sắp xếp theo tần suất:

Hệ thống cơ quan	Thường gặp ($\geq 1/100$ to < 1/10)	Hiếm gặp ($\geq 1/1,000$ to $\leq 1/100$)	Rất hiếm gặp ($\leq 1/10,000$)	Không biết
Rối loạn hệ thống miễn dịch				phù mạch, quá mẫn.
Rối loạn tâm thần		ác mộng; trầm cảm		
Hệ thần kinh rối loạn	nhức đầu, chóng mặt, mất ngủ		ngất	
Rối loạn mắt		suy giảm thị lực		
Rối loạn tim		nhịp tim chậm, suy tim, giảm dẫn truyền nhĩ thất / block nhĩ thất.		
Rối loạn mạch máu		hạ huyết áp, đau cách hồi ở chân		
Hô hấp, lồng ngực và trung thất rối loạn	khó thở	co thắt phế quản		
Tiêu hóa rối loạn	táo bón, buồn nôn, bệnh tiêu chảy	chứng khó tiêu, đầy bụng, nôn		
mô dưới da rối loạn		ngứa, nổi mẩn ban đỏ	bệnh vẩy nến	nổi mề đay
Hệ thống sinh sản và rối loạn vú		Liệt dương		
Rối loạn chung và điều kiện trang web hành chính	mệt mỏi, phù nề			

Các phản ứng bất lợi sau đây cũng đã được báo cáo với một số thuốc chẹn beta- adrenergic: ảo giác, rối loạn tâm thần, lú lẫn, chứng xanh tím, hội chứng Raynaud, khô mắt và độc tính trên da và niêm mạc mắt.

Suy tim mãn tính (CHF):

Dữ liệu về các phản ứng bất lợi ở bệnh nhân CHF có sẵn từ một thử nghiệm lâm sàng đối chứng giả được với 1067 bệnh nhân dùng nebivolol và 1061 bệnh nhân dùng giả được. Trong nghiên cứu này, tổng cộng 449 bệnh nhân nebivolol (42,1%) đã báo cáo ít nhất các phản ứng bất lợi có thể liên quan đến nguyên nhân so với 334 bệnh nhân giả được (31,5%). Các phản ứng bất lợi thường được báo cáo ở bệnh nhân nebivolol là nhịp tim chậm và chóng mặt, cả hai xảy ra ở khoảng 11% bệnh nhân. Tần số tương ứng giữa các bệnh nhân giả được lần lượt là khoảng 2% và 7%.

Các trường hợp sau đây đã được báo cáo cho các phản ứng bất lợi (ít nhất có thể liên quan đến chất) được coi là có liên quan cụ thể trong điều trị suy tim mạn tính:

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

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Ngưng dùng thuốc và tham vấn với bác sĩ điều trị khi gặp các phản ứng không mong muốn nặng.

12. Quá liều và cách xử trí:

➤ Triệu chứng:

Chưa có dữ liệu về quá liều với nebivolol.

Các triệu chứng quá liều thuốc chẹn beta- adrenergic là: chậm nhịp tim, hạ huyết áp, co thắt phế quản và suy tim cấp.

➤ Xử trí:

Trong trường hợp quá liều hoặc quá mẫn, bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ và được điều trị tại phòng chăm sóc đặc biệt. Cần kiểm tra nồng độ glucose huyết. Có thể ngăn chặn sự hấp thu dư lượng thuốc còn lại trong dạ dày-ruột bằng cách rửa dạ dày, sử dụng than hoạt tính và thuốc nhuận tràng.

Có thể hô hấp nhân tạo nếu cần thiết.

Rối loạn nhịp tim chậm các phản ứng cường phó giao cảm nên được điều trị bằng cách dùng atropin hoặc methylatropin. Hạ huyết áp và shock cần được điều trị bằng huyết tương/chất thay thế huyết tương và nếu cần thiết, dùng catecholamin. Tác dụng chẹn beta có thể được 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 được hiệu quả mong muốn. Trong các trường hợp dai dẳng, có thể kết hợp isoprenalin với dopamin. Nếu vẫn chưa đạt hiệu quả mong muốn, có thể sử dụng tiêm tĩnh mạch glucagon 50-100 µg/kg. Nếu cần thiết, tiêm phải được nhắc lại trong vòng một giờ. Tiếp theo, nếu cần thiết, truyền tĩnh mạch glucagon 70 µg/kg/h. Trong những trường hợp nhịp tim chậm quá mức và kháng lại các điều trị, cần dùng thêm máy trợ tim.

13. Đặc tính dược lực học :

Mã ATC : ATC: C07AB12 .

Nebivolol là một hỗn hợp racemic của hai đồng phân SRRR-nebivolol (hay d-nebivolol) và RSSS-nebivolol (hay l-nebivolol). Thuốc phối hợp cả hai tác động dược lý:

- Chất chẹn thụ thể beta cạnh tranh và chọn lọc (tác động này do SRRR-enatiomer (d-enatiomer)).
- Giãn mạch nhẹ do tác động lên con đường L-arginin/nitric oxyd.

Liều duy nhất và lặp lại của nebivolol làm giảm nhịp tim và hạ huyết áp khi nghỉ ngơi và khi hoạt động thể dục, cả trên người bình thường và bệnh nhân tăng huyết áp. Tác dụng hạ huyết áp được duy trì trong suốt quá trình điều trị.

Ở liều điều trị, nebivolol không có tác dụng lên thụ thể alpha-adrenergic

14. Đặc tính dược động học :

❖ Hấp thu:

Cả hai dạng đồng phân nebivolol đều 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 sử dụng cùng bữa ăn hoặc không phụ thuộc vào bữa ăn.

❖ Phân bố :

Trạng thái ổn định của nồng độ thuốc trong huyết tương ở hầu hết bệnh nhân (những người chuyển hóa nhanh) đạt được trong vòng 24 giờ đối với nebivolol và trong vòng vài ngày đối với các chất chuyển hóa hydroxyl.

Trong huyết tương, cả hai dạng đồng phân của nebivolol chủ yếu gắn với albumin. Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương là 98,1% đối với dạng SRRR-nebivolol và 97,9% đối với dạng RSSS-nebivolol.

❖ Chuyển hóa :

Nebivolol được chuyển hóa rộng rãi, một phần tạo thành các chất chuyển hóa hydroxyl có hoạt tính.

Nebivolol được chuyển hóa thông qua quá trình hydroxyl hóa vòng no và vòng thơm, khử nhóm alkyl gắn với N- và glucuronic hóa; ngoài ra, còn tạo thành các glucuronid của các chất chuyển hóa hydroxyl. Sự chuyển hóa của nebivolol bằng con đường hydroxyl hóa vòng thơm tùy thuộc vào tính đa hình oxy hóa di truyền của enzym 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. Ở trạng thái ổn định và với cùng một mức liều, nồng độ đỉnh của nebivolol trong huyết tương dạng chưa được chuyển hóa ở người chuyển hóa thấp cao gấp 23 lần so với người chuyển hóa nhanh. Khi hoạt chất không thay đổi cộng với các chất chuyển hóa hoạt động được xem xét, sự khác biệt về nồng độ đỉnh trong huyết tương là 1,3 đến 1,4 lần. Do sự thay đổi về tốc độ chuyển hóa, nên luôn luôn phải điều chỉnh liều nebivolol theo yêu cầu riêng của bệnh nhân: do đó, những bệnh nhân chuyển hóa thuốc chậm có thể giảm liều thấp hơn

❖ Thải trừ:

Ở những người chuyển hóa nhanh, thời gian bán thải của nebivolol trung bình là 10 giờ. Ở những người chuyển hóa chậm, thời gian bán thải thuốc dài gấp 3 đến 5 lần. Ở những người chuyển hóa nhanh, nồng độ trong huyết tương của đồng phân RSSS cao hơn một chút so với enantiomer SRRR. Ở những người chuyển hóa chậm, sự khác biệt này 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 thời gian bán thải cao gấp đôi ở những người chuyển hóa chậm. 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.

15. Qui cách đóng gói :

Pharbalol 2.5

Hộp 03 vỉ x 10 viên nén. Vỉ bấm Alu – PVC/PVdC.

Hộp 05 vỉ x 10 viên nén. Vỉ bấm Alu – PVC/PVdC.

Pharbalol 5

Hộp 03 vỉ x 10 viên nén. Vỉ bấm Alu – PVC/PVdC.

Hộp 05 vỉ x 10 viên nén. Vỉ bấm Alu – PVC/PVdC.

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén. Vỉ bấm Alu – PVC/PVdC.

16. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng thuốc :

- *Điều kiện bảo quản* : Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C.
- *Hạn dùng* : 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- *Tiêu chuẩn chất lượng* : TCCS

17. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc :



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG I – PHARBACO
160 TÔN ĐỨC THẮNG – ĐỒNG ĐA – HÀ NỘI
ĐT: 84-24-38454561; 024- 38454562 Fax: 024-38237460
SẢN XUẤT TẠI: THANH XUÂN - SÓC SƠN - HÀ NỘI