

MẪU NHÃN VỈ XIN ĐĂNG KÝ



Ghi chú: Số lô SX và HD sẽ dập nổi trên vỉ thuốc.

CTY CP SX - TM DP
ĐÔNG NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC



VÕ TẤN LỘC

MẪU HỘP XIN ĐĂNG KÝ



CTY CP SX - TM DP
ĐÔNG NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC



VÕ TẤN LỘC

MẪU HỘP XIN ĐĂNG KÝ



CTY CP SX - TM DP
ĐÔNG NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC



VÕ TẤN LỘC

MẪU HỘP XIN ĐĂNG KÝ



CTY CP SX - TM DP
 ĐÔNG NAM
 TỔNG GIÁM ĐỐC



VÕ TẤN LỘC

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

R_x Thuốc bán theo đơn

NATIVELET

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC :

Mỗi viên NATIVELET 2.5 chứa:

Thành phần hoạt chất :

Nebivolol hydroclorid tương đương Nebivolol.....2,5 mg

Thành phần tá dược : Lactose monohydrat, Microcrystalline cellulose (Avicel) 102, Tween 80, Povidone (PVP) K30, Talc, Silicon dioxyd, Crospovidon, Magnesi stearat.

Mỗi viên NATIVELET 5 chứa:

Thành phần hoạt chất :

Nebivolol hydroclorid tương đương Nebivolol.....5 mg

Thành phần tá dược : Lactose monohydrat, Microcrystalline cellulose (Avicel) 102, Tween 80, Povidone (PVP) K30, Talc, Silicon dioxyd, Crospovidon, Magnesi stearat.

DẠNG BẢO CHẾ :

Viên nén NATIVELET 2.5 : Viên nén tròn màu trắng, mặt trơn, mặt có chữ DNP.

Viên nén NATIVELET 5 : Viên nén tròn màu trắng, hai mặt trơn.

CHỈ ĐỊNH :

Điều trị tăng huyết áp.

Nativilet cũng được phối hợp với điều trị chuẩn để điều trị suy tim mạn tính ổn định ở mức độ nhẹ hoặc trung bình ở bệnh nhân cao tuổi (≥ 70 tuổi).

CÁCH DÙNG VÀ LIỀU DÙNG :

Cách dùng :

Dùng đường uống. Tốt nhất là uống vào cùng một thời điểm mỗi ngày.

Liều dùng :

Điều trị tăng huyết áp

Liều thông thường : 5 mg mỗi ngày.

Điều trị tăng huyết áp sẽ thấy hiệu quả sau 1-2 tuần điều trị. Đôi khi hiệu quả tối đa đạt được sau 4 tuần điều trị.

Phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác

Thuốc chẹn beta có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc đồng thời với các thuốc hạ huyết áp khác. Tác dụng hạ huyết áp tăng lên khi nebivolol 5 mg kết hợp với hydrochlorothiazid 12,5 - 25 mg.

Bệnh nhân suy thận : Liều khởi đầu khuyến cáo là 2,5 mg mỗi ngày. Nếu cần, liều hàng ngày có thể tăng lên 5 mg.

Bệnh nhân suy gan : Dữ liệu ở bệnh nhân suy gan hoặc suy giảm chức năng gan chưa có. Vì vậy không sử dụng Nativilet ở những bệnh nhân này.

Người cao tuổi : Bệnh nhân trên 65 tuổi, liều khởi đầu là 2,5 mg mỗi ngày. Nếu cần, liều hàng ngày có thể tăng lên 5 mg. Những bệnh nhân này cần được theo dõi chặt chẽ.

Trẻ em : Không dùng thuốc cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi

Điều trị suy tim mạn tính

Việc điều trị suy tim mạn tính nên được bắt đầu với liều thấp sau đó tăng dần liều cho đến khi đạt đến liều duy trì tối ưu. Phác đồ chuẩn bao gồm : thuốc lợi tiểu, và/hoặc digoxin, và/hoặc ức chế ACE, và/hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin II. Nên duy trì liều lượng các thuốc này trong vòng hai tuần trước khi bắt đầu điều trị với Nativilet.

Việc tăng liều nên được thực hiện trong khoảng 1-2 tuần tùy theo khả năng dung nạp của bệnh nhân:

Bắt đầu điều trị với 1,25 mg nebivolol, tăng lên 2,5 mg/lần mỗi ngày, sau đó lên 5 mg/lần mỗi ngày và sau đó lên 10 mg/lần mỗi ngày.

Liều tối đa là 10 mg/ngày.

Việc điều trị và tăng liều nên được tiến hành dưới sự giám sát bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong ít nhất 2 giờ để tránh các vấn đề về huyết áp, nhịp tim, rối loạn dẫn truyền hoặc suy tim.

Trong giai đoạn điều trị, nếu suy tim nặng hơn hoặc không dung nạp, trước tiên phải giảm liều nebivolol, hoặc ngừng ngay lập tức nếu cần thiết (trường hợp hạ huyết áp trầm trọng, suy nhược cơ tim phổi, sốc tim, block AV).

Không nên ngừng thuốc đột ngột vì điều này có thể làm tình trạng suy tim trầm trọng hơn. Nếu cần ngừng thì nên giảm dần liều mỗi tuần.

Bệnh nhân suy thận : Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình. Không có dữ liệu ở bệnh nhân suy thận nặng (creatinin 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 chưa có. Vì vậy không sử dụng Nativilet ở những bệnh nhân này.

Người cao tuổi : Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em : Không dùng thuốc cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi



CHỐNG CHỈ ĐỊNH :

Mẫn cảm với nebivolol hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Suy gan

Suy tim cấp, sốc tim hoặc suy tim đang điều trị nội khoa.

Cũng như các thuốc ức chế beta khác, Nativlet không được chỉ định trong các trường hợp sau :

- Hội chứng xoang, bao gồm khối u nhĩ
- Khối u tim
- Tiền sử co thắt phế quản và hen phế quản
- U tế bào ưa sắc không được điều trị, u tuyến thượng thận
- Rối loạn chuyển hóa (nhiễm toan chuyển hóa)
- Nhịp tim chậm (dưới 60 nhịp/phút)
- Huyết áp thấp (huyết áp tâm thu < 90 mmHg)
- Rối loạn tuần hoàn nghiêm trọng tại tay và chân

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC :

Gây mê

Việc tiếp tục sử dụng thuốc ức chế beta để làm giảm nguy cơ loạn nhịp tim trong quá trình đặt nội khí quản là cần thiết. Nếu ngưng thuốc ức chế beta để chuẩn bị cho cuộc phẫu thuật thì phải ngưng thuốc ít nhất 24 giờ trước đó.

Các thuốc gây mê có thể gây suy giảm chức năng cơ tim, do đó bệnh nhân cần được bảo vệ bằng cách tiêm tĩnh mạch bằng atropin trước khi phẫu thuật.

Tim mạch

Nói chung, thuốc ức chế beta-adrenergic không nên sử dụng ở những bệnh nhân suy tim sung huyết (CHF), trừ khi tình trạng bệnh đã ổn định.

Ở những bệnh nhân bị bệnh thiếu máu tim cục bộ, nên ngừng điều trị với thuốc ức chế beta-adrenergic trong 1-2 tuần, hoặc xem xét điều trị thay thế bằng một thuốc khác để ngăn ngừa cơn đau thắt ngực. Việc ngừng thuốc hoặc thay thế thuốc phải được thực hiện dưới sự chỉ dẫn và theo dõi chặt chẽ của bác sĩ chuyên khoa.

Các thuốc ức chế beta-adrenergic có thể làm chậm nhịp tim: nếu nhịp tim giảm xuống dưới 50-55 nhịp/phút khi nghỉ ngơi hoặc bệnh nhân có các triệu chứng nhịp tim chậm nên giảm liều.

Thuốc ức chế beta-adrenergic sử dụng thận trọng trên các bệnh nhân:

Rối loạn tuần hoàn ngoại biên (hội chứng Raynaud).

Bệnh nhân bị block tim độ I.

Thuốc có thể gây tăng số cơn đau thắt ngực (kiểu Prinzmetal).

Sự kết hợp của nebivolol với các thuốc chẹn kênh calci như verapamil và diltiazem, với thuốc chống loạn nhịp loại I, và các thuốc hạ huyết áp không được khuyến cáo.

Chuyển hóa/ nội tiết

Nebivolol không ảnh hưởng đến mức đường huyết ở bệnh nhân tiểu đường. Cần lưu ý ở bệnh nhân tiểu đường, vì nebivolol có thể che dấu một số triệu chứng hạ đường huyết (như đánh trống ngực, nhịp tim nhanh).

Các thuốc ức chế beta-adrenergic có thể che dấu các triệu chứng nhịp tim nhanh ở bệnh nhân cường giáp. Việc ngừng thuốc đột ngột có thể làm tăng các triệu chứng này.

Hô hấp

Có thể gây trầm trọng tình trạng khó thở ở những bệnh nhân viêm phổi tắc nghẽn mạn tính.

Khác

Thận trọng với bệnh nhân có tiền sử bệnh vảy nến.

Thuốc ức chế beta-adrenergic có thể làm trầm trọng tình trạng của dị ứng và phản ứng phản vệ.

Việc bắt đầu điều trị suy tim mạn tính với nebivolol đòi hỏi phải được theo dõi thường xuyên. Đối với liệu dùng và phương pháp điều trị, hãy tham khảo mục Tương tác thuốc. Không nên ngừng điều trị đột ngột trừ khi được chỉ định rõ ràng.

Sản phẩm này có chứa lactose monohydrat: Bệnh nhân có các vấn đề về di truyền không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp-lactase hoặc mất khả năng hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai :

Nebivolol đã gây tác hại lâm sàng trên bào thai như: làm giảm tưới máu nhau thai, bào thai chậm phát triển, hạ đường huyết, chậm nhịp tim thai, thai chết lưu hoặc chuyển dạ sớm.

Chỉ nên dùng thuốc này trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích mang lại lớn hơn nguy cơ có thể xảy ra.

Phụ nữ cho con bú :

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy rằng nebivolol được bài tiết trong sữa mẹ. Chưa biết liệu thuốc này có bài tiết trong sữa mẹ hay không. Nhưng hầu hết các thuốc ức chế beta, đặc biệt là nebivolol và các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó đi vào sữa mẹ mặc dù ở một mức độ khác nhau. Do đó, không cho trẻ bú sữa mẹ trong thời gian dùng nebivolol.

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

Thuốc này có thể gây choáng váng, chóng mặt, hoa mắt và mệt mỏi. Nếu dùng thuốc thì không được lái xe và sử dụng máy móc.



TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC :

Các tương tác sau đây áp dụng cho các thuốc ức chế beta-adrenergic nói chung :

Các kết hợp không được đề nghị:

Thuốc chống loạn nhịp nhóm I (quinidin, hydroquinidin, cibenzolin, flecainid, disopyramid, lidocain, mexiletin, propafenon): Làm tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất.

Các thuốc chẹn kênh calci như verapamil và diltiazem: Ảnh hưởng xấu đến thời gian co bóp và dẫn truyền nhĩ thất. Tiêm tĩnh mạch với verapamil ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc chẹn beta có thể dẫn tới hạ huyết áp.

Các thuốc chống cao huyết áp (clonidin, guanfacin, moxonidin, methyldopa, rilmenidin): Sử dụng đồng thời các thuốc chống cao huyết áp có thể làm giảm chức năng của tim (giảm nhịp tim và xuất huyết, giãn mạch). Việc ngừng thuốc đột ngột, đặc biệt nếu trước khi ngưng dùng thuốc chẹn beta, có thể làm tăng nguy cơ "tăng huyết áp dội ngược".

Các kết hợp nên thận trọng:

Thuốc chống loạn nhịp nhóm III (amiodaron): Ảnh hưởng đến thời gian dẫn truyền động mạch thất trái.

Thuốc gây mê – halogen: Sử dụng thuốc ức chế beta-adrenergic đồng thời với thuốc gây mê làm giảm phản ứng phản xạ và tăng nguy cơ hạ huyết áp. Theo nguyên tắc, nên ngưng dùng thuốc chẹn beta. Bác sĩ nên thông báo cho bệnh nhân đang dùng nebivolol biết điều này.

Insulin và các thuốc hạ đường huyết đường uống: Mặc dù nebivolol không ảnh hưởng đến mức đường huyết, nhưng sử dụng đồng thời có thể che dấu một số triệu chứng của hạ đường huyết (như đánh trống ngực, nhịp tim nhanh).

Với Baclofen, amifostin: Sử dụng đồng thời với thuốc chống tăng huyết áp có thể làm tăng tác dụng hạ áp, do đó nên điều chỉnh liều lượng thuốc hạ áp.

Các kết hợp cần được xem xét:

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

Các thuốc chẹn calci (amlodipin, felodipin, lacidipin, nifedipin, nicardipin, nimodipin, nitrendipin): Sử dụng đồng thời có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp và tăng nguy cơ suy giảm chức năng thất trái ở bệnh nhân tim.

Thuốc chống rối loạn tâm thần, thuốc chống trầm cảm (tricyclics, barbiturates và phenothiazines): Sử dụng đồng thời có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc chẹn beta.

Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID): Không ảnh hưởng đến tác dụng hạ huyết áp của nebivolol.

Các thuốc cường giao cảm: Sử dụng đồng thời có thể làm giảm tác dụng của các thuốc ức chế beta-adrenergic. Nguy cơ tăng huyết áp, nhịp tim chậm và block tim.

Tương tác dược động học:

Nebivolol được chuyển hoá qua enzym CYP2D6 khi kết hợp với các chất ức chế enzym này, đặc biệt là paroxetin, fluoxetin, thioridazin và quinidin có thể dẫn đến tăng nồng độ nebivolol trong huyết tương, dẫn đến tăng nguy cơ chậm nhịp tim và tác dụng ngoại ý khác.

Cimetidin làm tăng nồng độ nebivolol trong huyết tương mà không làm thay đổi hiệu quả lâm sàng. Ranitidin không ảnh hưởng đến dược động học của nebivolol.

Kết hợp nebivolol với nicardipin làm tăng nồng độ trong huyết tương của cả hai loại thuốc mà không ảnh hưởng đến hiệu quả lâm sàng.

Rượu, furosemid hoặc hydrochlorothiazid không ảnh hưởng đến dược động học của nebivolol.

Nebivolol không ảnh hưởng đến dược động học của warfarin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các ADR thường gặp khi nebivolol được dùng để điều trị cao huyết áp :

Thường gặp, $1/100 < ADR < 1/10$:

Rối loạn thần kinh: Nhức đầu, mất ngủ, chóng mặt

Rối loạn hô hấp: Khó thở

Rối loạn tiêu hóa: Táo bón, buồn nôn, tiêu chảy

Toàn thân: Mệt mỏi, phù chân hoặc tay

Ít gặp, $1/1\,000 < ADR < 1/100$:

Rối loạn tâm thần: Ác mộng

Rối loạn thị giác: Suy giảm thị lực

Rối loạn nhịp tim: Nhịp tim chậm, suy nhịp tim, dẫn truyền chậm/ block nhĩ thất

Rối loạn mạch máu: Hạ (hoặc tăng) huyết áp, rối loạn mạch

Rối loạn hô hấp: Co thắt phế quản

Rối loạn tiêu hóa: Chứng khó tiêu, đầy hơi, nôn

Dạ: Ngứa, phát ban

Sinh sản: Bất lực

Hiếm gặp, $ADR < 1/10\,000$:

Rối loạn thần kinh: Ngất

Dạ: Bệnh vẩy nến nặng hơn

Khác

Rối loạn hệ miễn dịch: Phù thượng vị, phản ứng quá mẫn

Dạ: Nổi mề đay

Các ADR thường gặp khi nebivolol được dùng để điều trị suy tim mạn tính :

Tăng huyết áp nặng hơn ở 5,8% bệnh nhân dùng nebivolol so với 5,2% bệnh nhân dùng giả dược.
Hạ huyết áp sau sinh 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.
Khối u thất trái thứ nhất xảy ra ở 1,4% bệnh nhân dùng nebivolol so với 0,9% bệnh nhân dùng giả dược.
Chứng phù chi của chi dưới được báo cáo ở 1,0% bệnh nhân dùng nebivolol so với 0,2% bệnh nhân dùng giả dược.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ :

Triệu chứng:

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

Cách xử trí:

Trong trường hợp dùng quá liều hoặc quá mẫn, bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ và được điều trị trong một phòng chăm sóc đặc biệt. Nên kiểm tra mức đường huyết. Sự hấp thu của bất kỳ dư lượng thuốc nào vẫn còn trong dạ dày-ruột có thể phòng ngừa bằng cách rửa dạ dày và sử dụng than hoạt tính và thuốc nhuận tràng. Thở oxy có thể được yêu cầu. Chứng nhịp tim chậm hoặc phản ứng lan rộng nên được điều trị bằng cách dùng atropin hoặc methylatropin. Hạ huyết áp và sốc cần được điều trị bằng chất thay thế huyết tương và, nếu cần, dùng catecholamin. Hiệu quả ngăn chặn beta có thể được giảm bớt bằng cách tiêm tĩnh mạch isoprenalin hydroclorid, khởi 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 trường hợp dai dẳng, isoprenalin có thể kết hợp với dopamin. Nếu điều này không tạo ra hiệu quả như mong muốn, hãy dùng glucagon 50-100 µg/kg tiêm tĩnh mạch. Nếu cần, nên tiêm lặp lại trong vòng 1 giờ và nếu cần thiết, truyền glucagon 70 µg/kg/giờ. Trong những trường hợp xấu của nhịp chậm, máy tạo nhịp tim có thể được sử dụng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC :

Nhóm dược lý: Nhóm thuốc ức chế beta chọn lọc

Mã ATC: C07AB12

Nebivolol là hỗn hợp của hai loại đồng phân quang học, SRRR-nebivolol (hoặc d-nebivolol) và RSSS-nebivolol (hoặc l-nebivolol). Thuốc phối hợp hai tác dụng dược lý:

- Nó là một chất đối kháng thụ thể beta có chọn lọc và cạnh tranh: tác dụng này là của đồng phân SRRR-enantiomer (d-enantiomer).

- Nó có đặc tính gây giãn mạch nhẹ do tương tác với con đường L-arginin/nitric oxid NO.

Dùng nebivolol liều đơn hay liều nhắc lại làm giảm nhịp tim và hạ huyết áp khi nghỉ ngơi và khi vận động thể lực, ở cả những người có huyết áp bình thường và cả những bệnh nhân tăng huyết áp. Hiệu quả hạ huyết áp được duy trì khi điều trị lâu dài. Ở liều điều trị, nebivolol không có tác dụng đối kháng hệ alpha-adrenergic.

Trong quá trình điều trị ngắn và điều trị dài ngày với nebivolol cho bệnh nhân tăng huyết áp, kháng lực mạch toàn thân giảm. Mặc dù nhịp tim giảm, nhưng cung lượng tim khi nghỉ và khi vận động thể lực cũng không đổi do tăng thể tích nhát bóp. Các nghiên cứu lâm sàng về sự khác nhau về huyết động học khi so với các chất đối kháng thụ thể beta 1 khác chưa được thiết lập đầy đủ.

Đối với bệnh nhân tăng huyết áp, nebivolol làm tăng đáp ứng giãn mạch qua trung gian NO đối với acetylcholin mà thông số này thường giảm ở những bệnh nhân rối loạn chức năng nội mạc.

Về tỷ lệ tử vong và tỷ lệ bệnh tật, trong một thử nghiệm lâm sàng có so sánh với giả dược tiến hành 2128 bệnh nhân ≥ 70 tuổi (tuổi trung bình là 75,2) bị suy tim mạn tính ổn định có hoặc không có suy giảm phân suất tống máu của thất trái (LVEF trung bình: $36 \pm 12,3\%$, với sự phân bố như sau: LVEF < 35% ở 56% bệnh nhân; LVEF: 35% - 45% ở 25% bệnh nhân và LVEF > 45% ở 19% bệnh nhân) được theo dõi trong thời gian trung bình 20 tháng, nebivolol, thuộc nhóm trị liệu tốt nhất, kéo dài thời gian xuất hiện tử vong hoặc nhập viện lại vì những lý do tim mạch với tỉ lệ giảm nguy cơ tương đối 14% (tỉ lệ giảm nguy cơ tuyệt đối là 4,2%). Nguy cơ giảm sau 6 tháng điều trị và duy trì trong suốt quá trình điều trị (trung bình là 18 tháng). Hiệu quả của nebivolol không phụ thuộc vào tuổi tác, giới tính hoặc LVEF của đối tượng nghiên cứu. Lợi ích giảm tử vong do mọi nguyên nhân không khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh với giả dược (giảm tỉ lệ tử vong tuyệt đối 2,3%).

Tỷ lệ đột tử giảm khi điều trị nebivolol cho bệnh nhân (4,1% so với 6,6%, giảm tương đối 38%).

Các thử nghiệm in vitro và in vivo ở động vật cho thấy nebivolol không có tác dụng giống giao cảm nội sinh (intrinsic sympathomimetic activity)

Các thử nghiệm in vitro và in vivo ở động vật cho thấy nebivolol dùng ở liều dược lý không có tính ổn định màng.

Ở người tình nguyện khỏe mạnh, nebivolol không có ảnh hưởng đáng kể đến khả năng gắng sức tối đa hoặc tính bền bỉ.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC :

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 thức ăn.

Nebivolol được chuyển hoá rộng rãi, phần lớn thành chuyển hoá hydroxy hoạt tính. Nebivolol được chuyển hoá thông qua hydroxyl hoá vòng no và vòng thơm, khử alkyl và glucuronid hoá, ngoài ra, glucuronid của chất chuyển hoá hydroxyl cũng được hình thành. Chất chuyển hoá của nebivolol bằng cách hydroxyl hoá vòng thơm do enzyme CYP2D6 phụ thuộc vào hình thái oxy hoá mang tính chất di truyền.

Độ sinh khả dụng trung bình của nebivolol sau khi uống là 12% với các chất chuyển hoá nhanh và gần như hoàn toàn với các chất chuyển hoá kém. Ở trạng thái ổn định và liều như nhau, nồng độ đỉnh trong huyết tương của nebivolol không biến đổi ở dạng chuyển hoá kém có nồng độ gấp khoảng 23 lần so với ở dạng chuyển hoá nhanh. Khi so sánh thuốc chưa chuyển hoá và chất chuyển hoá có hoạt tính thì sự chênh lệch về nồng độ đỉnh trong huyết tương là 1,3 – 1,4 lần. Vì sự thay đổi khác nhau về tốc độ chuyển hoá, liều lượng nebivolol luôn luôn được điều chỉnh cho từng đối tượng bệnh nhân: những người chuyển hoá kém dùng liều thấp hơn.

Với các chất chuyển hoá nhanh, thời gian bán hủy thải trừ của các đồng phân nebivolol trung bình là 10 giờ. Với các chất chuyển hoá chậm, thời gian sẽ kéo dài gấp 3 – 5 lần. Khi chuyển hoá nhanh, nồng độ trong huyết tương của đồng phân RSSS cao hơn đồng phân SRRR một chút. Khi chuyển hoá chậm, sự khác biệt này sẽ lớn hơn. Khi chuyển hoá nhanh, thời gian bán hủy thải trừ của các chất chuyển hoá hydroxyl của hai dạng đồng phân trung bình là 24 giờ, và khi chuyển hoá chậm thì thời gian này kéo dài gấp 2 lần.

Ở hầu hết đối tượng nghiên cứu (dạng chuyển hoá nhanh) nồng độ thuốc trong huyết tương đạt trạng thái ổn định trong vòng 24 giờ đối với nebivolol và khoảng vài ngày đối với chất chuyển hoá hydroxyl.

Nồng độ thuốc trong huyết tương tỷ lệ thuận với liều từ 1mg tới 30mg. Động học của nebivolol không bị ảnh hưởng bởi độ tuổi.

Trong huyết tương, cả hai đồng phân quang học của nebivolol gắn kết chủ yếu là albumin.

Độ gắn kết với protein huyết tương là 98,1% đối với đồng phân SRRR và 97,9% đối với đồng phân RSSS.

Một tuần sau khi dùng thuốc, 38% liều dùng thải trừ qua nước tiểu và 48% thải trừ qua phân. Nebivolol thải trừ qua nước tiểu ở dạng không chuyển hoá dưới 0,5% liều dùng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI :

Vi 10 viên, hộp 2 vi, hộp 3 vi, hộp 6 vi và hộp 10 vi

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC :

Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng : 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Thuốc sản xuất theo TCCS

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC :



CÔNG TY CỔ PHẦN SX - TM DƯỢC PHẨM ĐÔNG NAM

Lô 2A, Đường 1A - KCN Tân Tạo, P.Tân Tạo A, Q. Bình Tân - TP.HCM.

ĐT:(028) 3754.1748, (028) 3754.1749; FAX: (028) 3754.1750.



**TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG**
Chu Quốc Thịnh

CTY CỔ PHẦN SX - TM DP ĐÔNG NAM

Tổng Giám Đốc



VÕ TẤN LỘC