

NN-25738

244/99

BS1



MẪU NHÃN THUỐC

1. Mẫu nhãn hộp :

1 x 5 x 10 TABLETS NEBICARD-2.5	Composition: Each uncoated tablet contains : Nebivolol Hydrochloride equivalent to Nebivolol 2.5mg Dosage & Administration: As directed by the Physician. Indication, Contraindication, Precaution and Side effects: Please see the enclosed leaflet. Storage condition: Store below 30°C,	Thành phần Mỗi viên nén chứa : Nebivolol Hydrochloride tương đương với Nebivolol 2.5mg Liều lượng - cách dùng Theo sự chỉ dẫn của thầy thuốc Chỉ định, chống chỉ định, khuyến cáo, Tác dụng ngoại ý và các thông tin khác Xin xem hướng dẫn trong hộp Bảo quản : Giữ thuốc dưới 30°C ĐVNK :
"DO NOT EXCEED INDICATED DOSE" "KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN" "READ THE INSTRUCTIONS CAREFULLY BEFORE USING"		
R_x "THUỐC BÁN THEO ĐƠN" NEBIVOLOL HYDROCHLORIDE TABLETS NEBICARD-2.5 HỘP 5 VỈ X 10 VIÊN NÉN 1 COMPOSITE PACK OF 5 X 10 TABLETS		torrent PHARMA
Đề xa tầm tay trẻ em Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng KHÔNG DÙNG QUÁ LIỀU CHỈ ĐỊNH		Sản xuất bởi/Manufactured by : TORRENT PHARMACEUTICALS LTD., Indrad-382 721, Tal : Kadi, City : Indrad, Dist : Mehsana, Ấn Độ
1 x 5 x 10 TABLETS NEBICARD-2.5		torrent PHARMA



Mfg. Lic. number : VN-###-##
Visa No. (Số ĐK) :
Batch No. (Số lô SX) :
Mfg. Date (Ngày SX) :
Exp. Date (Hạn dùng) :

2. Mẫu nhãn vỉ :

NEBICARD-2.5 NEBIVOLOL HYDROCHLORIDE TABLETS 2.5MG	NEBICARD-2.5 NEBIVOLOL HYDROCHLORIDE TABLETS 2.5MG	torrent PHARMA	NEBICARD-2.5 NEBIVOLOL HYDROCHLORIDE TABLETS 2.5MG	NEBICARD-2.5 NEBIVOLOL HYDROCHLORIDE TABLETS 2.5MG
--	--	----------------------------------	--	--



**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 27/03/2018

TOA HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG NEBICARD - 2.5

Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Thành phần, hàm lượng của thuốc

Mỗi viên nén NEBICARD - 2.5 chứa:

Nebivolol hydrochlorid tương ứng với nebivolol..... 2.5mg

Tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột, croscarmellose sodium, hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC 6 cps), polysorbate (tween 80), cellulose vi tinh thể (Avicel PH 102), magnesi stearat, colloidal silicon dioxyd.

2. Mô tả sản phẩm: Viên nén không bao tròn, phẳng vát cạnh, màu trắng đến trắng ngà, có in chìm Torrent logo ở một mặt.

3. Quy cách đóng gói: Hộp 5 vỉ x 10 viên nén.

4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

NEBICARD - 2.5 được chỉ định điều trị tăng huyết áp.

5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng ?

Liều lượng: 5 mg/lần/ngày, uống vào mỗi thời điểm trong ngày. Thuốc có thể uống trong bữa ăn

Cách dùng: Dùng theo đường uống

Bệnh nhân suy thận: Nồng độ trong huyết tương của các đồng phân quang học và các chất chuyển hóa dạng hydroxyl hóa tăng đáng kể ở bệnh nhân bị suy thận. Vì vậy, việc giảm liều được khuyến cáo đối với những bệnh nhân này. Ở những bệnh nhân suy thận, liều khởi đầu được khuyến cáo là 2,5 mg mỗi ngày. Nếu cần thiết, liều dùng hàng ngày có thể được tăng lên tới 5mg.

Bệnh nhân suy gan: Dữ liệu về sử dụng thuốc cho bệnh nhân suy gan hay suy giảm chức năng gan còn hạn chế. Vì vậy, việc sử dụng Nebivolol cho những bệnh nhân này là chống chỉ định.

Người cao tuổi: Do những kinh nghiệm về dùng thuốc cho những bệnh nhân trên 75 tuổi cũng hạn chế nên khi sử dụng thuốc cần thận trọng và cần theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân này.

Trẻ em: Không có dữ liệu nào về độ an toàn và hiệu quả của Nebivolol đối với trẻ em. Vì vậy, việc sử dụng thuốc cho trẻ em không được khuyến cáo.

6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

NEBICARD - 2.5 bị chống chỉ định trong các trường hợp sau:

- Bệnh nhân mẫn cảm với nebivolol
- Suy gan hoặc suy giảm chức năng gan
- Phụ nữ có thai và cho con bú
- Shock do suy tim
- Suy tim mất kiểm soát
- Hội chứng rối loạn khả năng dẫn truyền ở nút xoang, bao gồm cả bloc xoang-nhĩ
- Bloc tim độ 2 và 3
- Có tiền sử co thắt phế quản và hen phế quản
- U tuyến thượng thận chưa điều trị
- Nhiễm toan chuyển hoá
- Nhịp tim chậm (<60 nhịp/phút)
- Huyết áp thấp
- Rối loạn trầm trọng tuần hoàn ngoại vi
- Bệnh nhân quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

7. Tác dụng không mong muốn

Tăng huyết áp

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo chủ yếu từ mức độ nhẹ đến trung bình được liệt kê ở bảng dưới, phân loại theo hệ cơ quan và thứ tự tần suất:

Hệ cơ quan	Phổ biến ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)	Hiếm gặp ($\geq 1/1,000$ - $\leq 1/100$)	Rất hiếm gặp ($\leq 1/10,000$)	Không biết
Rối loạn hệ miễn dịch				Phù mạch thần kinh, mẫn cảm
Rối loạn tâm thần		ác mộng, trầm cảm		
Rối loạn hệ thần kinh trung ương	Đau đầu, chóng mặt, dị cảm		Ngất	
Rối loạn thị giác		Giảm thị lực		
Rối loạn tim mạch		Nhịp tim chậm, suy tim, dẫn truyền nhĩ thất chậm/ block nhĩ thất		
Rối loạn mạch máu		Hạ huyết áp, (tăng) chuột rút		
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Khó thở	Co thắt phế quản		
Rối loạn dạ dày ruột	Táo bón, buồn nôn, tiêu chảy	Khó tiêu, đầy hơi, nôn		
Rối loạn da và mô dưới da		Ngứa, ban, ban đỏ	Vẩy nến trầm trọng hơn	
Rối loạn cơ quan sinh dục và tuyến vú		Bất lực		
Rối loạn chung và	Mệt mỏi, phù			

tại vị trí dùng thuốc				
-----------------------	--	--	--	--

Những tác dụng không mong muốn dưới đây cũng đã được báo cáo khi sử dụng một số thuốc chẹn beta-adrenergic: ảo giác, tâm thần, nhầm lẫn, tứ chi lạnh/xanh tím, hiện tượng Raynaud, khô mắt và nhiễm độc niêm mạc thị giác theo kiểu practolol.

'Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc'

8. Nên tránh sử dụng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Các thuốc chẹn kênh Calci: Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời thuốc đối kháng beta-adrenergic cùng với các thuốc chẹn kênh Calci như verapamil hay diltiazem vì tác dụng bất lợi của chúng đối với sự co bóp của tim và dẫn truyền nhĩ thất. Tiêm tĩnh mạch verapamil bị chống chỉ định đối với bệnh nhân đang dùng nebivolol.

Các thuốc chống loạn nhịp: Cần chú ý khi sử dụng thuốc đối kháng beta-adrenergic kết hợp với các thuốc chống loạn nhịp nhóm I và amiodaron vì sự tác động của chúng tới thời gian dẫn truyền ở tâm nhĩ và khả năng làm giảm co bóp cơ tim.

Clonidine: Các thuốc đối kháng beta-adrenergic làm tăng nguy cơ xuất hiện cơn tăng huyết áp phản hồi sau khi đột ngột ngừng sử dụng clonidine.

Các digitalis: Các glycosid trợ tim nhóm digitalis khi kết hợp với thuốc đối kháng beta-adrenergic có thể gây tăng thời gian dẫn truyền nhĩ - thất. Các thử nghiệm lâm sàng với nebivolol không cho bằng chứng lâm sàng nào của một tương tác. Nebivolol không ảnh hưởng đến động học của digoxin.

Insulin và các thuốc chống đái đường dạng uống: Mặc dù nebivolol không ảnh hưởng tới mức đường huyết nhưng một số triệu chứng của hạ đường huyết (trống ngực, nhịp tim nhanh) có thể bị che giấu khi dùng thuốc.

Các thuốc gây mê: Sử dụng đồng thời thuốc đối kháng beta-adrenergic với thuốc gây mê có thể làm giảm phản xạ nhịp tim nhanh và tăng nguy cơ tụt huyết áp. Các bác sĩ gây mê phải được thông báo nếu bệnh nhân đang dùng nebivolol.

Các thuốc khác: Sử dụng đồng thời các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) không làm ảnh hưởng tới hiệu quả hạ huyết áp của nebivolol.

Việc sử dụng đồng thời với cimetidin làm tăng nồng độ trong huyết tương của nebivolol nhưng không làm thay đổi hiệu quả lâm sàng. Sử dụng đồng thời với ranitidin không làm thay đổi dược động học của nebivolol. Có thể cùng kê đơn nebivolol để uống khi ăn và một thuốc kháng acid (antacid) dùng giữa các bữa ăn.

Kết hợp nebivolol với nicardipin làm tăng nhẹ nồng độ trong huyết tương của cả hai thuốc nhưng không làm thay đổi hiệu quả lâm sàng. Sử dụng đồng thời với rượu, furosemid hay hydrochlorothiazid đều không làm ảnh hưởng tới dược động học của nebivolol.

Nebivolol không làm ảnh hưởng tới dược động học và dược lực học của warfarin.

Các thuốc cường giao cảm có thể làm mất tác dụng của thuốc đối kháng beta-adrenergic. Các thuốc đối kháng beta-adrenergic có thể làm tăng các tác dụng cường alpha-adrenergic của những thuốc cường giao cảm có tác động trên cả hệ alpha và beta adrenergic (dẫn tới nguy cơ tăng huyết áp, nhịp tim chậm và bloc tim).

Sử dụng đồng thời các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, các thuốc ngủ loại barbiturat và phenothiazin có thể làm tăng hiệu quả hạ huyết áp của nebivolol.

Do quá trình chuyển hoá nebivolol có liên quan đến enzym CYP2D6 nên việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin hay những hợp chất khác bị chuyển hoá chủ yếu bởi loại enzym này sẽ làm giảm sự chuyển hoá nebivolol.

9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Nếu bạn quên không dùng 1 liều, uống liều tiếp theo như lịch trình cũ. Không uống gấp đôi liều.

10. Nếu bạn muốn ngưng thuốc

Tiếp tục sử dụng thuốc cho đến khi bác sỹ bảo bạn ngưng. Không được tự ý ngưng thuốc. Luôn làm theo chỉ dẫn của bác sỹ.

Nếu bạn có thắc mắc gì khi sử dụng thuốc này, hãy liên hệ với bác sỹ hoặc dược sỹ.

11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Giữ thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C, và ngoài tầm với của trẻ em.

Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn in trên bao bì (hộp và vỉ thuốc).

12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Triệu chứng: Triệu chứng quá liều của các thuốc chẹn beta là: nhịp tim chậm, tụt huyết áp, co thắt phế quản và suy tim cấp tính.

Điều trị: Khi dùng quá liều, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ và được điều trị tích cực. Cần kiểm tra nồng độ glucose máu. Có thể ngăn chặn được sự hấp thu những phần thuốc còn lại trong đường tiêu hoá bằng cách rửa dạ dày hoặc cho bệnh nhân uống than hoạt và một loại thuốc tẩy. Hô hấp nhân tạo cũng có thể cần thiết. Nhịp tim chậm hay các phản ứng phế vị diện rộng có thể được điều trị bằng atropin và methyl atropin. Tụt huyết áp và shock nên được điều trị bằng huyết tương /các chất thay thế huyết tương và nếu cần, bằng catecholamine.

Các hiệu quả chẹn beta có thể bị trung hoà bằng cách truyền tĩnh mạch chậm isoprenalin hydrochloride bắt đầu với liều khoảng 5 µg/phút, hoặc dobutamin với liều khởi đầu là 2,5 µg/phút, cho đến khi thu được những hiệu quả mong muốn. Với những trường hợp không đáp ứng, isoprenalin có thể kết hợp với dopamin. Nếu biện pháp này vẫn không tạo ra được đáp ứng như mong muốn, có thể được cân nhắc để sử dụng biện pháp tiêm tĩnh mạch glucagon liều 50-100µg/kg. Nếu cần, có thể tiêm nhắc lại trong vòng một giờ và thậm chí cần thiết, có thể truyền tiếp tĩnh mạch glucagon với liều 70µg/kg/h. Với những trường hợp nặng nhất khi hiện tượng chậm nhịp tim không đáp ứng với điều trị, có thể đặt máy tạo nhịp cho bệnh nhân.

13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo

Ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất.

Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sỹ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

Thuốc gây mê

Tiếp tục sử dụng thuốc chẹn beta làm giảm nguy cơ loạn nhịp tim khi khởi đầu và đặt nội khí quản. Nếu ngưng thuốc chẹn beta để chuẩn bị cho phẫu thuật, cần ngưng thuốc ít nhất 24 giờ trước khi phẫu thuật.

Cần thận trọng theo dõi thuốc gây mê do có thể gây ức chế cơ tim. Bệnh nhân cần được chăm sóc để tránh phản ứng trên thần kinh mê tẩu do sử dụng atropin tiêm tĩnh mạch.

Tim mạch

Không nên sử dụng thuốc chẹn beta-adrenergic trên bệnh nhân chưa được điều trị suy tim sung huyết, trừ khi tình trạng của bệnh nhân ổn định.

Nên ngưng dùng thuốc chẹn beta-adrenergic từ từ trên bệnh nhân thiếu máu cục bộ, khoảng sau 1-2 tuần. Nếu cần, liệu pháp thay thế nên được bắt đầu ở cùng thời gian để ngăn chặn sự trầm trọng hơn của chứng đau thắt ngực.

Thuốc chẹn beta-adrenergic có thể làm tăng bệnh chậm nhịp tim: Nếu nhịp tim rơi vào khoảng 50-55 bpm lúc nghỉ và/hoặc lúc hoạt động, triệu chứng này gọi ra đến bệnh chậm nhịp tim, cần giảm liều thuốc.

Nên thận trọng sử dụng thuốc chẹn beta-adrenergic trên:

- Bệnh nhân rối loạn tuần hoàn ngoại biên (Bệnh hoặc chứng Raynaud hoặc chuột rút từng cơn), do các rối loạn này có thể trầm trọng hơn.
- Trên bệnh nhân block nhĩ thất độ I, do thuốc chẹn beta có tác dụng tiêu cực lên thời gian dẫn truyền.
- Trên bệnh nhân đau thắt ngực Prinzmetal do co động mạch vành trung gian receptor alpha không đối kháng: Thuốc chẹn beta-adrenergic có thể gây tăng số lượng và thời gian của cơn đau thắt ngực.

Không khuyến cáo sử dụng nebivolol với thuốc chẹn kênh calci như verapamil và diltiazem, thuốc chống loạn nhịp nhóm 1, thuốc chống tăng huyết áp.

Chuyển hóa/Nội tiết

Nebivolol không ảnh hưởng đến nồng độ glucose trên bệnh nhân tiểu đường. Tuy nhiên cần thận trọng khi sử dụng trên những bệnh nhân này do nebivolol có thể che giấu các triệu chứng của giảm đường huyết (nhịp tim nhanh, đánh trống ngực).

Thuốc chẹn beta-adrenergic có thể che giấu triệu chứng nhịp tim nhanh trong bệnh cường giáp. Ngưng thuốc đột ngột thuốc có thể gây tăng các triệu chứng này.

Hô hấp

Trên bệnh nhân rối loạn phổi tắc nghẽn mạn tính, nên dùng thận trọng thuốc chẹn beta-adrenergic do co thắt đường hô hấp có thể trầm trọng hơn.

Khác

Cần thận trọng cân nhắc sử dụng thuốc chẹn beta-adrenergic trên bệnh nhân có tiền sử bệnh vảy nến.

Thuốc chẹn beta-adrenergic có thể gây nhạy cảm đến dị ứng và phản ứng phản vệ nghiêm trọng.

Cần kiểm tra thường xuyên khi bắt đầu điều trị trên suy tim mạn tính bằng nebivolol. Không ngưng điều trị đột ngột trừ khi được chỉ định.

Do thuốc có chứa lactose, không dùng thuốc này trên bệnh nhân di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu men Lapp-lactase hay kém hấp thu glucose-galactose.

Để xa tầm tay trẻ em.

Sử dụng cho phụ nữ có thai: Những dữ liệu về việc sử dụng nebivolol cho phụ nữ có thai còn chưa đầy đủ để xác định rõ những tác dụng có hại có thể có của thuốc với đối tượng này. Những nghiên cứu trên động vật chưa thấy có dấu hiệu của bất cứ tác dụng bất lợi nào khác ngoài những tác dụng gây ra do chính những tính chất dược lý của thuốc.

Các thuốc chẹn beta làm giảm lưu lượng máu rau thai có thể dẫn đến hiện tượng thai chết lưu, sảy thai hay đẻ non. Hơn nữa, các tác dụng bất lợi (hạ đường huyết và chậm nhịp tim) có thể xuất hiện ở thai nhi và trẻ sơ sinh. Trẻ sơ sinh trong giai đoạn đầu sau khi sinh còn có nguy cơ cao gặp phải những biến chứng về tim và phổi. Vì vậy, không nên sử dụng nebivolol cho phụ nữ trong suốt thời kỳ mang thai.

Sử dụng cho phụ nữ cho con bú: Hầu hết các thuốc chẹn beta, đặc biệt là các hợp chất thân nước như nebivolol và các chất chuyển hoá của nó, đều vào được sữa mẹ với các mức độ khác nhau. Vì ở người, liệu nebivolol có được bài tiết vào sữa mẹ hay không vẫn còn chưa được biết nên việc sử dụng nebivolol cho phụ nữ trong thời gian cho con bú bị chống chỉ định. Những nghiên cứu trên động vật cho thấy nebivolol được bài tiết vào sữa.

Ảnh hưởng trên khả năng lái xe hay vận hành máy móc: Do thuốc có thể gây đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi, dị cảm trong quá trình sử dụng. Do vậy cần thận trọng khi lái xe hay vận hành máy móc

15. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ .

Cần liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất khi dùng thuốc quá liều chỉ định.

Thông thường, bao giờ cũng phải hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước lúc dùng bất kỳ thuốc nào khi mang thai hoặc cho con bú.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

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

16. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC :

Nebivolol là một thuốc chẹn β_1 thân nước, được sử dụng trên lâm sàng ở dạng một hỗn hợp racemic của hai đồng phân quang học dạng D và L với tỷ lệ bằng nhau. Nó là một chất cạnh tranh, đối kháng chọn lọc cao với receptor β_1 và có một số tác động nhẹ tới mạch máu, có thể do sự tương tác theo cơ chế L-arginine/nitric oxid. Nebivolol có tác dụng bảo vệ chức năng hoạt động của tâm thất trái. Thuốc có xu hướng làm giảm tiền gánh và duy trì hoặc giảm hậu gánh. Nhịp tim và áp suất cuối tâm trương tâm thất trái đều giảm trong khi thể tích nhát bóp tăng lên và cung lượng tim được duy trì.

2. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Sau khi uống viên nén nebivolol, thuốc đạt nồng độ đỉnh trong máu trong vòng 0,5 đến 2 giờ và khoảng thời gian này không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Sinh khả dụng theo đường uống trung bình khoảng 12% ở những người chuyển hoá thuốc tốt và đạt 96% ở những người chuyển hoá thuốc kém. Với một điều kiện ổn định và cùng một mức liều, nồng độ đỉnh trong huyết tương của Nebivolol ở dạng không đổi ở những người chuyển hoá thuốc kém cao gấp khoảng 23 lần so với những người có khả năng chuyển hoá thuốc tốt.

Phân bố: Trong huyết tương, cả hai đồng phân quang học của Nebivolol đều gắn với albumin. Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương của SRRR-Nebivolol là 98,1% và của RSSS-Nebivolol là 97,9%.

Chuyển hóa: Nebivolol bị chuyển hoá mạnh, một phần thành những chất chuyển hoá dạng hydroxyl. Nebivolol bị chuyển hoá thông qua quá trình hydroxyl hoá vòng no và vòng thơm, N-dealkyl hoá và glucuronid hoá ; sau đó các chất chuyển hoá dạng hydroxyl cũng liên kết với các hợp chất glucuronid. Sự hydroxyl hoá vòng thơm của Nebivolol phụ thuộc vào tính đa hình trong biểu hiện gen của enzyme CYP2D6. Sự khác nhau giữa nồng độ đỉnh trong huyết tương của thuốc ở dạng không đổi và chất chuyển hoá có hoạt tính của nó là 1,3 đến 1,4 lần. Do có sự khác nhau trong tốc độ chuyển hoá, liều của Nebivolol nên luôn được điều chỉnh tùy theo từng bệnh nhân: những người chuyển hoá thuốc kém, vì vậy, cần được dùng liều thấp hơn.

Nồng độ ổn định trong huyết tương ở hầu hết các bệnh nhân (những người chuyển hoá thuốc nhanh) đạt được sau 24h đối với nebivolol và trong vòng một vài ngày đối với các chất chuyển hoá dạng hydroxyl của nó. Nồng độ trong huyết tương tỷ lệ thuận với liều trong khoảng 1-30 mg. Tuổi không làm ảnh hưởng tới dược động học của Nebivolol.

Thải trừ: Ở những người chuyển hoá thuốc nhanh, thời gian bán thải của các đồng phân quang học của nebivolol trung bình là 10 giờ. Với những người chuyển hoá thuốc chậm, thời gian bán thải kéo dài gấp 3-5 lần. Ở những người chuyển hoá thuốc nhanh, nồng độ huyết tương của đồng phân dạng SRRR hơi cao hơn nồng độ dạng RSSS. Với những người chuyển hoá thuốc chậm thì sự khác nhau này lớn hơn. Ở những người chuyển hoá thuốc nhanh, thời gian bán thải của những chất chuyển hoá dạng hydroxyl của cả hai dạng đồng phân trung bình là 24h và đối với những người chuyển hoá chậm thì khoảng thời gian này kéo dài gấp đôi.

3. CHỈ ĐỊNH

NEBICARD 2.5 mg được chỉ định để điều trị tăng huyết áp.

4. **LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:**

Liều lượng: 5 mg/lần/ngày, uống vào mỗi thời điểm trong ngày. Thuốc có thể uống trong bữa ăn

Cách dùng: Dùng theo đường uống

Bệnh nhân suy thận: Nồng độ trong huyết tương của các đồng phân quang học và các chất chuyển hóa dạng hydroxyl hóa tăng đáng kể ở bệnh nhân bị suy thận. Vì vậy, việc giảm liều được khuyến cáo đối với những bệnh nhân này. Ở những bệnh nhân suy thận, liều khởi đầu được khuyến cáo là 2,5 mg mỗi ngày. Nếu cần thiết, liều dùng hàng ngày có thể được tăng lên tới 5mg.

Bệnh nhân suy gan: Dữ liệu về sử dụng thuốc cho bệnh nhân suy gan hay suy giảm chức năng gan còn hạn chế. Vì vậy, việc sử dụng Nebivolol cho những bệnh nhân này là chống chỉ định.

Người cao tuổi: Do những kinh nghiệm về dùng thuốc cho những bệnh nhân trên 75 tuổi cũng hạn chế nên khi sử dụng thuốc cần thận trọng và cần theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân này.

Trẻ em: Không có dữ liệu nào về độ an toàn và hiệu quả của Nebivolol đối với trẻ em. Vì vậy, việc sử dụng thuốc cho trẻ em không được khuyến cáo.

5. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH :**

NEBICARD bị chống chỉ định trong các trường hợp sau:

- Bệnh nhân mẫn cảm với nebivolol
- Suy gan hoặc suy giảm chức năng gan
- Phụ nữ có thai và cho con bú
- Shock do suy tim
- Suy tim mất kiểm soát
- Hội chứng rối loạn khả năng dẫn truyền ở nút xoang, bao gồm cả bloc xoang-nhĩ
- Bloc tim độ 2 và 3
- Có tiền sử co thắt phế quản và hen phế quản
- U tuyến thượng thận chưa điều trị
- Nhiễm toan chuyển hoá
- Nhịp tim chậm (<60 nhịp/phút)
- Huyết áp thấp
- Rối loạn trầm trọng tuần hoàn ngoại vi

Bệnh nhân quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

6. **THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO:**

Thuốc gây mê

Tiếp tục sử dụng thuốc chẹn beta làm giảm nguy cơ loạn nhịp tim khi khởi đầu và đặt nội khí quản. Nếu ngưng thuốc chẹn beta để chuẩn bị cho phẫu thuật, cần ngưng thuốc ít nhất 24 giờ trước khi phẫu thuật.

Cần thận trọng theo dõi thuốc gây mê do có thể gây ức chế cơ tim. Bệnh nhân cần được chăm sóc để tránh phản ứng trên thần kinh mê tẩu do sử dụng atropin tiêm tĩnh mạch.

Tim mạch

Không nên sử dụng thuốc chẹn beta-adrenergic trên bệnh nhân chưa được điều trị suy tim sung huyết, trừ khi tình trạng của bệnh nhân ổn định.

Nên ngưng dùng thuốc chẹn beta-adrenergic từ từ trên bệnh nhân thiếu máu cục bộ, khoảng sau 1-2 tuần. Nếu cần, liệu pháp thay thế nên được bắt đầu ở cùng thời gian để ngăn chặn sự trầm trọng hơn của chứng đau thắt ngực.

Thuốc chẹn beta-adrenergic có thể làm tăng bệnh chậm nhịp tim: Nếu nhịp tim rơi vào khoảng 50-55 bpm lúc nghỉ và/hoặc lúc hoạt động, triệu chứng này gợi ra đến bệnh chậm nhịp tim, cần giảm liều thuốc.

Nên thận trọng sử dụng thuốc chẹn beta-adrenergic trên:

- Bệnh nhân rối loạn tuần hoàn ngoại biên (Bệnh hoặc chứng Raynaud hoặc chuột rút từng cơn), do các rối loạn này có thể trầm trọng hơn.
- Trên bệnh nhân block nhĩ thất độ I, do thuốc chẹn beta có tác dụng tiêu cực lên thời gian dẫn truyền.
- Trên bệnh nhân đau thắt ngực Prinzmetal do co động mạch vành trung gian receptor alpha không đối kháng: Thuốc chẹn beta-adrenergic có thể gây tăng số lượng và thời gian của cơn đau thắt ngực.

Không khuyến cáo sử dụng nebivolol với thuốc chẹn kênh calci như verapamil và diltiazem, thuốc chống loạn nhịp nhóm I, thuốc chống tăng huyết áp.

Chuyển hóa/Nội tiết

Nebivolol không ảnh hưởng đến nồng độ glucose trên bệnh nhân tiểu đường. Tuy nhiên cần thận trọng khi sử dụng trên những bệnh nhân này do nebivolol có thể che giấu các triệu chứng của giảm đường huyết (nhịp tim nhanh, đánh trống ngực).

Thuốc chẹn beta-adrenergic có thể che giấu triệu chứng nhịp tim nhanh trong bệnh cường giáp. Ngưng thuốc đột ngột thuốc có thể gây tăng các triệu chứng này.

Hô hấp

Trên bệnh nhân rối loạn phổi tắc nghẽn mạn tính, nên dùng thận trọng thuốc chẹn beta-adrenergic do co thắt đường hô hấp có thể trầm trọng hơn.

Khác

Cần thận trọng cân nhắc sử dụng thuốc chẹn beta-adrenergic trên bệnh nhân có tiền sử bệnh vảy nến.

Thuốc chẹn beta-adrenergic có thể gây nhạy cảm đến dị ứng và phản ứng phản vệ nghiêm trọng.

Cần kiểm tra thường xuyên khi bắt đầu điều trị trên suy tim mạn tính bằng nebivolol. Không ngưng điều trị đột ngột trừ khi được chỉ định.

Do thuốc có chứa lactose, không dùng thuốc này trên bệnh nhân di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu men Lapp-lactase hay kém hấp thu glucose-galactose.

Để xa tầm tay trẻ em.

Sử dụng cho phụ nữ có thai: Những dữ liệu về việc sử dụng nebivolol cho phụ nữ có thai còn chưa đầy đủ để xác định rõ những tác dụng có hại có thể có của thuốc với đối tượng này. Những nghiên cứu trên động vật chưa thấy có dấu hiệu của bất cứ tác dụng bất lợi nào khác ngoài những tác dụng gây ra do chính những tính chất dược lý của thuốc.

Các thuốc chẹn beta làm giảm lưu lượng máu rau thai có thể dẫn đến hiện tượng thai chết lưu, sảy thai hay đẻ non. Hơn nữa, các tác dụng bất lợi (hạ đường huyết và chậm nhịp tim) có thể xuất hiện ở thai nhi và trẻ sơ sinh. Trẻ sơ sinh trong giai đoạn đầu sau khi sinh còn có nguy cơ cao gặp phải những biến chứng về tim và phổi. Vì vậy, không nên sử dụng nebivolol cho phụ nữ trong suốt thời kỳ mang thai.

Sử dụng cho phụ nữ cho con bú: Hầu hết các thuốc chẹn beta, đặc biệt là các hợp chất thân nước như nebivolol và các chất chuyển hoá của nó, đều vào được sữa mẹ với các mức độ khác nhau. Vì ở người, liệu nebivolol có được bài tiết vào sữa mẹ hay không vẫn còn chưa được biết nên việc sử dụng nebivolol cho phụ nữ trong thời gian cho con bú bị chống chỉ định. Những nghiên cứu trên động vật cho thấy nebivolol được bài tiết vào sữa.

Ảnh hưởng trên khả năng lái xe hay vận hành máy móc: Do thuốc có thể gây đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi, dị cảm trong quá trình sử dụng. Do vậy cần thận trọng khi lái xe hay vận hành máy móc

7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

Các thuốc chẹn kênh Calci: Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời thuốc đối kháng beta-adrenergic cùng với các thuốc chẹn kênh Calci như verapamil hay diltiazem vì tác dụng bất lợi của chúng đối với sự co bóp của tim và dẫn truyền nhĩ thất. Tiêm tĩnh mạch verapamil bị chống chỉ định đối với bệnh nhân đang dùng nebivolol.

Các thuốc chống loạn nhịp: Cần chú ý khi sử dụng thuốc đối kháng beta-adrenergic kết hợp với các thuốc chống loạn nhịp nhóm I và amiodarone vì sự tác động của chúng tới thời gian dẫn truyền ở tâm nhĩ và khả năng làm giảm co bóp cơ tim.

Clonidine: Các thuốc đối kháng beta-adrenergic làm tăng nguy cơ xuất hiện cơn tăng huyết áp phản hồi sau khi đột ngột ngừng sử dụng clonidine.

Các digitalis: Các glycosid trợ tim nhóm digitalis khi kết hợp với thuốc đối kháng beta-adrenergic có thể gây tăng thời gian dẫn truyền nhĩ-thất. Các thử nghiệm lâm sàng với nebivolol không cho bằng chứng lâm sàng nào của một tương tác. Nebivolol không ảnh hưởng đến động học của digoxin.

Insulin và các thuốc chống đái đường dạng uống: Mặc dù nebivolol không ảnh hưởng tới mức đường huyết nhưng một số triệu chứng của hạ đường huyết (tremor, nhịp tim nhanh) có thể bị che giấu khi dùng thuốc.

Các thuốc gây mê: Sử dụng đồng thời thuốc đối kháng beta-adrenergic với thuốc gây mê có thể làm giảm phản xạ nhịp tim nhanh và tăng nguy cơ tụt huyết áp. Các bác sỹ gây mê phải được thông báo nếu bệnh nhân đang dùng nebivolol.

Các thuốc khác: Sử dụng đồng thời các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) không làm ảnh hưởng tới hiệu quả hạ huyết áp của nebivolol.

Việc sử dụng đồng thời với cimetidin làm tăng nồng độ trong huyết tương của nebivolol nhưng không làm thay đổi hiệu quả lâm sàng. Sử dụng đồng thời với ranitidin không làm thay đổi dược động học của nebivolol. Có thể cùng kê đơn nebivolol để uống khi ăn và một thuốc kháng acid (antacid) dùng giữa các bữa ăn.

Kết hợp nebivolol với nicardipin làm tăng nhẹ nồng độ trong huyết tương của cả hai thuốc nhưng không làm thay đổi hiệu quả lâm sàng. Sử dụng đồng thời với rượu,

furosemid hay hydroclorothiazid đều không làm ảnh hưởng tới dược động học của nebivolol.

Nebivolol không làm ảnh hưởng tới dược động học và dược lực học của warfarin.

Các thuốc cường giao cảm có thể làm mất tác dụng của thuốc đối kháng beta-adrenergic. Các thuốc đối kháng beta-adrenergic có thể làm tăng các tác dụng cường alpha-adrenergic của những thuốc cường giao cảm có tác động trên cả hệ alpha và beta adrenergic (dẫn tới nguy cơ tăng huyết áp, nhịp tim chậm và bloc tim).

Sử dụng đồng thời các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, các thuốc ngủ loại barbiturat và phenothiazin có thể làm tăng hiệu quả hạ huyết áp của nebivolol.

Do quá trình chuyển hoá nebivolol có liên quan đến enzym CYP2D6 nên việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin hay những hợp chất khác bị chuyển hoá chủ yếu bởi loại enzym này sẽ làm giảm sự chuyển hoá nebivolol.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN VÀ XỬ TRÍ:

Tăng huyết áp

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo chủ yếu từ mức độ nhẹ đến trung bình được liệt kê ở bảng dưới, phân loại theo hệ cơ quan và thứ tự tần suất:

Hệ cơ quan	Phổ biến ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)	Hiếm gặp ($\geq 1/1,000$ - $\leq 1/100$)	Rất hiếm gặp ($\leq 1/10,000$)	Không biết
Rối loạn hệ miễn dịch				Phù mạch thần kinh, mẫn cảm
Rối loạn tâm thần		ác mộng, trầm cảm		
Rối loạn hệ thần kinh trung ương	Đau đầu, chóng mặt, dị cảm		Ngất	
Rối loạn thị giác		Giảm thị lực		
Rối loạn tim mạch		Nhịp tim chậm, suy tim, dẫn truyền nhĩ thất chậm/ block nhĩ thất		
Rối loạn mạch máu		Hạ huyết áp, (tăng) chuột rút		
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Khó thở	Co thắt phế quản		
Rối loạn dạ dày ruột	Táo bón, buồn nôn, tiêu chảy	Khó tiêu, đầy hơi, nôn		
Rối loạn da và mô dưới da		Ngứa, ban, ban đỏ	Vấy nết trầm trọng hơn	
Rối loạn cơ quan sinh dục và tuyến		Bất lực		

vú				
Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc	Mệt mỏi, phù			

Những tác dụng không mong muốn dưới đây cũng đã được báo cáo khi sử dụng một số thuốc chẹn beta-adrenergic: ảo giác, tâm thần, nhầm lẫn, tứ chi lạnh/xanh tím, hiện tượng Raynaud, khô mắt và nhiễm độc niêm mạc thị giác theo kiểu practolol.

'Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc'

9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất.

Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sĩ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

Triệu chứng: Triệu chứng quá liều của các thuốc chẹn beta là: nhịp tim chậm, tụt huyết áp, co thắt phế quản và suy tim cấp tính.

Điều trị: Khi dùng quá liều, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ và được điều trị tích cực. Cần kiểm tra nồng độ glucose máu. Có thể ngăn chặn được sự hấp thu những phần thuốc còn lại trong đường tiêu hoá bằng cách rửa dạ dày hoặc cho bệnh nhân uống than hoạt và một loại thuốc tẩy. Hô hấp nhân tạo cũng có thể cần thiết. Nhịp tim chậm hay các phản ứng phế vị diện rộng có thể được điều trị bằng atropin và methyl atropin. Tụt huyết áp và shock nên được điều trị bằng huyết tương /các chất thay thế huyết tương và nếu cần, bằng catecholamine.

Các hiệu quả chẹn beta có thể bị trung hoà bằng cách truyền tĩnh mạch chậm isoprenalin hydrochloride bắt đầu với liều khoảng 5 µg/phút, hoặc dobutamin với liều khởi đầu là 2,5 µg/phút, cho đến khi thu được những hiệu quả mong muốn. Với những trường hợp không đáp ứng, isoprenalin có thể kết hợp với dopamin. Nếu biện pháp này vẫn không tạo ra được đáp ứng như mong muốn, có thể được cân nhắc để sử dụng biện pháp tiêm tĩnh mạch glucagon liều 50-100µg/kg. Nếu cần, có thể tiêm nhắc lại trong vòng một giờ và thậm chí cần thiết, có thể truyền tiếp tĩnh mạch glucagon với liều 70µg/kg/h. Với những trường hợp nặng nhất khi hiện tượng chậm nhịp tim không đáp ứng với điều trị, có thể đặt máy tạo nhịp cho bệnh nhân.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:

Không dùng thuốc quá liều chỉ định.

Điều kiện bảo quản: ở nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng của thuốc : 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

11. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA NHÀ SẢN XUẤT



Torrent Pharmaceuticals Ltd.

Indrad-382 721, Tal : Kadi City : Indrad, Dist : Mehsana, Ấn Độ.



12. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC :23/06/2017.

Trang 12/12



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh

