

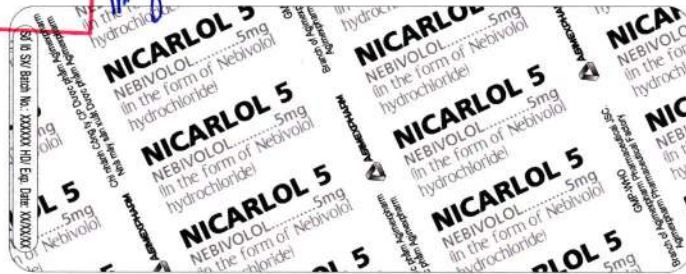
**BỘ Y TẾ**  
**CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**  
**ĐÃ PHÊ DUYỆT**

# MẪU NHÃN THUỐC

106/159

Lần đầu: 19/09/2018

- 1. Nhãn trực tiếp:
- Vỉ 10 viên nén.



- 2. Nhãn trung gian:
- Hộp 3 vỉ x 10 viên nén.

<b>NICARLOL<sup>®</sup> 5</b> Hộp 3 vỉ x 10 viên nén	<p><b>Thành phần:</b> Mỗi viên nén chứa:          Nebivolol.....5mg          (dưới dạng Nebivolol hydrochlorid)          Tá dược vớ.....1 viên.</p> <p><b>Bảo quản:</b> Nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.</p>	<p><b>Chỉ định - Chống chỉ định - Tác dụng không mong muốn - Thận trọng - Liều dùng - Cách dùng và các thông tin khác:</b> Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.          SDK/ Reg. No.: XX-XXXX-XX          Để xa tầm tay trẻ em          Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng</p>
	<p>Rx Thuốc bán theo đơn</p> <p style="text-align: right;"></p> <h2 style="text-align: center;">NICARLOL<sup>®</sup> 5</h2> <p style="text-align: center;">NEBIVOLOL 5mg</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <p><b>GMP-WHO</b>            Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm            27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, An Giang            Sản xuất tại: Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm            Nhà máy sản xuất Dược phẩm Agimexpharm            Đường Vũ Trọng Phụng, K. Thạnh An, P. Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, An Giang</p> </div>	
	<p><b>Composition:</b> Each tablet contains:          Nebivolol .....5mg          (in the form of Nebivolol hydrochloride)          Excipients q.s .....1 tablet.</p> <p><b>Storage:</b> Protect from humidity and light, below 30°C.</p>	<p><b>Indications - Contraindications - Undesirable effects - Precautions - Dosage - Administration and other information:</b> Read the leaflet insert.  <b>Keep out of reach of children</b>  <b>Read carefully the instructions before use</b></p>
S.Đ.K.K.D. 1900000000 Hộp 3 vỉ x 10 viên nén HD. LƯU DÙNG XXXXXX	<h2 style="font-size: 2em;">NICARLOL<sup>®</sup> 5</h2> <p style="font-size: 1.2em;">NEBIVOLOL 5 mg</p> <p style="font-size: 0.8em;">Rx Prescription drug</p> <p style="font-size: 0.8em;"></p>	<b>NICARLOL<sup>®</sup> 5</b> Box of 3 blisters x 10 tablets

TP. Long Xuyên, ngày 04 tháng 05 năm 2017

**TL. TỔNG GIÁM ĐỐC**  
**P. TGD. Quản Lý Chất Lượng**  
  
**ĐS. Phạm Thị Bích Thủy**



## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

Rx **NICARLOL® 2,5 và NICARLOL® 5**

**Thuốc bán theo đơn**

**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 tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc**

**Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng ghi trên nhãn**

**Thành phần:** Công thức cho 1 viên:

➤ **NICARLOL® 2,5**

Nebivolol (dưới dạng Nebivolol HCl) 2,5 mg

Tá dược vừa đủ 1 viên

(Crospovidon, Microcrystallin cellulose 101, DC. Lactose, Colloidal silicon dioxid, Magnesi stearat)

➤ **NICARLOL® 5**

Nebivolol (dưới dạng Nebivolol HCl) 5 mg

Tá dược vừa đủ 1 viên

(Crospovidon, Microcrystallin cellulose 101, DC. Lactose, Colloidal silicon dioxid, Magnesi stearat)

**Mô tả sản phẩm:**

➤ **NICARLOL® 2,5**

Viên nén tròn, màu trắng, một mặt trơn, một mặt có vạch ngang, đường kính 6,5 mm

➤ **NICARLOL® 5**

Viên nén tròn, màu trắng, một mặt trơn, một mặt có vạch ngang, đường kính 8 mm.

**Quy cách đóng gói:**

➤ **NICARLOL® 2,5**

Vi 10 viên, hộp 03 vi.

➤ **NICARLOL® 5**

Vi 10 viên, hộp 03 vi.

**Thuốc dùng cho bệnh gì:**

Điều trị tăng huyết áp vô căn.

Điều trị suy tim ổn định nhẹ đến trung bình ở bệnh nhân từ 70 tuổi trở lên, kết hợp với các phương pháp điều trị khác.

**Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:**

**Cách dùng:**

Uống vào một thời điểm nhất định trong ngày, có thể uống trong các bữa ăn.





### **Liều dùng:**

#### Điều trị tăng huyết áp:

Uống 5 mg/ngày. Tốt nhất nên uống cùng thời điểm trong ngày.

Đối với bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân suy thận có thể bắt đầu điều trị với liều thấp hơn. Liều dùng được điều chỉnh riêng từng bệnh nhân tùy thuộc vào mức độ dung nạp thuốc.

Tác dụng làm hạ huyết áp thấy rõ sau 1-2 tuần điều trị. Đôi khi, tác dụng tối ưu chỉ đạt được sau 4 tuần.

#### Điều trị suy tim mãn tính:

Khởi đầu điều trị được thực hiện dưới sự giám sát chặt chẽ của các bác sĩ có kinh nghiệm.

Liều khởi đầu 1,25 mg/ngày (1/2 viên 2,5 mg). Có thể tăng 2,5 mg/ngày (1 viên 2,5 mg hoặc 1/2 viên 5 mg) sau 1-2 tuần điều trị. Sau đó 5 mg/ngày (1 viên 5 mg/ngày và 2 viên 2,5 mg/ngày) cho đến khi đạt liều điều trị.

Liều khuyến cáo tối đa 10 mg/ngày.

Bác sĩ sẽ tùy theo từng bệnh nhân kê liều phù hợp và bạn phải tuân theo hướng dẫn của bác sĩ.

Bạn cần được bác sĩ có kinh nghiệm giám sát chặt chẽ trong 2 giờ khi bắt đầu điều trị và mỗi lần tăng liều.

Bác sĩ có thể giảm liều nếu cần.

Không được ngưng điều trị đột ngột vì điều này có thể gây làm suy tim nặng hơn.

### **Khi nào không nên dùng thuốc này:**

Không sử dụng thuốc này nếu bạn:

Quá mẫn với nebivolol hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Suy gan hoặc suy giảm chức năng gan.

Suy tim cấp tính, sốc tim, hoặc đợt suy tim mất bù cần được tiêm mạch thuốc co bóp cơ tim.

Hội chứng rối loạn khả năng dẫn truyền ở nút xoang, bao gồm cả bloc xoang - nhĩ.

Bloc tim độ 2 hoặc độ 3 (không được đặt máy điều hòa nhịp).

Tiền sử co thắt phế quản hoặc hen phế quản.

U tủy thượng thận chưa điều trị.

Nhiễm toan chuyển hoá.

Nhịp tim chậm (nhịp tim < 60 nhịp/phút trước khi bắt đầu điều trị)

Hạ huyết áp (huyết áp tâm thu < 90 mmHg).

Rối loạn tuần hoàn ngoại vi nặng.

### **Tác dụng không mong muốn (ADR):**

Giống như tất cả các loại thuốc, thuốc này có thể gây ra tác dụng phụ, nhưng nhiều người không có hoặc ít phản ứng phụ.

- Thường gặp ( $1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$ ):

Rối loạn hệ thần kinh: Đau đầu, hoa mắt, dị cảm

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Khó thở.

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

Rối loạn chung: Mệt mỏi, phù.

Nếu bạn gặp bất kỳ tác dụng phụ nào kể cả những tác dụng phụ chưa liệt kê phải thông báo ngay cho bác sĩ để kịp thời xử trí (bạn có thể tham khảo mục Tác dụng không mong muốn ở

phần Hướng dẫn sử dụng thuốc cho cán bộ y tế trong cùng toa này).

**Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:**

Trước khi dùng thuốc này, bạn nên thông báo với bác sĩ tất cả các loại thuốc khác mà bạn đã hoặc đang dùng, bao gồm cả thuốc kê đơn và không kê đơn, thuốc từ dược liệu hoặc thực phẩm chức năng, đặc biệt là các thuốc:

Thuốc điều trị tăng huyết áp hoặc tim mạch (amiodaron, amlodipin, cibenzolin, clonidin, digoxin, diltiazem, disopyramid, felodipin, flecainid, guanfacin, hydroquinidin, lacidipin, lidocain, methyl dopa, mexiletin, moxonidin, nicardipin, nifedipin, nimodipin, nitrendipin, propafenon, quinidin, rilmenidin, verapamil)

Thuốc an thần: Barbiturat, phenothiazin và thioridazin.

Thuốc trầm cảm: Amitriptylin, paroxetin, fluoxetin.

Thuốc gây mê trong quá trình phẫu thuật.

Thuốc điều trị hen suyễn, nghẹt mũi, một số rối loạn mắt như glaucoma (tăng áp suất trong mắt), giãn đồng tử.

Baclofen (thuốc giãn cơ); amifostin (thuốc hỗ trợ điều trị ung thư): Những thuốc này khi dùng với nebivolol có thể ảnh hưởng đến huyết áp và/hoặc chức năng tim.

Thuốc điều trị tăng acid dạ dày và loét dạ dày (thuốc kháng acid), như cimetidin. Bạn nên uống nebivolol cùng với bữa ăn và thuốc kháng acid giữa các bữa ăn.

Danh sách này không đầy đủ các loại thuốc khác có thể tương tác với nebivolol. Thông báo với bác sĩ của bạn về tất cả các loại thuốc bạn đang sử dụng. Không nên dùng một thuốc mới mà không nói với bác sĩ của bạn.

**Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc:**

Uống liều bị quên ngay lúc nhớ ra. Nếu liều đó gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều bị quên và tiếp tục uống thuốc theo đúng thời gian qui định. Không dùng 2 liều cùng lúc. Không thay đổi liều hoặc ngưng thuốc.

**Cần bảo quản thuốc này như thế nào:**

Đề ở nhiệt độ dưới 30<sup>0</sup>C, tránh ẩm và ánh sáng.

**Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:**

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

**Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:**

Gọi cho bác sĩ của bạn hoặc đến ngay cơ sở y tế gần nhất.

**Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:**

**Các tình trạng cần thận trọng:**

Trước khi dùng thuốc này, bạn hãy cho bác sĩ biết nếu bạn có bất kỳ tình trạng nào dưới đây:

Phụ nữ dự định có thai, đang có thai hoặc cho con bú.

Bạn bị bất cứ vấn đề gì về gan, thận, hô hấp và tim mạch.

Bạn đang điều trị với thuốc khác làm giảm huyết áp.

Bạn có bệnh lý về da như vẩy nến.

Bạn bị hen suyễn, nghẹt mũi.

Bạn bị bệnh động kinh.



Bạn bị bệnh tiểu đường.

Bạn bị đau dạ dày.

Bạn đang dùng thuốc giãn cơ hay thuốc điều trị ung thư.

Thuốc này có chứa lactose. Nếu bạn có các rối loạn chuyển hóa di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

**Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

*Phụ nữ có thai:*

Nebivolol có những tác động dược lý có thể có hại cho phụ nữ mang thai và/hoặc thai nhi/trẻ sơ sinh. Không nên sử dụng nebivolol trong thai kỳ trừ khi việc sử dụng là cần thiết. Nếu cần thiết phải điều trị bằng nebivolol thì phải kiểm soát lượng máu qua nhau thai và sự phát triển của bào thai.

*Phụ nữ cho con bú:*

Chưa biết thuốc này có tiết qua sữa mẹ hay không, vì vậy không nên dùng thuốc nebivolol khi cho con bú.

**Tác động của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:**

Nebivolol có thể gây mệt mỏi và/hoặc chóng mặt. Nếu bạn có triệu chứng này, không nên lái xe hay vận hành máy móc.

**Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ:**

Đang sử dụng loại thuốc khác, bao gồm cả thuốc kê đơn và không kê đơn, thuốc từ dược liệu hoặc thực phẩm chức năng.

Phụ nữ dự định có thai, đang có thai hoặc cho con bú.

Bạn đã từng có một phản ứng dị ứng với thuốc.

Bạn có tiền sử bệnh về hô hấp, tim, gan, thận.

Nếu bạn đã hoặc đang dùng một thuốc khác có tác dụng hạ huyết áp.

Nếu bạn muốn hoặc cần ngưng dùng thuốc.

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

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



Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm

27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, An Giang

Sản xuất tại: Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm - Nhà máy sản xuất Dược phẩm Agimexpharm

Đường Vũ Trọng Phụng, Khóm Thạnh An, P. Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, An Giang

Tel: 0296 3857300 Fax: 0296 3857301

**Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: .../.../...**

**HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ**

**Các đặc tính dược lực học, dược động học:**

**Các đặc tính dược lực học:**

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

Nebivolol là thuốc chẹn thụ thể beta chọn lọc và cạnh tranh: Tác động này do đồng phân SRRR-nebivolol (d-nebivolol).

Thuốc có những đặc tính giãn mạch nhẹ do tương tác với L-arginin/nitric oxyd trên đường đi.

**Các đặc tính dược động học:**

*Hấp thu:*

Cả hai dạng đồng phân nebivolol 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 dùng không phụ thuộc vào bữa ăn.

Khả dụng sinh học đường uống của nebivolol trung bình 12% ở những người biến dưỡng nhanh và gần như hoàn toàn ở những người biến dưỡng chậm. Ở trạng thái ổn định và với cùng mức liều dùng, nồng độ đỉnh trong huyết tương của nebivolol không biến đổi cao hơn khoảng 23 lần ở những người biến dưỡng kém so với những người biến dưỡng mạnh. Khi thuốc không thay đổi cộng với chất chuyển hóa có hoạt tính được xem xét, sự khác biệt nồng độ đỉnh trong huyết tương từ 1,3 đến 1,4 lần. Do sự thay đổi về tỷ lệ chuyển hóa, liều dùng của nebivolol phải luôn luôn được điều chỉnh theo các yêu cầu của mỗi bệnh nhân: Người biến dưỡng kém nên cần liều thấp hơn.

Nồng độ trong huyết tương tỷ lệ theo liều giữa 1 và 30 mg. Dược động học của nebivolol không bị ảnh hưởng bởi tuổi.

*Phân bố:*

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. Trong huyết tương, cả hai dạng đồng phân nebivolol phần lớn được kết hợp với albumin. Liên kết protein huyết tương là 98,1% đối với SRRR-nebivolol và 97,9% đối với RSSS-nebivolol.

*Chuyển hóa:*

Nebivolol được chuyển hóa nhiều, một phần tạo thành chất chuyển hóa hydroxyl có hoạt tính. Nebivolol được chuyển hóa qua sự hydroxyl hóa vòng no và vòng thơm, khử alkyl ở N- và glucuronic hóa, ngoài ra còn hình thành các glucuronid của các chất chuyển hóa hydroxyl. Sự chuyển hóa của nebivolol bằng cách hydroxyl hóa vòng thơm tùy thuộc vào tính đa hình oxy hóa có tính chất di truyền phụ thuộc 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.

*Thải trừ:*

Vì có nhiều mức độ chuyển hóa khác nhau, liều dùng của nebivolol nên luôn được điều chỉnh theo đáp ứng của từng bệnh nhân: Những người chuyển hóa thấp cần những 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, 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.

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.

**Chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định:**

**Chỉ định:**

- Điều trị tăng huyết áp vô căn
- Điều trị suy tim ổn định nhẹ đến trung bình ở bệnh nhân từ 70 tuổi trở lên, kết hợp với các phương pháp điều trị khác.

0699  
NG  
PH  
C P  
EXP  
SUYE



## **Liều dùng:**

### **Tăng huyết áp**

#### *Người lớn:*

Liều dùng 5 mg/ngày, tốt nhất là nên uống cùng thời điểm trong ngày.

Tác dụng làm hạ huyết áp thấy rõ sau 1-2 tuần điều trị. Đôi khi, tác dụng tối ưu chỉ đạt được sau 4 tuần.

#### *Kết hợp với thuốc điều trị tăng huyết áp khác:*

Thuốc chẹn beta có thể được sử dụng một mình hay kết hợp với thuốc điều trị tăng huyết áp khác. Cho đến nay, tăng hiệu quả điều trị tăng huyết áp chỉ khi được kết hợp nebivolol 5 mg với hydroclorothiazid 12,5-25 mg.

#### *Bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận:*

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

#### *Bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan:*

Dữ liệu về bệnh nhân suy gan hoặc suy giảm chức năng gan còn hạn chế. Vì thế, không được chỉ định nebivolol cho các bệnh nhân trong trường hợp này.

#### *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 lên 5 mg/ngày. Tuy nhiên, do kinh nghiệm dùng thuốc ở những bệnh nhân trên 75 tuổi còn hạn chế, cần phải thận trọng và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ.

#### *Trẻ em:*

Hiệu quả và an toàn của nebivolol đối với trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Vì thế, nebivolol không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả.

### **Suy tim mãn tính:**

Điều trị suy tim mạn tính đã ổn định phải được bắt đầu bằng cách điều chỉnh tăng liều từ từ đến khi đạt được liều duy trì tối ưu đối với từng cá nhân.

Bệnh nhân phải là suy tim đã ổn định không có triệu chứng suy tim cấp trong vòng 6 tuần qua. Cần khuyến cáo là bác sĩ điều trị phải có kinh nghiệm trong việc điều trị suy tim mạn tính.

Đối với những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc tim mạch bao gồm cả thuốc lợi tiểu và/hoặc thuốc ức chế men chuyển và /hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, liều lượng của những thuốc này nên được ổn định trong 2 tuần trước đó trước khi bắt đầu điều trị bằng nebivolol.

Bắt đầu tăng liều được thực hiện từng bước cách khoảng 1-2 tuần dựa trên khả năng dung nạp của bệnh nhân: 1,25 mg nebivolol, tăng lên 2,5 mg nebivolol x 1 lần/ngày, sau đó tăng lên 5 mg x 1 lần/ngày và 10 mg x 1 lần/ngày

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

Khởi 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 2 giờ để chắc chắn tình trạng lâm sàng (đặc biệt đối với huyết áp, nhịp tim, rối loạn dẫn truyền, những dấu hiệu suy tim xấu đi) vẫn còn ổn định.

Sự xuất hiện các tác dụng ngoại ý có thể ngăn cản tất cả các bệnh nhân đang được điều trị với liều khuyến cáo tối đa. Nếu cần, có thể giảm từ từ liều đạt được từng bước một và lại có liều thích hợp.

Trong giai đoạn tăng liều, trong trường hợp suy tim nặng hơn hoặc không dung nạp, giảm liều

nebivolol được khuyến cáo đầu tiên, hoặc ngừng ngay lập tức nếu cần (trong trường hợp hạ huyết áp nặng, suy tim trầm trọng kèm phù phổi cấp, sốc tim, nhịp tim chậm triệu chứng hoặc bolck nhĩ thất).

Điều trị suy tim mạn tính ổn định với nebivolol nói chung là điều trị lâu dài. Điều trị với nebivolol không được ngừng thuốc đột ngột vì điều này có thể dẫn đến suy tim nặng hơn. Nếu cần thiết phải ngưng thuốc, nên giảm liều từ từ còn nửa liều mỗi tuần.

*Bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận:*

Không cần điều chỉnh liều khi suy thận nhẹ đến trung bình vì tăng liều đến liều dung nạp tối đa được điều chỉnh cho từng bệnh nhân. Không có kinh nghiệm điều trị đối với bệnh nhân suy thận nặng (creatinin huyết thanh  $\geq 250\mu\text{mol/L}$ ). Vì thế, không sử dụng nebivolol cho những bệnh nhân này.

*Bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan:*

Dữ liệu về bệnh nhân suy gan hoặc suy giảm chức năng gan còn hạn chế. Vì thế, không được dùng nebivolol cho các bệnh nhân trong trường hợp này.

*Người cao tuổi:*

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

*Trẻ em:*

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

**Cách dùng:**

Uống vào một thời điểm nhất định trong ngày, có thể uống trong các bữa ăn.

**Chống chỉ định:**

Quá mẫn với nebivolol hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Suy gan hoặc suy giảm chức năng gan.

Suy tim cấp tính, sốc tim, hoặc đợt suy tim mất bù cần được tiêm mạch thuốc co bóp cơ tim.

Hội chứng rối loạn khả năng dẫn truyền ở nút xoang, bao gồm cả block xoang - nhĩ.

Block tim độ 2 hoặc độ 3 (không được đặt máy điều hòa nhịp).

Tiền sử co thắt phế quản hoặc hen phế quản.

U tuỷ thượng thận chưa điều trị.

Nhiễm toan chuyển hoá.

Nhịp tim chậm (nhịp tim  $< 60$  nhịp/phút trước khi bắt đầu điều trị)

Hạ huyết áp (huyết áp tâm thu  $< 90$  mmHg).

Rối loạn tuần hoàn ngoại vi nặng.

**Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi dùng thuốc:**

*Thuốc gây mê:*

Duy trì việc điều trị bằng thuốc chẹn beta làm giảm nguy cơ bị loạn nhịp trong quá trình gây cảm ứng chuẩn bị cho gây mê và đặt nội khí quản. Nếu phải ngưng thuốc chẹn beta để chuẩn bị phẫu thuật thì nên ngưng trước ít nhất 24 giờ. Cần theo dõi thận trọng đối với một vài thuốc gây mê có thể gây suy cơ tim. Bệnh nhân được bảo vệ chống lại phản ứng thần kinh phó giao cảm bằng cách tiêm tĩnh mạch atropin.

*Tim mạch:*

Thông thường, thuốc chẹn beta-adrenergic không nên sử dụng 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 có bệnh thiếu máu tim cục bộ, điều trị với thuốc chẹn beta nên ngưng thuốc

279  
TY  
AN  
HA  
HAR  
N.T.



từ (1-2 tuần). Nếu cần, điều trị thay thế nên bắt đầu cùng thời điểm để ngăn chặn đợt cấp của đau thắt ngực.

Thuốc chẹn beta-adrenergic có thể gây nhịp tim chậm: Nếu tốc độ mạch giảm dưới 50-55 nhịp/phút lúc nghỉ ngơi và/hoặc bệnh nhân có những dấu hiệu liên quan đến bệnh nhịp tim chậm, cần phải giảm liều.

*Nên thận trọng khi dùng thuốc chẹn beta-adrenergic:*

Ở những bệnh nhân có những rối loạn tuần hoàn ngoại biên (bệnh hoặc hội chứng Raynaud, chứng đau cách hồi) vì có thể làm nặng thêm các rối loạn này.

Ở những bệnh nhân bloc tim độ 1, do tác động âm tính của thuốc chẹn beta trong lúc dẫn truyền.

Ở những bệnh nhân bị chứng đau thắt ngực Prinzmetal do không đối kháng thụ thể alpha gián tiếp gây co động mạch vành, thuốc chẹn beta-adrenergic có thể làm tăng số lần và khoảng thời gian của các cơn đau thắt ngực.

*Chuyển hóa/nội tiết*

Nebivolol không ảnh hưởng đến nồng độ glucose ở bệnh nhân tiểu đường. Tuy nhiên, phải thận trọng đối với bệnh nhân tiểu đường, vì nebivolol có thể che lấp một số triệu chứng hạ đường huyết (nhịp tim nhanh, đánh trống ngực). Các chất chẹn beta-adrenergic có thể che lấp các triệu chứng nhịp tim nhanh ở những bệnh nhân bị cường giáp. Ngừng thuốc đột ngột có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng.

*Khác*

Thuốc này có chứa lactose. Bệnh nhân mắc các rối loạn chuyển hóa di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

Cần thận trọng khi điều trị bệnh nhân có tiền sử bệnh vảy nến với các thuốc ức chế beta vì các thuốc này có thể gây tăng nhạy cảm với các dị nguyên và làm trầm trọng thêm các phản ứng quá mẫn.

Cần phải kiểm soát đều đặn khi khởi đầu điều trị bệnh suy tim mạn tính với nebivolol. Không được đột ngột ngưng điều trị trừ khi có chỉ định rõ ràng.

**Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

*Phụ nữ có thai:*

Nebivolol có các tác dụng dược lý có thể gây tác hại cho phụ nữ có thai và/hoặc thai nhi/trẻ sơ sinh. Nói chung, các thuốc chẹn beta làm giảm lượng máu qua nhau thai; có liên quan đến sự chậm phát triển, tử vong trong tử cung, sảy thai hoặc sinh non. Các tác dụng bất lợi (ví dụ như hạ đường huyết, nhịp tim chậm) có thể xảy ra ở thai nhi và trẻ sơ sinh. Nếu việc điều trị với thuốc chẹn beta là cần thiết, tốt hơn nên sử dụng thuốc ức chế chọn lọc beta-1.

Không nên sử dụng nebivolol trong khi mang thai trừ khi cần thiết. Nếu điều trị với nebivolol được xem là cần thiết, lưu lượng máu đến tử cung nhau thai và sự tăng trưởng của thai nhi nên được giám sát. Trong trường hợp có tác động có hại lên phụ nữ mang thai hoặc thai nhi nên xem xét điều trị thay thế. Trẻ sơ sinh phải được theo dõi chặt chẽ. Các triệu chứng hạ đường huyết và nhịp tim chậm thường xảy ra trong 3 ngày đầu.

*Phụ nữ cho con bú:*

Không biết nebivolol có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Nghiên cứu trên động vật cho thấy nebivolol được bài tiết vào sữa mẹ. Hầu hết các chất chẹn beta, đặc biệt là các hợp chất ái dầu như nebivolol và các chất chuyển hóa của nó đều vào trong sữa mẹ ở một mức độ khác nhau. Không nên sử dụng nebivolol trong thời gian cho con bú.



**Tác động của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:**

Vì thuốc gây đau đầu, chóng mặt thận trọng lái xe và vận hành máy móc khi sử dụng thuốc.

**Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:**

• **Tương tác về dược lực học:**

Các tương tác sau đây được áp dụng chung cho nhóm chẹn beta:

*Không nên phối hợp*

Các thuốc chống loạn nhịp nhóm I (quinidin, hydroquinidin, cibenzolin, flecainid, disopyramid, lidocain, mexiletin, propafenon): Tăng tác động lên thời gian dẫn truyền nhĩ-thất và tăng tác động hướng cơ âm tính.

Các thuốc chẹn kênh calci thuộc nhóm verapamil/diltiazem: Tác dụng âm tính lên sự co bóp và dẫn truyền nhĩ-thất. Tiêm tĩnh mạch verapamil trên bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chẹn beta có thể dẫn đến hạ huyết áp quá mức và blocc nhĩ-thất.

Thuốc hạ huyết áp tác động lên trung ương (clonidin, guanfacin, moxonidin, methyl dopa, rilmenidin): Dùng đồng thời với thuốc hạ huyết áp tác động lên trung ương có thể làm nặng hơn tình trạng suy tim do làm giảm trương lực thần kinh giao cảm trung ương (giảm nhịp tim và công suất tim, giãn mạch). Ngưng thuốc đột ngột, đặc biệt nếu trước đó ngừng sử dụng thuốc chẹn beta, có thể làm tăng nguy cơ “tăng huyết áp dội ngược”.

*Thận trọng khi phối hợp:*

Các thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III (amiodaron): Tăng tác động lên thời gian dẫn truyền nhĩ-thất.

Các thuốc gây mê bay hơi dẫn xuất halogen: Dùng đồng thời thuốc chẹn beta và thuốc gây mê có thể làm giảm nhịp tim nhanh phản xạ và làm tăng nguy cơ hạ huyết áp. Về nguyên tắc chung nên tránh ngừng đột ngột thuốc chẹn beta. Thông báo cho nhân viên gây mê khi bệnh nhân đang dùng nebivolol.

Insulin và thuốc uống điều trị đái tháo đường: Mặc dù nebivolol không ảnh hưởng đến nồng độ glucose trong máu, việc sử dụng đồng thời có thể che lấp một vài triệu chứng hạ đường huyết (nhịp tim nhanh, đánh trống ngực).

Baclofen (thuốc giãn cơ), amifostin (thuốc hỗ trợ điều trị ung thư): Sử dụng đồng thời với thuốc hạ huyết áp có khả năng tăng hạ huyết áp. Vì thế phân liều thuốc hạ huyết áp nên được điều chỉnh phù hợp.

*Lưu ý khi phối hợp:*

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

Thuốc chẹn calci nhóm dihydropyridin (amlodipin, felodipin, lacidipin, nifedipin, nicardipin, nimodipin, nitrendipin): Việc dùng đồng thời có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp và không loại trừ sự gia tăng nguy cơ suy giảm chức năng bơm máu của tâm thất ở những bệnh nhân suy tim.

Thuốc an thần, thuốc chống trầm cảm (3 vòng, barbiturat và phenothiazin): Dùng đồng thời có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc chẹn beta (tác động hiệp lực).

Thuốc kháng viêm non steroid (NSAID): Không ảnh hưởng đến hiệu quả giảm huyết áp của nebivolol.

Thuốc giống giao cảm: Dùng đồng thời có thể trung hòa tác dụng của thuốc chẹn beta-adrenergic. Các thuốc chẹn beta-adrenergic có thể dẫn đến hoạt tính không chống lại alpha-adrenergic của thuốc giống giao cảm có cả hai tác động alpha và beta-adrenergic (nguy cơ





cao huyết áp, nhịp tim chậm trầm trọng và blocc tim).

**• Tương tác dược động học**

Do cơ chế chuyển hóa của nebivolol liên quan đến isoenzym CYP2D6 nên việc dùng đồng thời với các thuốc ức chế men này, đặc biệt là paroxetin, fluoxetin, thioridazin và quinidin có thể làm tăng nồng độ huyết tương của nebivolol kết hợp với tăng nguy cơ nhịp tim chậm quá mức và các tác dụng bất lợi khác.

Sử dụng nebivolol kết hợp với cimetidin làm tăng nồng độ nebivolol trong huyết tương nhưng không làm thay đổi tác dụng lâm sàng.

Sử dụng kết hợp với ranitidin không ảnh hưởng đến dược động học của nebivolol miễn là nebivolol được dùng cùng với bữa ăn, và một chất kháng acid giữa các bữa ăn, cả hai điều trị có thể kê toa cùng lúc.

Kết hợp nebivolol và nicardipin làm tăng nhẹ nồng độ trong huyết tương của cả hai thuốc nhưng không làm thay đổi tác dụng lâm sàng. Sử dụng đồng thời với cồn, furosemid hoặc hydrochlorothiazid không ảnh hưởng dược động học của nebivolol. Nebivolol không ảnh hưởng đến dược động học và dược lực học của warfarin.


**Tác dụng không mong muốn:**

Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận riêng biệt theo bệnh cao huyết áp và suy tim mạn tính vì có sự khác biệt về tình trạng bệnh lý kèm theo.

Cao huyết áp:

Trong hầu hết các trường hợp các tác dụng không mong muốn từ nhẹ đến trung bình đã được báo cáo, được trình bày trong bảng sau đây, phân loại theo các hệ cơ quan trong cơ thể và theo thứ tự tần suất.

Cơ quan	Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10)	Ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100)	Rất hiếm gặp (ADR < 1/10,000)	Không biết
Rối loạn hệ miễn dịch				Phù mạch thần kinh, phản ứng quá mẫn
Rối loạn tâm thần		Ác mộng, trầm cảm		
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu, hoa mắt, dị cảm		Ngất	
Rối loạn thị giác		Giảm thị lực		
Rối loạn nhịp tim		Nhịp tim chậm, suy tim, chậm dẫn truyền nhĩ-thất/ bloc nhĩ-thất		
Rối loạn mạch		Hạ huyết áp (tăng) đau cách hồi		
Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất	Khó thở	Co thắt phế quản		
Rối loạn tiêu hóa	Táo bón, buồn nôn, tiêu chảy	Khó tiêu, đầy hơi, nôn mửa		

Rối loạn da và mô dưới da		Ngứa, phát ban, ban đỏ	Bệnh vẩy nến nặng thêm	
Rối loạn tuyến vú và hệ sinh sản		Bất lực		
Các rối loạn chung	Mệt mỏi, phù			

Các tác dụng không mong muốn sau đây cũng được báo cáo với một số thuốc ức chế beta - adrenergic: Áo giác, rối loạn tâm thần, lảo đảo, lạnh/tím tái đầu chi, hội chứng Raynaud, khô mắt, độc tính trên niêm mạc mắt kiểu practolol.

**Suy tim mạn tính:**

Các dữ liệu về tác dụng không mong muốn đối với những bệnh nhân suy tim mạn tính có được từ một thử nghiệm lâm sàng có so sánh với giả dược trên 1067 bệnh nhân dùng nebivolol và 1061 bệnh nhân dùng giả dược. Trong nghiên cứu này, tổng số 449 bệnh nhân dùng nebivolol (42,1%) gặp các tác dụng không mong muốn có thể liên quan đến dùng thuốc so với 334 bệnh nhân dùng giả dược (31,5%). Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được báo cáo ở các bệnh nhân dùng nebivolol là nhịp tim chậm và hoa mắt, cả 2 triệu chứng xảy ra ở khoảng 11% bệnh nhân. Tần suất tương ứng với nhóm dùng giả dược là khoảng 2% và 7%.

Tỉ lệ gặp các tác dụng không mong muốn được báo cáo sau đây (có khả năng liên quan đến việc dùng thuốc), được xem như đặc biệt có liên quan với việc điều trị suy tim mạn tính.

Suy tim nặng hơn xảy ra ở 5,8% bệnh nhân dùng nebivolol so với 5,2% bệnh nhân dùng giả dược.

Hạ huyết áp thể đứng được báo cáo ở 2,1% bệnh nhân dùng nebivolol so với 1,0% bệnh nhân dùng giả dược.

Không dung nạp thuốc được báo cáo ở 1,6% bệnh nhân dùng nebivolol so với 0,8% bệnh nhân dùng giả dược.

Bloc nhĩ-thất độ 1 xảy ra ở 1,4% bệnh nhân dùng nebivolol so với 0,9% bệnh nhân dùng giả dược.

Phù chi dưới được báo cáo ở 1,0% bệnh nhân dùng nebivolol so với 0,2% bệnh nhân dùng giả dược.

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng phụ không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

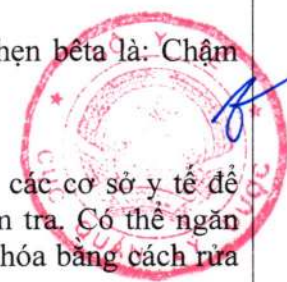
**Quá liều và cách xử trí:**

*Triệu chứng:* Các triệu chứng quá liều của nebivolol giống với các thuốc chẹn beta là: Chậm nhịp tim, hạ huyết áp, co thắt phế quản và suy tim cấp tính.

*Xử trí:*

Trường hợp quá liều hoặc quá mẫn cảm với thuốc, nên đưa bệnh nhân đến các cơ sở y tế để được điều trị và chăm sóc đặc biệt. Lượng đường trong máu cần được kiểm tra. Có thể ngăn chặn sự hấp thụ của lượng thuốc còn lại vẫn còn hiện diện trong đường tiêu hóa bằng cách rửa dạ dày và dùng than hoạt tính và thuốc nhuận tràng. Cần hô hấp nhân tạo.

Nhịp tim chậm hoặc phản ứng phó giao cảm quá mức nên được điều trị bằng cách dùng atropin hoặc methylatropin. Hạ huyết áp và sốc nên được điều trị bằng huyết tương hoặc chất thay thế huyết tương và nếu cần thiết dùng catecholamin. Tác dụng của thuốc chẹn beta có thể giảm bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm isoprenalin hydroclorid, bắt đầu với một liều trung khoảng 5 µg/phút, hoặc với dobutamin, bắt đầu với liều 2,5 µg/phút, cho đến khi đạt hiệu quả mong





muốn. Trong trường hợp dai dẳng, dùng isoprenalin có thể được kết hợp với dopamin. Nếu vẫn chưa đạt hiệu quả mong muốn có thể tiêm tĩnh mạch glucagon 50-100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Nếu cần thiết, tiêm tĩnh mạch lặp lại trong vòng một giờ, tiếp theo truyền tĩnh mạch glucagon 70  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{giờ}$ . Trong trường hợp nhịp tim chậm quá mức đề kháng với việc điều trị có thể dùng thêm máy điều hòa nhịp tim.



An Giang, ngày 04 tháng 05 năm 2017



DS. Phạm Thị Bích Thủy



TRƯỜNG PHÒNG  
TỔNG QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG