BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 20/03/2019

2003818

Medley Pharmaceuticals Ltd.
10 Blisters x 10 Tablets
Carvas 6.25
(Carvedilol 6.25 mg)
℞ Prescription Drug

℞ Prescription Drug

Carvas 6.25

(Carvedilol 6.25 mg)

10 Blisters x 10 Tablets

Medley Pharmaceuticals Ltd.

℞ Thuốc bán theo đơn

Carvas 6.25

Mỗi viên nén bao phim chứa:
Carvedilol BP 6.25 mg

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác:
Xin xem trong tờ Hướng dẫn sử dụng kèm theo.

Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ Hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Bảo quản nơi khô, nhiệt độ 30°C.

℞ Thuốc bán theo đơn

Carvas 6.25

(Carvedilol 6.25 mg)

Hộp 10 vỉ x 10 viên

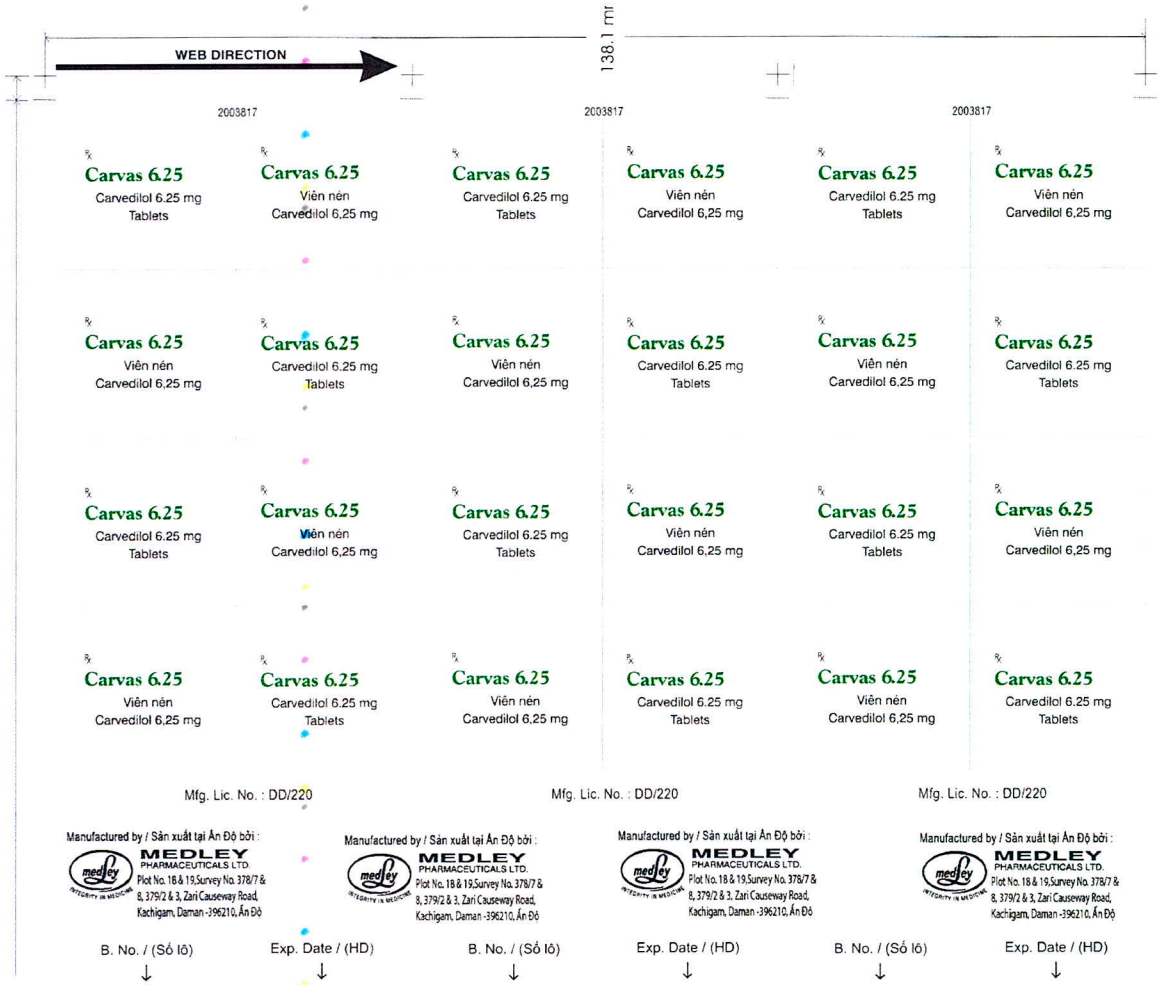
Medley Pharmaceuticals Ltd.

Mfg. Lic. No. : DD/220
Số lô SX :
NSX :
HD :
SĐK :
TCCL:
Nhà nhập khẩu:
Manufactured by / Sản xuất tại Ấn Độ bởi :
MEDLEY PHARMACEUTICALS LTD.
Plot No. 18 & 19, Survey No. 378/7 & 8, 379/2 & 3, Zari Causeway Road, Kachigam, Daman - 396210, Ấn Độ

SAME SIZE DESIGN, SIZE : 116 x 49 x 47 mm

MEDLEY PHARMACEUTICALS LIMITED P.O. BOX NO. DAMAN (U.T.)

NN 28828
BS1 12/12/2018
249/102



MEDLEY PHARMACEUTICALS LIMITED
P.O. BOX NO. 400 093.

NN 28828
BS1 12/12/2018

Rx

VIÊN NÉN CARVAS 6,25
(Viên nén Carvedilol 6,25mg)
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

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

Thành phần:
Thành phần hoạt chất:
Mỗi viên nén bao phim chứa carvedilol 6,25 mg.
Thành phần tá dược:
Lactose, microcrystalline cellulose, methyl paraben, propyl paraben, povidone K-30, colloidal anhydrous silica, sodium starch glycollate, purified talc, magnesium stearate, Opadry OY-IN 58901 (White).
Dạng bào chế
Viên nén bao phim màu trắng, hình tròn, hai mặt lồi.
Chỉ định:
Suy tim sung huyết.
Carvedilol được chỉ định để điều trị suy tim nhẹ và vừa (NYHA loại II và III) có nguồn gốc thiếu máu cục bộ hoặc bệnh cơ tim, phối hợp với digitalis, thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin để làm giảm tiến triển của bệnh (đã được chứng minh bằng tỷ lệ tử vong, thời gian điều trị tim mạch tại bệnh viện, hoặc cần thiết phải điều chỉnh thuốc điều trị suy tim khác).
Carvedilol có thể dùng cho những bệnh nhân không dung nạp được thuốc ức chế ACE. Carvedilol có thể dùng cho những bệnh nhân đã điều trị hoặc không điều trị bằng digitalis, hydralazin, nitrat.
Tăng huyết áp.
Carvedilol cũng được chỉ định để điều trị tăng huyết áp. Có thể dùng carvedilol riêng rẽ hoặc phối hợp với thuốc hạ huyết áp khác, đặc biệt là thuốc lợi tiểu nhóm thiazid.
Đau thắt ngực ổn định.
Liều dùng và cách dùng:
Cách dùng:
Để giảm tiềm năng nguy cơ giảm huyết áp thế đứng, carvedilol được khuyến cáo uống cùng với thức ăn. Ngoài ra, nhà sản xuất gợi ý biểu hiện giãn mạch ở người bệnh dùng đồng thời thuốc ức chế enzym chuyển có thể giảm bằng cách dùng carvedilol 2 giờ trước khi dùng thuốc ức chế enzym chuyển.
Suy tim xung huyết:
Liều dùng tùy theo từng bệnh nhân và phải có thầy thuốc theo dõi chặt chẽ trong thời gian xác định liều chuẩn. Trước khi bắt đầu dùng carvedilol, phải ổn định liều dùng của digitalis, thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế ACE (nếu có dùng). Liều khởi đầu của carvedilol được khuyến cáo là 3,125 mg, ngày 2 lần trong 2 tuần. Nếu liều dùng này được dung nạp thì có thể tăng lên 6,25 mg, ngày 2 lần. Liều dùng có thể tăng gấp đôi mỗi 2 tuần tới khi đạt liều cao nhất bệnh nhân có thể dung nạp được. Mỗi khi có thể bắt đầu dùng theo liều mới, cần theo dõi bệnh nhân trong 1 giờ xem có chóng mặt hoặc váng đầu nhẹ. Liều tối đa được khuyến cáo là 25 mg, ngày 2 lần cho bệnh nhân cân nặng dưới 85 kg và 50 mg ngày 2 lần cho bệnh nhân cân nặng trên 85 kg.
Tăng huyết áp:
Liều dùng tùy theo từng bệnh nhân. Liều khởi đầu của carvedilol được khuyến cáo là 12,5 mg, ngày uống một lần. Dùng cách đo huyết áp tâm thu ở tư thế đứng một giờ sau khi uống thuốc để xem liều dùng có được dung nạp không. Liều này coi như liều hướng dẫn được duy trì trong 7 đến 14 ngày, sau đó tăng lên 12,5 mg, ngày 2 lần nếu cần, dựa trên huyết áp tâm thu đo lại ở tư thế

đứng một giờ sau khi uống thuốc coi như liều hướng dẫn về sự dung nạp thuốc. Liều này cũng có thể duy trì từ 7 đến 14 ngày và sau đó có thể điều chỉnh tăng lên liều tối đa 50 mg, ngày uống một lần, hoặc chia làm nhiều lần, nếu được dung nạp và nếu thấy cần thiết. Hiệu quả hạ huyết áp của carvedilol thấy được trong vòng 7 đến 14 ngày. Liều dùng hàng ngày không được vượt quá 50 mg. Đối với người cao tuổi, 12,5mg ngày uống một lần có thể có hiệu quả.

Đau thắt ngực ổn định:

Khởi đầu dùng liều 12,5mg, ngày uống hai lần; sau 2 ngày tăng tới 25mg, ngày 2 lần.

Chống chỉ định:

Quá mẫn cảm với thuốc.

Suy tim sung huyết không bù (NYHA độ III-IV).

Hen phế quản hoặc bệnh co thắt phế quản (có thể dẫn đến cơn hen).

Sốc do tim, nhịp tim chậm nặng hoặc block nhĩ-thất độ II hoặc độ III.

Bệnh gan có triệu chứng, suy giảm chức năng gan.

Hạ huyết áp nặng (huyết áp tâm thu dưới 80 mmHg).

Đau thắt ngực Prinzmetal,

Acid chuyển hóa.

Bệnh mạch máu ngoại biên nặng.

Bệnh u tủy thượng thận đang được điều trị

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Phải sử dụng thận trọng carvedilol ở người bệnh suy tim sung huyết điều trị với digitalin, thuốc lợi tiểu, hoặc thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin vì dẫn truyền nhĩ-thất có thể bị chậm lại.

Phải sử dụng thận trọng ở người bệnh có đái tháo đường không hoặc khó kiểm soát, vì thuốc chẹn thụ thể beta có thể che lấp triệu chứng giảm glucose huyết.

Phải sử dụng thận trọng ở người có bệnh mạch máu ngoại biên, người bệnh gây mê, người có tăng năng tuyến giáp.

Nếu người bệnh không dung nạp các thuốc chống tăng huyết áp khác, có thể dùng thận trọng liều rất nhỏ carvedilol cho người có bệnh co thắt phế quản.

Tránh ngừng thuốc đột ngột, đặc biệt ở những bệnh nhân bị thiếu máu cục bộ ở tim. Do đó phải ngừng dùng thuốc từ từ, trong vòng 1 đến 2 tuần.

Phải cân nhắc nguy cơ loạn nhịp tim, nếu dùng carvedilol đồng thời với ngửi thuốc mê. Phải cân nhắc nguy cơ nếu kết hợp carvedilol với thuốc chống loạn nhịp tim nhóm I.

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu lực của carvedilol ở trẻ em.

Thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp khi không dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Carvedilol đã gây tác hại lâm sàng trên thai. Chỉ dùng thuốc này trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích mong đợi lớn hơn nguy cơ có thể xảy ra và như thường lệ, không dùng trong ba tháng cuối của thời kỳ mang thai hoặc gần lúc đẻ.

Tác dụng không mong muốn đối với thai như nhịp tim chậm, giảm huyết áp, ức chế hô hấp, giảm glucose-máu và giảm thân nhiệt ở trẻ sơ sinh có thể do mang thai đã dùng carvedilol.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Carvedilol có thể bài tiết vào sữa mẹ. Không có nguy cơ tác dụng không mong muốn ở trẻ bú mẹ.

Ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Khi dùng thuốc tránh không nên lái lái xe hoặc điều khiển máy móc.

Tương tác thuốc:

Các thuốc chống chứng loạn nhịp tim

Đã có báo cáo các trường hợp riêng rẽ của rối loạn dẫn truyền (hiếm khi gây ra huyết động lực), nếu cho dùng cùng lúc carvedilol đường uống và diltiazem verapamil đường uống và/hoặc amiodaron. Như với các thuốc ức chế beta khác, nên theo dõi chặt chẽ điện tim đồ và huyết áp khi

cùng lúc sử dụng các chất ức chế kênh calci loại verapamil và diltiazem do nguy cơ gây rối loạn tâm nhĩ thất hoặc nguy cơ suy tim (hiệu ứng hợp lực). Cần theo dõi chặt chẽ nếu tiến hành sử dụng carvedilol cùng lúc với liệu pháp amiodaron (đường uống) hoặc các thuốc chống chứng loạn nhịp tim nhóm I. Nhịp tim chậm, ngưng tim, và rung thất đã được báo cáo ngay sau khi bắt đầu điều trị bằng các thuốc ức chế beta ở những bệnh nhân dùng amiodaron. Có nguy cơ suy tim ở trường hợp sử dụng đồng thời các thuốc chống chứng loạn nhịp tim nhóm Ia hoặc Ic bằng đường tiêm tĩnh mạch.

Điều trị cùng lúc với reserpin, guanethidin, methyldopa, guanfacin và các chất ức chế ô-xít monoamin (ngoại trừ chất ức chế MAO-B) có thể dẫn tới giảm thêm nhịp tim và giảm huyết áp. Cần theo dõi các dấu hiệu sinh tồn.

Dihydropyridin

Nên theo dõi một cách thận trọng việc sử dụng dihydropirin và carvedilol vì đã có báo cáo về suy tim và giảm huyết áp nghiêm trọng.

Nitrat

Tăng tác dụng hạ huyết áp.

Glicozit tim

Thấy tăng nồng độ digoxin khoảng 16% và digitoxin khoảng 13% ở trạng thái ổn định ở bệnh nhân tăng huyết áp liên quan đến việc sử dụng đồng thời carvedilol và digoxin. Nên theo dõi nồng độ digoxin khi bắt đầu, ngưng hoặc điều chỉnh trị liệu bằng carvedilol.

Các thuốc hạ huyết áp khác

Carvedilol có thể làm tăng tác dụng của các thuốc hạ huyết áp được dùng đồng thời khác (chẳng hạn thuốc đối kháng thụ thể α1) và các thuốc có phản ứng không mong muốn hạ huyết áp như barbuturat, phenothiazin, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc giãn tĩnh mạch và rượu.

Cyclosporin

Thấy tăng vừa phải nồng độ cyclosporin đáy trung bình sau khi bắt đầu điều trị carvedilol cho 21 bệnh nhân ghép thận bị đào thải mạch mạn tính. Khoảng 30% bệnh nhân phải giảm liều cyclosporin để duy trì nồng độ cyclosporin trong phạm vi điều trị, trong khi những bệnh nhân còn lại không cần điều chỉnh. Trung bình liều cycloporin được giảm khoảng 20% ở các bệnh nhân này. Do sự biến đổi giữa các bệnh nhân khác nhau khi cần chỉnh liều, nên theo dõi chặt chẽ nồng độ cycloporin sau khi bắt đầu điều trị carvedilol và chỉnh liều cycloporin khi phù hợp.

Thuốc điều trị bệnh đái tháo đường bao gồm insulin

Tác dụng làm giảm đường huyết của insulin và các thuốc điều trị bệnh đái tháo đường dùng đường uống có thể được tăng cường. Các triệu chứng hạ đường huyết có thể bị che đậy. Ở những bệnh nhân đái tháo đường cần theo dõi thường xuyên chỉ số đường huyết.

Clonidin

Trong trường hợp ngừng điều trị cả carvedilol và clonidin, thì nên ngừng carvedilol vài ngày trước khi ngừng clonidin.

Thuốc gây mê đường hô hấp

Cần thận trọng trong trường hợp gây mê do hợp lực, co cơ âm tính và tác dụng hạ áp của carvedilol và một số thuốc gây mê.

Các loại thuốc kháng viêm không chứa Steroid (NSAIDs), estrogen và cortisteroid

Tác dụng hạ huyết áp của carvedilol giảm do giữ nước và natri.

Các thuốc kích cảm hoặc ức chế enzym cytochrom P450

Bệnh nhân dùng thuốc kích cảm enzym cytochrom P450 (ví dụ như rifampicin và barbiturat) hoặc ức chế enzym cytochrom P450 (ví dụ như cimetidin, ketoconazol, flouxetin, haloperidol, verapamil, erythromycin) phải được theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị kết hợp với carvedilol vì nồng độ carvedilol trong huyết thanh có thể giảm do các thuốc kích cảm và tăng do các thuốc ức chế enzym.

Rifampicin làm giảm nồng độ carvedilol trong huyết tương khoảng 70%. Cimetidin làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC) khoảng 30% tuy nhiên không thay đổi trên C_{max}. Cần lưu ý đối với các bệnh nhân sử dụng các thuốc kích cảm oxy hóa chức năng hỗn hợp chẳng hạn rifamicin, vì nồng độ carvedilol trong huyết thanh có thể bị giảm, hoặc thuốc ức chế oxy hóa chức năng hỗn hợp như cimetidin vì nồng độ trong huyết thanh có thể tăng. Tuy nhiên, dựa vào tác dụng tương đối nhỏ của cimetidin đến nồng độ thuốc carvedilol, khả năng xảy ra tương tác quan trọng trên lâm sàng là rất ít.

Thuốc kích thích thần kinh giao cảm với các tác dụng của thuốc alphamimetic và betamimetic

Nguy cơ tăng huyết áp và nhịp tim quá chậm.

Ergotamin

Tăng co mạch.

Thuốc ức chế thần kinh cơ

Tăng ức chế thần kinh cơ.

Tác dụng không mong muốn:

Phần lớn tác dụng không mong muốn có tính chất tạm thời và hết sau một thời gian. Đa số các tác dụng này xảy ra khi bắt đầu điều trị. Tác dụng không mong muốn liên quan chủ yếu với cơ chế tác dụng dược lý và với liều. Thường gặp nhất là chóng mặt (khoảng 10%) và nhức đầu (khoảng 5%).

Thường gặp, ADR>1/100:

Toàn thân: nhức đầu, đau cơ, mệt mỏi, khó thở.

Tuần hoàn: chóng mặt, hạ huyết áp tư thế.

Tiêu hóa: buồn nôn.

Ít gặp, 1/100 >ADR>1/1.000:

Tuần hoàn: nhịp tim chậm.

Tiêu hóa: tiêu chảy, đau bụng.

Hiếm gặp, ADR<1/1.000:

Máu: tăng tiểu cầu, giảm bạch cầu.

Tuần hoàn: kém điều hòa tuần hoàn ngoại biên, ngất.

Thần kinh trung ương: trầm cảm, rối loạn giấc ngủ, dị cảm.

Tiêu hóa: nôn, táo bón.

Da: mày đay, ngứa, vảy nến.

Gan: tăng transaminase gan.

Mắt: giảm tiết nước mắt, kích ứng.

Hô hấp: ngạt mũi.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng co hại gặp phải khi dùng thuốc.

Quá liều và xử trí:

Triệu chứng:

Những triệu chứng ngộ độc carvedilol gồm rối loạn về tim, nhiễm độc hệ thần kinh trung ương, co thắt phế quản, hạ glucose huyết và tăng kali huyết. Triệu chứng về tim thường gặp nhất bao gồm hạ huyết áp và chậm nhịp tim. Blốc nhĩ-thất, rối loạn dẫn truyền trong thất và choáng do tim có thể xảy ra khi quá liều nghiêm trọng, đặc biệt với những thuốc ức chế màng (ví dụ: propranolol). Tác động tới thần kinh trung ương gồm co giật, hôn mê và ngừng hô hấp thường gặp với propranolol và với thuốc tan trong mỡ và ức chế màng khác.

Xử trí:

Trị liệu gồm điều trị triệu chứng cơn động kinh, giảm huyết áp, tăng kali huyết và giảm glucose huyết. Nhịp tim chậm và giảm huyết áp kháng với atropin, isoproterenol, hoặc với máy tạo nhịp có thể dùng glucagon. QRS giãn rộng do ngộ độc thuốc ức chế màng có thể dùng natri bicarbonat ưu trương. Cho than hoạt nhiều liều, thẩm tách máu có thể chỉ giúp loại bỏ những thuốc phong bế-beta có thể tích phân bố nhỏ, có nửa đời dài, hoặc độ thanh thải nội tại thấp (acebutolol, atenolol, nadolol, sotalol).

Đặc tính dược lực học:
***Loại thuốc*:** Thuốc chống tăng huyết áp. Mã ATC: C07AG02
***Mô tả*:** Thuốc chứa hoạt chất carvedilol.
Về mặt hóa học carvedilol là: (±)-1-(carbazol-4-yloxy)-3-[2-(0-methoxy-phenoxy)ethyl]aminol-2-propanol; có công thức phân tử $C_{24}H_{26}N_2O_4$ và trọng lượng phân tử là 406,5.
Carvedilol là một hỗn hợp racemic có tác dụng chẹn không chọn lọc thụ thể beta-adrenergic nhưng có tác dụng chẹn chọn lọc alpha$_1$-adrenergic. Carvedilol có hai cơ chế tác dụng chính là làm giãn mạch, chủ yếu do chẹn chọn lọc thủ thể alpha$_1$, do đó làm giảm sức cản mạch máu ngoại biên. Carvedilol còn có tác dụng chẹn không chọn lọc thụ thể beta. Tác dụng giãn mạch và chẹn thụ thể beta xảy ra trong cùng mức độ liều lượng. Còn thấy tác dụng chẹn kênh-calci nhẹ. Cardivelol không có tác dụng chủ vận-beta, mà chỉ có tác dụng yếu ổn định màng. Nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh kết hợp chẹn thụ thể alpha$_1$ và beta làm tần số tim hơi giảm hoặc không thay đổi khi nghỉ ngơi, duy trì phân số thể tích phụt và lưu lượng máu ở thận và ngoại biên.
Đặc tính dược động học:
Khả dụng sinh học của carvedilol trung bình 20-25% vì hấp thụ không hoàn toàn và vì chuyển hóa mạnh ban đầu. Sau khi uống một liều khoảng 1-3 giờ, nồng độ trong huyết tương đạt tối đa. Nồng độ trong huyết tương tăng tuyến tính với liều, trong phạm vi liều khuyên dùng. Thể tích phân bố khoảng 2 lít/kg. Độ thanh thải huyết tương bình thường khoảng 590ml/phút.
Ba chất chuyển hóa đều có hoạt tính chẹn thụ thể beta, nhưng tác dụng giãn mạch yếu. Tuy nhiên nồng độ các chất chuyển hóa này thấp, và do đó không góp phần vào tác dụng của thuốc.
Nửa đời thải trừ của carvedilol là 6-7 giờ sau khi uống. Một tỷ lệ nhỏ khoảng 15% liều uống được bài tiết qua thận.
Quy cách đóng gói:
Hộp đựng 10 vỉ, mỗi vỉ 10 viên.
Điều kiện bảo quản:
Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30^{o}C. Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em.
Hạn dùng:
36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc đã hết hạn dùng ghi trên bao bì.
Tiêu chuẩn chất lượng:
Tiêu chuẩn cơ sở sản xuất.
Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất: Medley Pharmaceuticals Ltd., Plot No.18&19, Survey No.378/7&8, 379/2&3, Zari Causeway Road, Kachigan, Daman - 396210, Ấn-độ.

MEDLEY PHARMACEUTICALS LIMITED
P.BOX NO. 21 MUMBAI 400 093.

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh