



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

Bivolcard 5

CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SA VI (SaViPharm J.S.C)

Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q. 7, Tp.HCM

ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

Mẫu hộp

R_x Thuốc bán theo đơn

Bivolcard 5

Nebivolol 5 mg

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén tròn bao phim

Số gói/lot
CTY CP DƯỢC PHẨM SA VI (SaViPharm J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q.7, TP.Hồ Chí Minh

Bivolcard 5

SaViPharm
TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

THÀNH PHẦN : Mỗi viên chứa :
Nebivolol 5 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

**CHỈ ĐỊNH - CHỐNG CHỈ ĐỊNH -
LIỀU LƯỢNG - CÁCH DÙNG -
THẬN TRỌNG - TÁC DỤNG PHỤ :**
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

BẢO QUẢN : Nơi khô, nhiệt độ
không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN : TCCS

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
TRƯỚC KHI DÙNG**
ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM

Bivolcard 5

SBK / Reg. No. :
Số lô SX / Batch No. :
Ngày SX / Mfg. Date :
Hạn dùng / Exp. Date :

BỘ Y TẾ R_x Prescription only medicine
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 23/5/2016

Bivolcard 5

Nebivolol 5 mg

Box of 3 blisters x 10 film-coated caplets

SaViPharm
SOCIAL RESPONSIBILITIES

Manufactured by:
SA VI PHARMACEUTICAL J.S.C. (SaViPharm J.S.C.)
Lot No. Z.01-02-03a, Tân Thuận IZEP,
Q.7, Hồ Chí Minh City

Bivolcard 5

COMPOSITION : Each tablet contains :
Nebivolol 5 mg
Excipients q.s. for 1 tablet

**INDICATIONS - CONTRAINDICATIONS -
DOSAGE - ADMINISTRATION -
PRECAUTIONS - SIDE EFFECTS :**
See enclosed leaflet.

STORAGE : Keep in a dry place,
do not store above 30°C.
Protect from light.

SPECIFICATION : Manufacturer's
**READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**

Bivolcard 5



mẫu vỉ

R_x Số lô SX : HD : **Bivolcard 5**
Nebivolol 5 mg
CTY CP DƯỢC PHẨM SA VI
SaViPharm J.S.C
TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

R_x **Bivolcard 5**
Nebivolol 5 mg
SA VI PHARMACEUTICAL J.S.C.
SaViPharm J.S.C
SOCIAL RESPONSIBILITIES

R_x **Bivolcard 5**
Nebivolol 5 mg
CTY CP DƯỢC PHẨM SA VI
SaViPharm J.S.C
TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

R_x **Bivolcard 5**
Nebivolol 5 mg
SA VI PHARMACEUTICAL J.S.C.
SaViPharm J.S.C
SOCIAL RESPONSIBILITIES

R_x **Bivolcard 5**
Nebivolol 5 mg
CTY CP DƯỢC PHẨM SA VI
SaViPharm J.S.C
TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

R_x **Bivolcard 5**
Nebivolol 5 mg
SA VI PHARMACEUTICAL J.S.C.
SaViPharm J.S.C
SOCIAL RESPONSIBILITIES

TP. Hồ Chí Minh, ngày 27. tháng 12. năm 2013

KT. Tổng Giám Đốc
Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)



ĐS. NGUYỄN HỮU MINH

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

Thuốc bán theo đơn

Viên nén bao phim Bivolcard 5

THÀNH PHẦN

- Nebivolol5,0 mg
- Tá dược vừa đủ1 viên
(Tinh bột biến tính, cellulose vi tinh thể 101, lactose monohydrat, natri croscarmellose, polysorbat 80, povidon K30, magnesi stearat, colloidal silicon dioxyd, hypromelose 606, polyethylen glycol 6000, talc, titan dioxyd, quinolin yellow, tartrazin lake).

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim

DƯỢC LỰC HỌC

Nebivolol là hỗn hợp của hai loại đồng phân quang học: d-nebivolol và l-nebivolol.

Nebivolol là một thuốc ức chế thụ thể β -adrenergic. Ở những người chuyển hóa mạnh (phần lớn các nhóm bệnh nhân) và với liều nhỏ hơn hoặc bằng 10 mg, nebivolol là thuốc chọn lọc chẹn β_1 . Ở những người chuyển hóa kém và ở liều cao hơn, nebivolol ức chế cả thụ thể β_1 và β_2 adrenergic. Nebivolol không có tác dụng giao cảm nội tại và thiếu tác dụng ổn định màng ở nồng độ điều trị. Ở liều lâm sàng, nebivolol không cho thấy có tác động phong tỏa thụ thể α_1 -adrenergic. Có nhiều chất chuyển hóa khác nhau, bao gồm các hợp chất glucuronid, cũng tham gia vào tác động ức chế thụ thể β -adrenergic.

Cơ chế tác dụng

Cơ chế tác dụng của các đáp ứng làm hạ huyết áp của nebivolol chưa được xác định rõ ràng.

Các yếu tố có thể tham gia vào tác dụng hạ huyết áp bao gồm: (1) giảm nhịp tim, (2) giảm co bóp cơ tim, (3) giảm dẫn truyền dòng giao cảm từ trung tâm vận mạch não đến ngoại vi, (4) ức chế tác động của renin và (5) giảm sức căng ngoại biên do làm giãn mạch.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Nebivolol được chuyển hóa theo nhiều cách, bao gồm các phản ứng glucuronid hóa và hydroxyl hóa bởi men CYP2D6. Các đồng phân có hoạt tính (d-nebivolol) có nửa đời tác động khoảng 12 giờ trong nhóm chuyển hóa mạnh qua CYP2D6 (hầu hết ở mọi người); 19 giờ trong nhóm chuyển hóa kém và nồng độ d-nebivolol tăng đáng kể trong nhóm này. Tuy nhiên, điều này không quan trọng vì các chất chuyển hóa, bao gồm cả các chất chuyển hóa hydroxyl và các chất chuyển hóa glucuronid (là chất chuyển hóa lưu hành chủ yếu) đều góp phần vào sự ức chế thụ thể beta.

Nồng độ d-nebivolol huyết tương gia tăng theo tỷ lệ tương ứng với liều lên đến 20 mg trong nhóm chuyển hóa mạnh và trong nhóm chuyển hóa kém. Nồng độ l-nebivolol cao hơn d-nebivolol nhưng l-nebivolol ít đóng góp đến tác động của thuốc do ái lực với thụ thể beta của d-nebivolol cao hơn > 1000 lần hơn so với l-nebivolol. Đối với cùng một liều, ở nhóm chuyển hóa kém, C_{max} và AUC của d-nebivolol cao hơn 5 lần và 10 lần tương ứng so với nhóm chuyển hóa mạnh. Tích lũy d-nebivolol gấp khoảng 1,5 lần với liều lặp lại mỗi ngày một lần trong nhóm chuyển hóa mạnh.

Hấp thu

Sinh khả dụng tuyệt đối chưa được xác định. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương của nebivolol đạt được khoảng 1,5 đến 4 giờ sau khi dùng thuốc ở nhóm chuyển hóa mạnh và nhóm chuyển hóa kém. Thực phẩm không làm thay đổi được động học của nebivolol. Trong điều kiện có thức ăn, hợp chất nebivolol glucuronid hơi giảm. Nebivolol có thể được dùng trong hoặc ngoài bữa ăn.

Phân bố

Trong thử nghiệm *in vitro*, nebivolol liên kết với protein huyết tương người khoảng 98%, chủ yếu là albumin và không phụ thuộc vào nồng độ nebivolol.

Chuyển hóa

Nebivolol được chuyển hóa chủ yếu thông qua đường glucuronid hóa trực tiếp và chuyển hóa ở mức độ ít hơn thông qua quá trình N-dealkyl hóa và quá trình oxy hóa nhờ men CYP2D6. Các chất chuyển hóa này cũng đóng góp vào hoạt lực của thuốc.

Thải trừ

Sau khi uống liều duy nhất nebivolol đánh dấu ^{14}C , 38% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu và 44% trong phân ở nhóm chuyển hóa mạnh; 67% trong nước tiểu và 13% trong phân ở nhóm chuyển hóa kém. Nebivolol được đào thải hầu như hoàn toàn dưới dạng các chất chuyển hóa oxy hóa hoặc chất liên hợp glucuronic tương ứng.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Nebivolol được chỉ định điều trị:

1. Tăng huyết áp vô căn

Nebivolol được chỉ định để điều trị tăng huyết áp.

Nebivolol có thể được sử dụng một mình hoặc kết hợp với các thuốc hạ huyết áp khác. Tác động hạ huyết áp làm giảm nguy cơ các biến cố tim mạch gây tử vong hoặc không, chủ yếu là đột quỵ và nhồi máu cơ tim.

2. Điều trị suy tim mạn tính nhẹ, ổn định và suy tim mạn tính trung bình, ngoài các liệu pháp kinh điển khác, nhất là cho bệnh nhân cao tuổi ≥ 70 tuổi. Tuy nhiên, nếu suy tim trở nên tồi tệ hơn, nên xem xét việc ngưng dùng nebivolol.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ

Cách dùng:

Dùng đường uống. Dùng trong hoặc ngoài bữa ăn. Nên uống ở cùng một thời điểm trong ngày.

Liều phải do thầy thuốc điều chỉnh cho phù hợp từng trường hợp, vì hiệu quả và dung nạp thay đổi tùy từng người bệnh.

Không được nhai, nghiền nát viên thuốc trước khi uống.

Liều lượng:

Điều trị tăng huyết áp

Người lớn:

Liều nebivolol phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân.

- Đối với hầu hết các bệnh nhân, liều khuyến cáo bắt đầu là 5 mg mỗi ngày một lần, trong hoặc ngoài bữa ăn, đơn trị liệu hoặc kết hợp với các thuốc khác.

- Đối với các bệnh nhân cần tiếp tục giảm huyết áp, sau 2 tuần liều dùng có thể tăng lên đến 40 mg. Dùng thuốc nhiều lần trong ngày không chắc có lợi hơn dùng liều một lần/ngày.

- Nếu cần, có thể dùng phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

Bệnh nhân suy thận

Ở những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml / phút), liều khởi đầu được khuyến cáo là 2,5 mg mỗi ngày một lần, nếu cần thiết điều chỉnh liều tăng lên từ từ đến 5 mg. Nebivolol chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân đang được lọc máu.

Bệnh nhân suy gan

Ở những bệnh nhân suy gan vừa, liều khởi đầu được khuyến cáo là 2,5 mg mỗi ngày một lần; nếu cần thiết điều chỉnh liều lên từ từ. Nebivolol chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân suy gan nặng và do đó khuyến cáo không dùng cho nhóm bệnh nhân này.

Nhóm bệnh nhân cao tuổi

Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Với bệnh nhân trên 65 tuổi, liều khởi đầu đề nghị là 2,5 mg/ngày. Nếu cần thiết có thể tăng liều lên đến 5 mg/ngày. It



có kinh nghiệm dùng thuốc cho bệnh nhân trên 75 tuổi, do đó phải thận trọng và kiểm soát chặt chẽ khi dùng thuốc cho nhóm bệnh nhân này.

Tính đa hình của men CYP2D6

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân chuyển hóa kém qua men CYP2D6. Hiệu quả lâm sàng và tính an toàn ở bệnh nhân chuyển hóa kém tương tự như những người chuyển hóa mạnh.

Bệnh nhân trẻ em

An toàn và hiệu quả ở những bệnh nhân trẻ em đã không được thiết lập. Nghiên cứu trên trẻ em trong độ tuổi sơ sinh đến 18 tuổi đã không được thực hiện do đặc tính không đầy đủ về độc tính trên sự phát triển và tác dụng phụ có thể có trên khả năng sinh sản lâu dài.

Điều trị suy tim mạn tính

Người lớn:

- Để điều trị suy tim mạn tính nhẹ ổn định, phải tăng liều từ từ lên cho đến khi đạt được liều tối ưu đối với từng bệnh nhân và phải được giám sát chặt chẽ trong ít nhất 2 giờ bởi một bác sĩ có kinh nghiệm để đảm bảo các trạng thái lâm sàng vẫn ổn định.

- Điều chỉnh liều tăng dần nên được tiến hành theo từng bước như sau, với khoảng cách giữa các lần tăng liều là 1 - 2 tuần tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân: 1,25 mg nebivolol - tăng đến 2,5 mg nebivolol dùng 1 lần/ngày. Sau đó là 5 mg x 1 lần/ngày rồi tăng đến 10 mg x 1 lần/ngày.

Liều tối đa là 10 mg x 1 lần/ngày

- Khi bắt đầu điều trị và mỗi lần tăng liều đều phải giám sát lâm sàng chặt chẽ.

- Nếu tình trạng suy tim trở nên tồi tệ hơn, nên xem xét việc ngưng dùng nebivolol.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình, vì việc tăng đến liều tối đa đã được điều chỉnh theo từng bệnh nhân. Chưa có kinh nghiệm điều trị cho bệnh nhân suy thận nặng (creatinin huyết thanh ≥ 250 micromol/L). Do đó không nên dùng nebivolol cho những bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan

Dữ liệu đối với bệnh nhân suy gan còn hạn chế. Do đó không nên dùng nebivolol cho nhóm bệnh nhân này.

Nhóm bệnh nhân cao tuổi

Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở người cao tuổi vì liều tối đa dung nạp đã được điều chỉnh theo từng bệnh nhân.

Bệnh nhân trẻ em

An toàn và hiệu quả ở những bệnh nhân trẻ em đã không được thiết lập. Chưa có nghiên cứu dành cho trẻ em và thanh thiếu niên. Do đó đề nghị không dùng thuốc cho trẻ em và thanh thiếu niên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Nebivolol được chống chỉ định trong các trường hợp sau:

- Bệnh nhân quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Nhịp tim chậm nghiêm trọng (nặng)
- Block tim (chẹn tim) lớn hơn cấp độ đầu tiên (độ 1)
- Bệnh nhân bị sốc tim
- Suy tim mất bù
- Hội chứng bệnh xoang (trừ khi có gắn máy tạo nhịp tim vĩnh viễn)
- Bệnh nhân suy gan nặng (Chỉ số Child-Pugh > B)
- Bệnh nhân suy thận nặng (creatinin huyết thanh ≥ 250 micromol/L)
- Có tiền sử co thắt phế quản hoặc hen phế quản
- Mắc chứng u tế bào ưa sắc chưa được chữa trị
- Nhiễm toan chuyển hóa
- Hạ huyết áp (huyết áp tâm thu < 90 mmHg)
- Bệnh mạch máu ngoại biên nặng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

- Ngưng điều trị đột ngột

Không được ngưng điều trị nebivolol đột ngột ở những bệnh nhân bị bệnh mạch vành. Đã có báo cáo nhồi máu cơ tim trầm trọng, đau thắt ngực và loạn nhịp thất ở những bệnh nhân bị bệnh mạch vành sau khi ngưng điều trị đột ngột với thuốc chẹn beta. Nhồi máu cơ tim và loạn nhịp thất có thể xảy ra hoặc không trước cơn đau thắt ngực trầm trọng. Bệnh nhân không bị bệnh động mạch vành rõ ràng phải cẩn thận khi gián đoạn điều trị hoặc ngưng điều trị đột ngột. Tương tự như các thuốc chẹn beta khác, phải lên kế hoạch khi ngưng nebivolol, theo dõi cẩn thận và tư vấn cho bệnh nhân giảm thiểu hoạt động thể chất (không gắng sức). Giảm dần nebivolol trong thời gian từ hơn 1 đến 2 tuần khi có thể. Nếu đau thắt ngực nặng hơn hoặc tiến triển suy mạch vành cấp tính, cần bắt đầu dùng lại nebivolol kịp thời, ít nhất là tạm thời.

- Cơn đau thắt ngực và nhồi máu cơ tim cấp

Nebivolol đã không được nghiên cứu ở những bệnh nhân có cơn đau thắt ngực hoặc người mới bị nhồi máu cơ tim.

- Bệnh co thắt phế quản

Nói chung, bệnh nhân mắc bệnh co thắt phế quản không nên dùng thuốc chẹn beta.

- Gây mê và đại phẫu

Do thuốc chẹn beta có liên quan tới tăng nguy cơ của nhồi máu cơ tim và đau ngực, bệnh nhân đang dùng thuốc chẹn beta nói chung nên tiếp tục điều trị trong suốt thời gian của chu kỳ phẫu thuật. Nếu nebivolol được tiếp tục dùng trong thời kỳ phẫu thuật, cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ vì thuốc mê ức chế chức năng cơ tim, chẳng hạn như ether, cyclopropan, trichloroethylen khi được sử dụng. Nếu ngưng điều trị thuốc chẹn beta ngay trước khi đại phẫu, khả năng suy giảm đáp ứng của tim đối với các kích thích phân xạ adrenergic có thể dẫn đến làm tăng thêm nguy cơ cho gây mê tổng quát và các thủ tục phẫu thuật. Các tác dụng chẹn beta của nebivolol có thể bị đảo ngược bởi chất đối kháng beta, ví dụ như dobutamin hoặc isoproterenol. Tuy nhiên, những bệnh nhân này có thể bị tụt huyết áp nghiêm trọng kéo dài. Ngoài ra đã có báo cáo về các khó khăn trong việc khởi động và duy trì lại nhịp tim đối với thuốc chẹn beta.

- Bệnh đái tháo đường và hạ đường huyết

Thuốc chẹn beta có thể che giấu một số dấu hiệu của hạ đường huyết, đặc biệt là nhịp tim nhanh. Thuốc chẹn beta không chọn lọc có thể làm hạ đường huyết do tăng insulin và phục hồi chậm trễ lượng đường trong huyết thanh. Chưa biết liệu nebivolol có những hiệu ứng này hay không. Cần tư vấn cho bệnh nhân bị hạ đường huyết tự phát và bệnh nhân đái tháo đường nhận insulin hoặc thuốc uống hạ đường huyết về những khả năng có thể xảy ra này.

- Nhiễm độc giáp

Thuốc chẹn beta có thể che giấu các dấu hiệu lâm sàng của cường giáp, chẳng hạn như nhịp tim nhanh. Đột ngột ngưng dùng thuốc chẹn beta có thể dẫn đến các triệu chứng của cường giáp trầm trọng hoặc có thể thúc đẩy một cơn bão giáp.

- Bệnh mạch máu ngoại biên

Thuốc chẹn beta có thể thúc đẩy hoặc làm nặng thêm các triệu chứng của suy động mạch ở những bệnh nhân có bệnh mạch máu ngoại biên (như hội chứng Raynaud's, khớp khiếm cách hồi).

- Thuốc chẹn kênh calci không dihydropyridin

Do tác động không tốt trên sự co bóp cơ tim và nhịp tim ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chẹn beta và chẹn kênh calci cùng loại với verapamil và diltiazem, cần theo dõi điện tâm đồ (ECG) và huyết áp ở bệnh nhân điều trị đồng thời với các thuốc này.

392
ÔNG
Ở PH
C K
3A
TP. H

- Sử dụng cùng với chất ức chế men CYP2D6

Làm tăng phơi nhiễm nebivolol xảy ra cùng với sự ức chế men CYP2D6. Liều lượng của nebivolol có thể cần phải giảm.

- Suy thận

Độ thanh thải thận của nebivolol giảm ở bệnh nhân suy thận nặng. Nebivolol chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân lọc máu.

- Suy gan

Chuyển hóa của nebivolol bị giảm ở bệnh nhân suy gan vừa phải. Nebivolol chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân suy gan nặng.

- Nguy cơ của phản ứng phản vệ

Khi sử dụng thuốc chẹn beta, các bệnh nhân có tiền sử phản ứng phản vệ nặng với một loạt các chất gây dị ứng có thể gặp lại phản ứng này ngẫu nhiên và khó chẩn đoán, điều trị. Những bệnh nhân này có thể không đáp ứng với liều thông thường của epinephrin được sử dụng để điều trị các phản ứng dị ứng.

- Bệnh u tế bào ưa sắc (Pheochromocytoma)

Ở những bệnh nhân được biết hoặc nghi ngờ bị u tế bào ưa sắc tố, nên bắt đầu dùng thuốc chẹn alpha trước khi sử dụng bất kỳ thuốc chẹn beta nào khác.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Thuốc ức chế men CYP2D6

Các thuốc ức chế men CYP2D6 (như quinidin, propafenon, fluoxetin, paroxetin, ...) làm tăng nồng độ nebivolol trong huyết tương. Cần giám sát chặt chẽ và điều chỉnh liều dùng nebivolol theo đáp ứng của huyết áp.

- Thuốc tác động lên dẫn truyền ở tim

Thuốc chống loạn nhịp: cần thận trọng khi sử dụng nebivolol cùng với các thuốc chống loạn nhịp (amiodaron, disopyramid) vì rối loạn dẫn truyền có thể xảy ra.

Thuốc chẹn beta khác: việc sử dụng nebivolol đồng thời với các tác nhân chẹn beta khác không được khuyến cáo vì các tác động tiêu cực trên dẫn truyền nhĩ - thất và nhịp tim có thể tăng.

Thuốc chẹn kênh calci: Rối loạn dẫn truyền có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời nebivolol và các thuốc chẹn kênh calci nhóm non-dihydropyridin (diltiazem, verapamil). Cần thận trọng và phải theo dõi huyết áp và ECG khi dùng đồng thời.

Digoxin: Vì các tác động tiêu cực trên dẫn truyền nhĩ - thất và nguy cơ chậm nhịp tim có thể tăng nên cần thận trọng khi phối hợp. Sử dụng đồng thời digoxin 0,25 mg/lần/ngày và nebivolol 10 mg/lần/ngày trong 10 ngày ở người trưởng thành khỏe mạnh không làm ảnh hưởng đến dược động học của hai thuốc.

- Thuốc làm giảm catecholamin

Các tác dụng phụ (hạ huyết áp, nhịp tim chậm) có khả năng xảy ra khi dùng với các thuốc làm giảm catecholamin (reserpin, guanethidin). Cần giám sát chặt chẽ các triệu chứng như chóng mặt, ngất, hạ huyết áp tư thế.

- Các thuốc tim mạch khác

Clonidin: Nebivolol có khả năng làm tăng nguy cơ tăng huyết áp hồi ứng nặng sau khi ngừng clonidin. Khi cần thiết phải ngừng clonidin ở bệnh nhân sử dụng đồng thời nebivolol và clonidin, phải ngừng nebivolol vài ngày trước khi giảm từ từ clonidin.

Thuốc lợi tiểu: Không có tương tác dược động học ở người khỏe mạnh dùng đồng thời nebivolol (10 mg/ngày trong 10 ngày) và một thuốc lợi tiểu (liều duy nhất 40 mg furosemid, hydrochlorothiazid 25 mg/lần/ngày trong 10 ngày, hoặc spironolacton 25 mg/lần/ngày trong 10 ngày).

Losartan: Không có tương tác dược động học sau khi dùng một liều nebivolol 10 mg và kali losartan 50 mg.

Propafenon: Tương tác dược động học làm tăng nồng độ nebivolol trong huyết tương.

Quinidin: Tương tác dược động học làm tăng nồng độ nebivolol trong huyết tương.

Ramipril: Không có tương tác dược động học khi dùng đồng thời nebivolol 10 mg/lần/ngày và ramipril 5 mg/lần/ngày trong 10 ngày.

Sildenafil: Tương tác dược động ở mức độ vừa phải, làm giảm 21-23% C_{max} và AUC của sildenafil; ảnh hưởng 20% trên C_{max} và AUC của d-nebivolol. Nebivolol và sildenafil có tác động cộng hợp trên huyết áp và nhịp tim.

- Thuốc tác động trên hệ tiêu hóa

Than hoạt tính: Dược động học của nebivolol không bị ảnh hưởng sau khi dùng liều duy nhất nebivolol 10 mg và liều lặp lại than hoạt tính trong 48 giờ.

Cimetidin: Tương tác dược động có thể xảy ra làm tăng nhẹ (21-23%) nồng độ nebivolol trong huyết tương sau khi dùng liều duy nhất 5 mg nebivolol và cimetidin 400 mg x 2 lần mỗi ngày trong 4 ngày. Không có sự thay đổi rõ ràng trong dược lực của nebivolol (ví dụ: huyết áp, nhịp tim).

Ranitidin: Dược động học và dược lực của nebivolol không bị ảnh hưởng sau khi dùng nebivolol (liều duy nhất 5 mg) và ranitidin (150 mg x 2 lần/ngày trong 3 ngày).

Thuốc hướng tâm thần

Fluoxetin: Tương tác dược động học làm AUC của d-nebivolol tăng 8 lần và C_{max} tăng 3 lần ở người khỏe mạnh dùng liều duy nhất nebivolol 10 mg sau khi dùng 20 mg fluoxetin mỗi ngày trong 21 ngày.

Paroxetin: Tương tác dược động học làm tăng nồng độ nebivolol trong huyết tương.

Warfarin

Dược động học của warfarin và nebivolol không bị ảnh hưởng khi dùng warfarin (liều duy nhất 10 mg) và nebivolol (10 mg/lần/ngày trong 10 ngày); thời gian prothrombin không bị ảnh hưởng sau liều duy nhất warfarin.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Trường hợp có thai

Chống chỉ định cho người mang thai, trừ khi thật sự cần thiết và phải theo dõi sát lưu lượng máu đến tử cung-nhau và sự phát triển của bào thai. Sau đó trẻ sơ sinh cũng phải được theo dõi chặt chẽ. Các triệu chứng của hạ huyết áp và nhịp tim chậm thường xảy ra trong 3 ngày đầu tiên.

Nebivolol có thể gây hại đối với thai kỳ và/hoặc thai nhi/trẻ sơ sinh. Nhìn chung các thuốc ức chế beta làm giảm lưu lượng tuần hoàn qua nhau thai nên làm bào thai kém phát triển, thai chết lưu, sảy thai hoặc chuyển dạ sớm. Các tác dụng phụ không mong muốn khác (ví dụ hạ huyết áp và nhịp tim chậm) có thể xảy ra đối với thai nhi và trẻ sơ sinh. Nếu việc điều trị bằng thuốc ức chế beta là cần thiết, thì nên dùng thuốc ức chế chọn lọc thụ thể beta-1.

Trường hợp cho con bú

Chống chỉ định cho người đang cho con bú. Các nghiên cứu ở chuột cống cho thấy nebivolol hoặc các chất chuyển hóa qua được hàng rào nhau thai và bài tiết vào sữa. Người ta không biết liệu thuốc có bài tiết vào sữa người mẹ hay không. Vì thuốc chẹn beta có khả năng tạo ra các phản ứng phụ nghiêm trọng cho trẻ bú mẹ, đặc biệt là nhịp tim chậm nên nebivolol được khuyến cáo không dùng cho người nuôi con bú.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

1529
TY
IÂN
'HÃ
VI
Ồ CH

Handwritten signature

Do xảy ra một số tác dụng phụ nghiêm trọng khi dùng thuốc như : hoa mắt, đau đầu, mệt mỏi nên phải hết sức thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

- Các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây độc lập với tác dụng hạ huyết áp và suy tim mạn tính vì có sự khác nhau về tình trạng bệnh lý kèm theo.

Thường gặp, ADR > 1/100

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

Rối loạn hệ hô hấp: Khó thở

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

Rối loạn chung: Mệt mỏi, phù

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Rối loạn tâm thần: Ác mộng, trầm cảm

Rối loạn thị giác: Giảm thị lực

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

Rối loạn mạch: Hạ huyết áp (tăng khập khiễng cách hồi)

Rối loạn hệ hô hấp: Co thắt phế quản

Rối loạn hệ tiêu hóa: Đau tiêu, đầy hơi, nôn mửa

Rối loạn da và mô liên kết: Ngứa, phát ban, ban đỏ

Rối loạn sinh dục-nội tiết: Bất lực

Rất hiếm gặp, ADR < 1/10000

Rối loạn hệ thần kinh: Ngất

Rối loạn da và mô liên kết: Bệnh vẩy nến nặng thêm

Không rõ

Rối loạn hệ miễn dịch: Phù mạch thần kinh, phản ứng quá mẫn

Hướng dẫn cách xử trí ADR

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

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Trong các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường, đã có báo cáo về quá liều nebivolol. Dấu hiệu phổ biến nhất và các triệu chứng liên quan đến quá liều nebivolol là chậm nhịp tim và hạ huyết áp. Các phản ứng bất lợi quan trọng khác được báo cáo khi quá liều nebivolol bao gồm suy tim, hạ đường huyết, chóng mặt, mệt mỏi và nôn mửa. Các phản ứng bất lợi khác liên quan tới quá liều thuốc chẹn beta bao gồm co thắt phế quản và block tim.

Liều uống lớn nhất được biết đến trong quá liều là 500 mg nebivolol uống cùng với liều 100 mg acid acetylsalicylic trong một trường hợp tự tử. Bệnh nhân đổ nhiều mồ hôi (*hyperhydrosis*), xanh xao, chán nản về ý thức, giảm vận động (*hypokinesia*), hạ huyết áp, viêm xoang, nhịp tim chậm, hạ đường huyết, hạ kali máu do suy hô hấp và ói mửa. Sau đó bệnh nhân đã phục hồi được. Vì thuốc liên kết nhiều với protein huyết tương, nên thẩm tách máu không chắc làm gia tăng độ thanh thải nebivolol.

Nói chung, khi bị quá liều chỉ cần điều trị hỗ trợ và triệu chứng. Dựa trên dự kiến tác động dược lý và khuyến cáo của các thuốc chẹn beta khác, hãy xem xét các biện pháp chung sau đây khi có cảnh báo về lâm sàng, bao gồm cả việc ngưng nebivolol:

- *Nhịp tim chậm:*

Tiêm tĩnh mạch *atropin*. Nếu đáp ứng chưa đủ, dùng *isoproterenol* hoặc thuốc khác có tác dụng làm tăng nhịp tim một cách thận trọng. Trong một số trường hợp cần thiết có thể gắn máy điều hòa nhịp tim thông qua thành ngực hoặc tĩnh mạch.

- *Hạ huyết áp:*

Tiêm dịch truyền tĩnh mạch và thuốc tăng huyết áp.

Tiêm tĩnh mạch glucagon có thể hữu ích.

- *Block, chẹn tim (cấp độ hai hoặc ba):*

Giám sát và điều trị bằng cách tiêm truyền *isoproterenol*. Trong một số trường hợp cần thiết có thể gắn máy điều hòa nhịp tim thông qua thành ngực hoặc tĩnh mạch.

- *Suy tim sung huyết:*

Bắt đầu điều trị với *glycosid digitalis* và thuốc lợi tiểu. Trong những trường hợp nhất định, hãy xem xét việc sử dụng thuốc làm tăng co bóp cơ tim và các thuốc gây giãn mạch.

- *Co thắt phế quản:*

Sử dụng thuốc gây giãn phế quản có tác dụng ngắn hạn, dưới dạng ống hít, như thuốc đối kháng beta-2 (*terbutalin, isoprenalin,...*) và/hoặc *aminophyllin*.

- *Hạ đường huyết:*

Tiêm tĩnh mạch glucose. Có thể được yêu cầu lặp lại liều tiêm tĩnh mạch glucose hoặc glucagon.

Biện pháp hỗ trợ cần phải được tiếp tục cho đến khi đạt được sự ổn định lâm sàng.

Thời gian bán thải của các liều thấp nebivolol là 12-19 giờ.

ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: Tiêu chuẩn cơ sở.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.



TRÁCH NHIỆM TRON VEN

Đề xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ.

Sản xuất tại:

CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

(**SaVipharm J.S.C**)

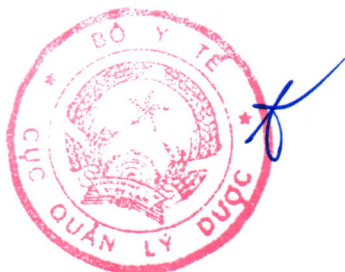
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q.7, TP.HCM

Điện thoại : (84.8) 37700142-143-144

Fax : (84.8) 37700145

Tp. HCM, ngày 5 tháng 10 năm 2015

**KT. TỔNG GIÁM ĐỐC
PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC (KH - CN)**



DS. NGUYỄN HỮU MINH

TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng