

R<sub>x</sub> Prescription drug

# Getvilol<sup>®</sup> Tablets

## Nebivolol 2.5mg & 5mg

### QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

#### GETVILOL Tablets 2.5mg

##### Each tablet contains:

**Active ingredient:** Nebivolol HCl equivalent to Nebivolol... 2.5mg

**Inactive ingredients:** Lactose (Lactose Regular), Maize Starch (Corn Starch), Croscarmellose Sodium, Polysorbate 80, Ferric Oxide Yellow, Hypromellose (HPMC 5CPS), Microcrystalline Cellulose (Avicel PH-102), Colloidal Anhydrous Silica (Aerosil 200), Magnesium Stearate

#### GETVILOL Tablets 5mg

##### Each tablet contains:

**Active ingredient:** Nebivolol HCl equivalent to Nebivolol... 5mg

**Inactive ingredients:** Lactose (Lactose Regular), Maize Starch (Corn Starch), Croscarmellose Sodium, Polysorbate 80, Ferric Oxide Yellow, Hypromellose (HPMC 5CPS), Microcrystalline Cellulose (Avicel PH-102), Colloidal Anhydrous Silica (Aerosil 200), Magnesium Stearate

### PHARMACOLOGICAL

Nebivolol, a racemic mixture of SRRR and RSSS, is a  $\beta_1$  selective adrenoceptor antagonist whose hemodynamic effects differ from those of classical  $\beta$ -adrenoceptor antagonist as a result of a vasodilating action. It has mild vasodilating properties attributed to its interaction with the L-arginine/nitric oxide pathway, a property not shared by other  $\beta$ -blockers. Nebivolol lacks intrinsic sympathomimetic and membrane stabilizing activity at therapeutically relevant concentrations. At clinically relevant doses, nebivolol does not demonstrate  $\alpha_1$ -adrenoceptor blockade activity.

### PHARMACOKINETICS

Nebivolol is rapidly absorbed following oral administration. The absorption of nebivolol is not affected by food. It is extensively metabolised in liver by alicyclic and aromatic hydroxylation, N-dealkylation and glucuronidation; the hydroxy metabolites are reported to be active. The rate of aromatic hydroxylation by cytochrome P450 isoenzyme CYP2D6 is subject to genetic polymorphism and bioavailability and half-life vary widely. In fast metabolisers, the elimination half-life of nebivolol is about 10 hours and of the hydroxy metabolites is about 24 hours. Peak plasma concentration of unchanged drug plus active metabolites are 1.3 to 1.4 times higher in slow metabolisers and the half-lives of nebivolol and its hydroxy metabolites are prolonged. Nebivolol is about 98% bound to plasma proteins. It is excreted in urine and feces, almost entirely as metabolites.

The pharmacokinetics of nebivolol are not affected by age. One week after administration, 38% of the dose is excreted in the urine and 48% in feces. Urinary excretion of unchanged nebivolol is less than 0.5% of the dose.

### THERAPEUTIC INDICATIONS

Getvilol (Nebivolol) is indicated for the treatment of:

#### Hypertension

Treatment of essential hypertension.

#### Chronic heart failure

Treatment of stable, mild and moderate chronic heart failure in addition to standard therapies in elderly patient > 70 years.

Getvilol (Nebivolol) may be used alone or in combination with other anti-hypertensive agents.

### DOSE AND ADMINISTRATION

#### Hypertension

##### Adults

The dose is one tablet (5mg) daily, preferably at the same time of the day. Tablets may be taken with or without meals. The initial up titration should be done at 1-2 weeks intervals based on patient tolerability. The maximum recommended dose is 10mg nebivolol once daily. The blood pressure lowering effect becomes evident after 1-2 weeks of treatment. Occasionally, the optimal effect is reached only after 4 weeks.

During the titration phase, in case of worsening of the heart failure or intolerance, it is recommended first to reduce the dose of nebivolol or to stop it immediately if necessary in case of severe hypotension, worsening of heart failure with acute pulmonary edema, cardiogenic shock, symptomatic bradycardia or AV block.

##### Patients with renal insufficiency

In patients with renal insufficiency, the recommended starting dose is 2.5mg daily. If needed, the daily dose may be increased to 5mg. The up-titration should be performed cautiously.

##### Patients with hepatic insufficiency

In patients with moderate hepatic insufficiency, the recommended initial dose is 2.5mg once daily. Up-titration should be performed cautiously if needed.

##### Elderly

In patients over 65 years, the recommended starting dose is 2.5mg daily. If needed, the daily dose may be increased to 5mg.

#### Chronic heart failure

The treatment of stable chronic heart failure has to be initiated with a gradual up titration of dosage until the optimal individual maintenance dose is reached.

Patients should have stable chronic heart failure without acute failure during the past six weeks. It is recommended that the treating physician should have experience in the management of chronic heart failure.

For those patients receiving cardiovascular drug therapy including diuretics and/or digoxin and/or ACE inhibitors and/or angiotensin II antagonists, dosing of these drugs should be stabilized during the past two weeks prior to initiation of nebivolol treatment.

### CONTRAINDICATIONS

Nebivolol is contraindicated in patients with:

- Hypersensitivity to the Nebivolol or to any of the components of the product.
- Severe hepatic insufficiency.
- Acute heart failure, cardiogenic shock or episodes of heart failure decompensation requiring I.V. inotropic therapy.
- Sick sinus syndrome, including sino-atrial block.
- Second and third degree heart block (without a pacemaker).
- History of bronchospasm and bronchial asthma.
- Untreated pheochromocytoma.
- Metabolic acidosis.
- Bradycardia (heart rate < 60bpm prior to start of therapy).
- Hypotension (systolic blood pressure < 90mmHg).
- Severe peripheral circulatory disturbances.

### ADVERSE REACTIONS

The following adverse reactions may occur:

#### Hypertension

**Common:** Headache, dizziness, paresthesia, dyspnea, constipation, nausea, diarrhea, tiredness, edema.  
**Uncommon:** Nightmares, depression, impaired vision, bradycardia, heart failure, slowed AV conduction/AV-block, hypotension, (increase of) intermittent claudication, bronchospasm, dyspnea, flatulence, vomiting, pruritus, rash, erythematous, impotence.

Rare: Syncope, psoriasis aggravated.

#### Chronic heart failure

The most commonly reported adverse reactions are bradycardia and dizziness. The other adverse reactions that occurred are aggravation of cardiac failure, postural hypotension, drug intolerance, first degree atrio-ventricular block, edema of the lower limb.

*Inform doctors with side effects when using medicine.*

### PRECAUTIONS

#### Anesthesia

Continuation of  $\beta$ -blockade reduces the risk of arrhythmias during induction and intubation. If  $\beta$  blockade is interrupted in preparation for surgery, the  $\beta$ -adrenergic antagonist should be discontinued at least 24 hours beforehand.

Caution should be observed with certain anesthetics that cause myocardial depression. The patient can be protected against vagal reactions by intravenous administration of atropine.

#### Cardiac Failure

In patients who have compensated congestive heart failure, nebivolol should be administered cautiously. If heart failure worsens, discontinuation of nebivolol should be considered.

#### Metabolic/Endocrinological

Care should be taken in diabetic patients as nebivolol may mask certain symptoms of hypoglycemia (tachycardia, palpitations).

$\beta$ -adrenergic blocking agents may mask tachycardic symptoms in hyperthyroidism. Abrupt withdrawal may intensify symptoms.

#### Abrupt Cessation of Therapy

The treatment with nebivolol is not recommended to be stopped abruptly since this might lead to a transitory worsening of heart failure. If discontinuation is necessary, the dose should be gradually decreased divided into halves weekly. If the angina worsens or acute coronary insufficiency develops, it is recommended that nebivolol be promptly reinstated, at least temporarily.

#### Peripheral Vascular Diseases

$\beta$ -blockers can precipitate or aggravate symptoms of arterial insufficiency in patients with peripheral vascular diseases. Caution should be exercised in these patients.

#### Renal Insufficiency

Nebivolol should be used with caution in patients on dialysis.

#### Geriatric Patients

In patients above 75 years, caution must be exercised and these patients should be monitored closely.

#### Others

Patients with a history of psoriasis should take beta-adrenergic antagonists only after careful consideration. Beta-adrenergic antagonists may increase the sensitivity to allergens and the severity of anaphylactic reactions.

Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp-lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicinal product.

### USE IN PREGNANCY

Nebivolol should be used during pregnancy (category C) only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus. If treatment with nebivolol is considered necessary, the uteroplacental blood flow and the fetal growth should be monitored. In case of harmful effects on pregnancy or the fetus alternative treatment should be considered. The newborn must be closely monitored. Symptoms of hypoglycemia and bradycardia are generally to be expected within the first 3 days.

### NURSING MOTHERS

It is not known whether this drug is excreted in human milk. Because of the potential for  $\beta$ -blockers to produce serious adverse reactions in nursing infants, especially bradycardia, Nebivolol is not recommended during nursing.

### EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES

No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed. Pharmacodynamic studies have shown that Nebivolol 5 mg does not affect psychomotor function. When driving vehicles or operating machines it should be taken into account that dizziness and fatigue may occasionally occur.

### DRUG INTERACTIONS

Nebivolol should be used with care when myocardial depressants or inhibitors of AV conduction, such as certain calcium antagonists (particularly of the phenylalkylamine [verapamil] and benzothiazepine [diltiazem] classes) or antiarrhythmic agents such as disopyramide are used concurrently.

Both digitalis glycosides and  $\beta$ -blockers slows atrioventricular conduction and decreases heart rate. Concomitant use can increase the risk of bradycardia.

Patients receiving catecholamine-depleting drugs such as reserpine or guanethidine should be closely monitored.

In patients who are receiving nebivolol and clonidine, nebivolol should be discontinued for several days before the gradual tapering of clonidine.

CYP2D6 inhibitors: Caution should be used when nebivolol is coadministered with CYP2D6 inhibitors (quinidine, propafenone, fluoxetine, paroxetine etc.)

Cimetidine: Cimetidine causes a 23% increase in the plasma levels of d-nebivolol. Sildenafil: The co-administration of nebivolol and a sildenafil decreased AUC and  $C_{max}$  of sildenafil by 21 and 23% respectively. The effect on the  $C_{max}$  and AUC for d-nebivolol was also small (<20%).

### OVERDOSE

The most common signs and symptoms associated with nebivolol overdose are bradycardia and hypotension. Other important adverse events reported with nebivolol overdose include cardiac failure, dizziness, hypoglycemia, fatigue and vomiting. Other adverse events associated with  $\beta$ -blocker overdose include bronchospasm and heart block. If overdose occurs, nebivolol should be stopped and general supportive and specific symptomatic treatment should be provided.

### STORAGE:

Store below 30°C. Protect from sunlight and moisture.

**HOW SUPPLIED:** Box of 2 blisters x 7 tablets

**EXPIRY:** 24 months from the manufacturing date.

**SPECIFICATION:** Manufacturer

### WARNING:

- Read carefully the leaflet before use.
- For further information, please contact your doctor.
- This drug is used only by doctors' prescription.
- Keep out of reach of children.

Manufactured by:



**Getz**  
p h a r m a

(P V T) L I M I T E D

www.getzpharma.com

29-30/27,

K.I.A., Karachi,

Pakistan

VN00-200007436

R<sub>x</sub> Thuốc kê toa

# Getvilol<sup>®</sup> Tablets

## Nebivolol 2.5mg & 5mg

### THÀNH PHẦN

#### GETVILOL Tablet 2.5mg

**Hoạt chất:** Nebivolol HCl tương đương Nebivolol... 2.5mg

**Tà dược:** Lactose (Lactose Regular), Maize Starch (Corn Starch), Croscarmellose Sodium, Polysorbate 80, Ferric Oxide Yellow, Hypromellose (HPMC 5CPS), Microcrystalline Cellulose (Avicel PH-102), Colloidal Anhydrous Silica (Aerosil 200), Magnesium Stearate

#### GETVILOL Tablet 5mg

**Hoạt chất:** Nebivolol HCl tương đương Nebivolol... 5mg

**Tà dược:** Lactose (Lactose Regular), Maize Starch (Corn Starch), Croscarmellose Sodium, Polysorbate 80, Ferric Oxide Yellow, Hypromellose (HPMC 5CPS), Microcrystalline Cellulose (Avicel PH-102), Colloidal Anhydrous Silica (Aerosil 200), Magnesium Stearate

### ĐƯỢC LỰC HỌC

Nebivolol, một hỗn hợp racemic của SRRR và RSSS, là thuốc chẹn β có chọn lọc β<sub>1</sub>, tác dụng huyết động học khác với các thuốc chẹn β có điển ở hoạt tính dẫn mạch. Nó có hoạt tính dẫn mạch nhẹ góp phần tương tác với L-arginine/NO đường thở, đặc tính không có ở các thuốc chẹn β khác. Nebivolol không có tác dụng giao cảm và tác động ổn định trên màng tế bào ở nồng độ tương đương trị liệu. Ở liều tương đương lâm sàng, nebivolol không biểu hiện hoạt tính ức chế thụ thể α<sub>1</sub>-adrenergic

### ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Nebivolol hấp thu nhanh chóng qua đường uống. Hấp thu Nebivolol không ảnh hưởng bởi thức ăn. Được chuyển hóa phần lớn qua gan bằng quá trình chuyển hóa hydroxyl thơm no, khi N-alkyl, những chất chuyển hóa hydroxyl được báo cáo là có hoạt tính. Isoenzyme cytochrome P450 CYP2D6 được xác định có hiện tượng nhiều dạng di truyền và sinh khả dụng và thời gian bán hủy rất khác nhau. Trong những chất chuyển hóa nhanh, thời gian bán hủy của Nebivolol là khoảng 10 giờ và với các chất chuyển hóa hydroxy là khoảng 24 giờ. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của thuốc không đổi cộng với các chất chuyển hóa có hoạt tính cao 1,3-1,4 lần so với các chất chuyển hóa chậm và kéo dài thời gian bán hủy của Nebivolol và chất chuyển hóa hydroxy. Nebivolol có khoảng 98% gắn với protein huyết tương. Nó được bài tiết trong nước tiểu và phân, hầu hết dưới dạng chất chuyển hóa. Được động học của nebivolol không bị ảnh hưởng bởi tuổi tác. Một tuần sau khi uống, 38% liều dùng được đào thải qua nước tiểu và 48% trong phân. Bài tiết qua nước tiểu của nebivolol dạng không thay đổi là dưới 0,5% liều dùng.

### CHỈ ĐỊNH

Getvilol (Nebivolol) được chỉ định điều trị:

#### Tăng huyết áp

Điều trị tăng huyết áp vô căn.

#### Suy tim mãn tính

Điều trị suy tim mãn tính ổn định nhẹ và trung bình ngoài các liệu pháp điều trị chuẩn cho bệnh nhân ≥ 70 tuổi.

Getvilol (Nebivolol) có thể được sử dụng một mình hoặc kết hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

#### Tăng huyết áp

*Người lớn*

Liều một viên (5mg) mỗi ngày, tốt nhất là cùng một lúc trong ngày. Thuốc có thể uống cùng hoặc không với thức ăn. Chính liều đầu tiên nên được thực hiện khoảng mỗi 1-2 tuần dựa trên độ nặng của bệnh nhân. Liều tối đa khuyến cáo là 10mg nebivolol mỗi ngày một lần. Tác dụng hạ huyết áp thấy rõ sau 1-2 tuần điều trị. Đôi khi, hiệu quả tối ưu đạt được chỉ sau 4 tuần.

Trong giai đoạn chính liều, trong trường hợp suy tim xấu đi hoặc không dung nạp, khuyến cáo trước tiên giảm liều nebivolol, hoặc ngừng thuốc nếu cần thiết (trong trường hợp hạ huyết áp nặng, suy tim nặng hơn kèm theo phù phổi cấp tính, sốc tim, có triệu chứng nhịp tim chậm hoặc chẹn nhĩ thất).

#### Bệnh nhân suy thận

Ở bệnh nhân suy thận, liều khởi đầu khuyến cáo là 2,5 mg mỗi ngày. Nếu cần thiết, liều hàng ngày có thể tăng lên đến 5 mg. Thận trọng khi chính liều.

#### Bệnh nhân suy gan

Ở bệnh nhân suy gan trung bình, liều khởi đầu khuyến cáo là 2,5 mg mỗi ngày một lần. Nếu cần thiết, phải hết sức thận trọng khi điều chỉnh liều.

#### Người cao tuổi

Ở những bệnh nhân trên 65 tuổi, liều khuyến cáo khởi đầu là 2,5mg mỗi ngày. Nếu cần thiết, liều hàng ngày có thể tăng lên đến 5 mg.

#### Suy tim mãn tính

Điều trị suy tim mãn tính ổn định được bắt đầu với chính liều tăng dần cho đến khi bệnh nhân đạt được liều duy trì tối ưu.

Bệnh nhân phải có suy tim mãn tính ổn định mà không có suy cấp tính trong 6 tuần qua. Khuyến cáo các bác sĩ điều trị nên là người có kinh nghiệm trong việc quản lý bệnh suy tim mãn tính.

Đối với những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc tim mạch bao gồm cả thuốc lợi tiểu và/hoặc digoxin và/hoặc các chất ức chế ACE và/hoặc đối kháng angiotensin II, liều dùng của các thuốc này phải được ổn định trong suốt hai tuần qua trước khi bắt đầu điều trị nebivolol.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Nebivolol chống chỉ định ở bệnh nhân có:

Mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Suy gan nặng.

Suy tim cấp tính, sốc tim hay trong cơn suy tim mất bù cần liệu pháp gây co cơ tim đường tĩnh mạch.

Hội chứng bệnh xoang, bao gồm cả chẹn xoang nhĩ thất.

Biệt tim mức độ 2 và 3 (không dùng thiết bị điều hòa nhịp tim).

Tiền sử có thất phế quản và hen phế quản.

U tế bào ưa crom không điều trị.

Toan chuyển hóa.

Chậm nhịp tim (nhịp tim < 60 lần/phút trước khi bắt đầu điều trị).

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

Rối loạn tuần hoàn ngoại biên nghiêm trọng.

### TÁC DỤNG PHỤ

Các phản ứng phụ sau đây đã xảy ra:

#### Tăng huyết áp

**Thuong gặp:** Nhức đầu, chóng mặt, dị cảm, khô throat, táo bón, buồn nôn, tiêu chảy, mệt mỏi, phù nề.

**Không phổ biến:** Ác mộng, trầm cảm, giảm thị lực, chậm nhịp tim, suy tim, làm chậm dẫn truyền nhĩ thất hoặc chẹn nhĩ thất, hạ huyết áp, (tăng) cơn đau không liên tục, co thắt phế quản, khó tiêu, đầy hơi, nôn, ngứa, phát ban, ban đỏ, liệt dương.

**Hiếm gặp:** ngất, bệnh vẩy nến trầm trọng hơn.

#### Suy tim mãn tính

Phản ứng phụ phổ biến nhất được báo cáo là nhịp tim chậm và chóng mặt.

Các phản ứng phụ khác xảy ra là tình tiết nặng của suy tim, hạ huyết áp tư thế, không dung nạp thuốc, mức độ đau tiến của chẹn nhĩ thất, phù nề chi dưới.

**Thông báo cho bác sĩ những tác dụng phụ khi sử dụng thuốc.**

### THẬN TRỌNG

#### Gây tê

Sự liên tục chẹn β làm giảm nguy cơ rối loạn nhịp trong quá trình cảm ứng và đặt nội khí quản. Nếu phong tỏa beta bị gián đoạn để chuẩn bị cho ca phẫu thuật, các chất đối kháng beta-adrenergic nên ngừng ít nhất 24 giờ trước khi tiến hành.

Thận trọng theo dõi với một số thuốc tê gây nhồi máu cơ tim. Bệnh nhân có thể được bảo vệ chống lại các phản ứng thần kinh mê tẩu bằng truyền tĩnh mạch atropin.

#### Suy tim

Nebivolol nên dùng thận trọng ở những bệnh nhân suy tim sung huyết còn bù. Nếu suy tim nặng hơn, nên xem xét ngưng nebivolol.

#### Chuyển hoá/Nội tiết

Theo dõi cẩn thận ở bệnh nhân tiểu đường do nebivolol có thể gây ra triệu chứng hạ đường huyết (nhịp tim nhanh, đánh trống ngực).

Các thuốc chẹn β-adrenergic có thể gây nguy hiểm triệu chứng nhịp nhanh. Ngưng điều trị đột ngột có thể tăng cường các triệu chứng.

#### Ngưng đột ngột trị liệu

Việc điều trị với nebivolol không nên ngừng đột ngột vì điều này có thể dẫn đến suy tim ngày càng tồi tệ. Nếu cần thiết ngưng sử dụng, liều dùng nên được giảm dần chia mỗi nửa tuần. Nếu đau thắt ngực nặng hơn hoặc suy mạch vành cấp tính tiến triển, khuyến cáo nên uống lại nebivolol kịp thời, ít nhất là tạm thời.

#### Bệnh mạch máu ngoại biên

Thuốc chẹn β có thể thúc đẩy hoặc làm nặng thêm các triệu chứng của suy động mạch ở bệnh nhân bệnh mạch máu ngoại biên. Nên cẩn thận trong ở những bệnh nhân này.

#### Suy thận

Nebivolol phải được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân lọc thận.

#### Bệnh nhân cao tuổi

Ở những bệnh nhân trên 75 tuổi, thận trọng và theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân này.

#### Khác

Bệnh nhân có tiền sử bệnh vẩy nến chỉ nên dùng thuốc đối kháng beta-adrenergic sau khi xem xét cẩn thận. Thuốc đối kháng Beta-adrenergic có thể làm tăng nhạy cảm với chất gây dị ứng và làm trầm trọng phản ứng phản vệ.

Hiếm gặp bệnh nhân có vấn đề di truyền không dung nạp galactose, thiếu Lapp-lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

### SỬ DỤNG TRONG THAI KỲ

Cần cân nhắc lợi ích điều trị và nguy cơ ảnh hưởng đến thai nhi khi thật sự cần sử dụng Nebivolol trong thai kỳ (loại C). Nếu điều trị bằng nebivolol được xem là cần thiết, cần theo dõi dòng máu uteroplacental và sự phát triển của thai nhi. Trong trường hợp ảnh hưởng có hại trên thai kỳ hoặc điều trị thay thế thai nhi nên được xem xét. Những trẻ sơ sinh phải được giám sát chặt chẽ. Các triệu chứng của hạ đường huyết và nhịp tim chậm dự kiến thường xảy ra trong vòng 3 ngày đầu tiên.

### BÀ MẸ CHO CON BÚ

Chưa rõ thuốc có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Do khả năng thuốc beta-blockers gây các phản ứng phụ nghiêm trọng ở trẻ bú mẹ, đặc biệt là nhịp tim chậm. Nebivolol không được khuyến cáo dùng trong quá trình nuôi con bằng sữa mẹ.

### TÁC DỤNG CỦA THUỐC ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Nghiên cứu được lực học cho thấy Nebivolol không ảnh hưởng đến thần kinh. Khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần lưu ý là thuốc đôi khi có thể xảy ra chóng mặt và mệt mỏi.

### TƯƠNG TÁC THUỐC

Nebivolol phải được sử dụng cẩn thận khi bị nhồi máu cơ tim hoặc những chất ức chế dẫn truyền nhĩ thất, chẳng hạn như một số thuốc đối kháng calci (đặc biệt là các nhóm phenylalkylamine [verapamil] và benzothiazepine [diltiazem]) hoặc sử dụng đồng thời các thuốc chống loạn nhịp như disopyramide.

Cả hai nhóm digitalis glycosides và β-blockers đều làm chậm dẫn truyền nhĩ thất và giảm nhịp tim. Sự dung đồng thời có thể làm tăng nguy cơ nhịp tim chậm.

Bệnh nhân dùng thuốc ức chế catecholamine như reserpine hoặc guanethidine nên được theo dõi chặt chẽ.

Ở những bệnh nhân đang dùng nebivolol và clonidin, nebivolol nên ngưng vài ngày trước khi giảm dần liều của clonidin.

**Chất ức chế CYP2D6:** Thận trọng khi sử dụng đồng thời nebivolol với các chất ức chế CYP2D6 (quinidine, propafenone, fluoxetine, paroxetine...)

**Cimetidine:** Cimetidin làm tăng 23% nồng độ huyết tương của d-nebivolol.

**Sildenafil:** Phối hợp nebivolol và sildenafil làm giảm 21% diện tích dưới đường cong (AUC) và giảm 23% nồng độ tối đa (C<sub>max</sub>) của sildenafil. Ít tác động trên C<sub>max</sub> và AUC của d-nebivolol (< 20%).

### QUA LIỀU

Các dấu hiệu và triệu chứng phổ biến nhất liên quan đến quá liều nebivolol là nhịp tim chậm và hạ huyết áp. Các tác dụng phụ quan trọng được báo cáo khi dùng nebivolol quá liều bao gồm suy tim, chóng mặt, hạ đường huyết, mệt mỏi và ói mửa. Các tác dụng phụ khác có liên quan khi dùng quá liều thuốc chẹn beta bao gồm co thắt phế quản và chẹn tim. Nếu xảy ra quá liều, phải ngừng uống nebivolol và cần điều trị bằng hỗ trợ tổng quát và điều trị triệu chứng cụ thể.

### BAO QUẢN:

Nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng và tránh ẩm.

**TIÊU CHUẨN:** Nhà sản xuất

**HẠN DÙNG:** 2 năm kể từ ngày sản xuất

**TRÌNH BÀY:** 7 viên/vi, 2 vi/Hộp

### LỖI KHUYẾN:

- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Nếu cần thông tin tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.**
- **Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.**
- **Đề xa tầm tay trẻ em.**

Manufactured by:

 **Getz**  
pharma  
(PVT) LIMITED 29-30/27,  
K.I.A., Karachi,  
www.getzpharma.com | Pakistan