

R_x Thuốc bán theo đơn

Betaloc® ZOK 25 mg, 50 mg

metoprolol succinate

Viên nén phóng thích kéo dài

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Thành phần hoạt chất: Mỗi viên nén Betaloc ZOK chứa metoprolol succinate 23,75 mg, 47,5 mg tương đương với 25 mg, 50 mg metoprolol tartrate.

Thành phần tá dược: ethylcellulose, hydroxypropyl cellulose, hypromellose, microcrystalline cellulose, paraffin, macrogol, silicon dioxyd, natri stearyl fumarat, titan dioxyd (E171).

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén chứa metoprolol succinate dạng phóng thích kéo dài.

Viên nén Betaloc ZOK 25 mg có màu trắng đến trắng ngà, hình bầu dục, kích thước 5,5 mm x 10,5 mm, có rãnh ở hai mặt và khắc chữ A/β trên một mặt. Viên nén có thể được chia thành các liều bằng nhau.

Viên nén Betaloc ZOK 50 mg có màu trắng đến trắng ngà, hình tròn, kích thước 9 mm, có rãnh ở một mặt và khắc chữ A/mO trên mặt kia. Đường khắc rãnh giúp dễ bề để thuận tiện nuốt khi uống thuốc, không phải là để chia thành các liều bằng nhau.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng huyết áp: làm giảm huyết áp và giảm nguy cơ tử vong do tim mạch và bệnh mạch vành (kể cả đột tử) và tỉ lệ tổn thương cơ quan.

Điều trị dài hạn đau thắt ngực để giảm tần suất cơn và cải thiện dung nạp gắng sức.

Điều trị suy tim mạn tính, ổn định mức độ từ trung bình đến nặng có giảm chức năng tâm thu thất trái (phân suất tổng máu ≤ 40%) phổi hợp cùng thuốc ức chế men chuyển, lợi tiểu và trong đa số trường hợp với các digitalis trợ tim.

Điều trị dự phòng sau nhồi máu cơ tim.

Điều trị một số rối loạn nhịp tim nhanh: nhịp nhanh trên thất (nhịp nhanh, rung nhĩ và cuồng động nhĩ, nhịp nhanh bộ nối) hoặc nhịp nhanh thất (nhịp nhanh thất, nhịp nhanh thất kịch phát).

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Betaloc ZOK dùng điều trị với liều duy nhất trong ngày và tốt nhất là dùng vào buổi sáng. Viên nén Betaloc ZOK được nuốt với chất lỏng. Uống nguyên viên hoặc 1/2 viên đã chia vạch sẵn, không được nhai hoặc nghiền. Thức ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của thuốc. Nền điều chỉnh liều để tránh tác dụng gây chậm nhịp tim.

Điều trị tăng huyết áp

Liều khuyến cáo cho bệnh nhân tăng huyết áp từ nhẹ đến vừa là Betaloc ZOK 50 mg ngày một lần. Nếu bệnh nhân không đáp ứng với liều 50 mg, có thể tăng lên đến 100-200 mg ngày một lần và/hoặc kết hợp với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác.

Điều trị dài hạn đau thắt ngực

Liều khuyến cáo là 100-200 mg Betaloc ZOK ngày một lần, nếu cần có thể dùng kết hợp với các thuốc trị đau thắt ngực khác.

Điều trị suy tim mạn tính, ổn định mức độ từ trung bình đến nặng có giảm chức năng tâm thu thất trái (phân suất tổng máu ≤ 40%) phổi hợp cùng thuốc ức chế men chuyển, lợi tiểu và trong đa số trường hợp với các digitalis trợ tim.

Bệnh nhân phải có tình trạng suy tim mạn tính ổn định, không có biểu hiện cấp trong 6 tuần gần nhất và đang dùng một liệu pháp điều trị cơ bản cần thiết không thay đổi trong 2 tuần gần nhất.

Điều trị suy tim bằng các thuốc ức chế beta đôi khi có thể tăng tạm thời triệu chứng. Trong vài trường hợp có thể tiếp tục điều trị hoặc giảm liều, và trong các trường hợp khác cần phải ngưng điều trị. Liều khởi đầu cho những bệnh nhân suy tim nặng (độ IV theo NYHA) phải được chỉ định bởi các bác sĩ chuyên sâu điều trị suy tim (xem Lưu Ý Và Thận Trọng Khi Dùng).

Liều cho bệnh nhân suy tim ổn định, độ II:

Liều khởi đầu khuyến cáo cho 2 tuần đầu là 25 mg ngày một lần.

Sau 2 tuần, liều có thể tăng lên 50 mg ngày một lần và sau đó có thể gấp đôi liều mỗi 2 tuần. Liều đích cho điều trị dài hạn là 200 mg ngày một lần.

Liều cho bệnh nhân suy tim ổn định, độ III-IV:

Liều khởi đầu khuyến cáo là 12,5 mg (nửa viên 25 mg) ngày một lần.

Nền điều chỉnh liều theo từng bệnh nhân và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ trong suốt thời gian tăng liều vì các triệu chứng suy tim có thể trở nên trầm trọng ở một số bệnh nhân. Hai tuần tiếp theo, liều có thể tăng lên 25 mg ngày một lần. Hai tuần tiếp theo, liều có thể tăng đến 50 mg ngày một lần. Ở những bệnh nhân dung nạp được liều cao hơn, có thể gấp đôi liều mỗi 2 tuần cho đến liều tối đa 200 mg/ngày.

Trong trường hợp có hạ huyết áp và/hoặc chậm nhịp tim, cần phải giảm các thuốc dùng phối hợp hoặc giảm liều Betaloc ZOK. Hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị không có nghĩa là Betaloc ZOK không thể dung nạp được trong điều trị suy tim mạn tính, nhưng không được tăng liều cho đến khi tình trạng bệnh nhân đã ổn định, và cần phải tăng cường việc kiểm soát chức năng thận.

Điều trị một số rối loạn nhịp tim nhanh

Liều khuyến cáo là 100-200 mg Betaloc ZOK ngày một lần.

Điều trị dự phòng sau nhồi máu cơ tim

Điều trị dài ngày bằng metoprolol đường uống với liều 200 mg ngày một lần đã cho thấy làm giảm được nguy cơ tử vong (kể cả đột tử) và giảm nguy cơ tái nhồi máu cơ tim (thường gặp ở bệnh nhân tiểu đường).

Suy chức năng thận

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận.

Suy chức năng gan

Thường không cần điều chỉnh liều cho các bệnh nhân xơ gan vì metoprolol gắn kết với protein thấp (5-10%). Khi có các dấu hiệu suy chức năng gan trầm trọng (ví dụ: bệnh nhân có shunt nối) nên xem xét việc giảm liều.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều cho các bệnh nhân cao tuổi.

Trẻ em

Kinh nghiệm dùng Betaloc ZOK cho trẻ em còn giới hạn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Thuốc chống chỉ định dùng trong các trường hợp sau:

Suy tim cấp hay trong các giai đoạn suy tim mất bù yêu cầu điều trị với các thuốc tăng co bóp cơ tim,

- Sốc tim,
- Biến nhĩ thất độ 2 và độ 3,
- Hội chứng nút xoang bệnh lý,
- Biến nút xoang,
- Nhịp tim chậm với nhịp tim ≤ 50 – 55 lần/phút trước khi bắt đầu điều trị.
- Hạ huyết áp (huyết áp tâm thu <100 mmHg).
- Hen suyễn nặng và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nghiêm trọng,
- Rối loạn động mạch ngoại biên và hiện tượng Raynaud nghiêm trọng,
- U tế bào ưa crôm của tủy thượng thận không điều trị,
- Mẫn cảm với metoprolol hay với bất kỳ thành phần nào của thuốc,
- Có tiền sử phản ứng phản vệ,
- Dùng đồng thời với các thuốc chống loạn nhịp tim loại 1 (ngoại trừ lidocain) và verapamil.

Khuyến cáo không dùng thuốc cho phụ đang cho con bú.

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Cảnh báo

Trước khi bắt đầu điều trị với metoprolol succinate, cần điều trị suy tim mạn tính có triệu chứng với liều tối ưu (thuốc ức chế men chuyển, thuốc lợi tiểu và các digitalis thông thường).

Phải đảm bảo tình trạng của bệnh nhân ổn định trong vòng ít nhất 4 tuần trước khi bắt đầu điều trị lần đầu với metoprolol succinate.

Cần cân nhắc việc theo dõi trên bệnh nhân điều trị bằng metoprolol succinate, vì cũng giống bất kỳ thuốc ức chế beta khác, có thể dẫn đến tình trạng suy tim nặng hơn do ảnh hưởng của tác động làm giảm co bóp tim, đặc biệt trong suốt giai đoạn điều chỉnh liều.

Không đột ngột ngừng điều trị, đặc biệt trên bệnh nhân mạch vành (nguy cơ rối loạn nhịp tim nghiêm trọng, nhồi máu cơ tim và đột tử) trừ khi thật sự cần thiết (chậm nhịp tim có triệu chứng, hạ huyết áp nghiêm trọng, sốc tim hay biến chứng khác).

Thận trọng khi dùng

Suy chức năng phổi, đột tử.

Tuy nhiên, có thể tránh được các trường hợp suy tim cần nhập viện điều trị tích cực bằng cách giảm các phản ứng bù trừ của hệ tim mạch khi bị suy tim và đồng thời tránh truyền dịch quá mức (nguy cơ phù phổi cấp). Vì vậy, ở điều kiện dùng thuốc bình thường, có thể dùng thuốc trong suốt thời kỳ mang thai nếu cần thiết. Trường hợp người mẹ cần phải điều trị đến khi sinh, cần phải theo dõi chặt chẽ trẻ sơ sinh (nhịp tim và đường huyết trong 3-5 ngày đầu từ khi sinh).

Phụ nữ cho con bú

Thuốc ức chế beta được bài tiết qua sữa.

Hạ đường huyết và chậm nhịp tim xuất hiện khi dùng các thuốc ức chế beta, ít liên quan đến protein huyết thanh. Vì vậy, phụ nữ đang cho con bú không nên dùng thuốc trừ khi việc sử dụng là cần thiết.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bệnh nhân nên tự nhận biết phản ứng của họ đối với Betaloc ZOK trước khi lái xe hoặc sử dụng máy vì thuốc có thể gây choáng váng và mệt mỏi.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tóm tắt dữ liệu dung nạp thuốc

Những tác dụng không mong muốn thường nhẹ và có thể hồi phục.

Các tác dụng được báo cáo thường gặp nhất sau khi dùng thuốc là: suy nhược, chóng mặt, nhức đầu buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy, táo bón, chậm nhịp tim, hạ huyết áp tư thế, hồi hộp, lạnh và khó thở.

Bảng mô tả tác dụng không mong muốn

Những tác dụng không mong muốn quan sát thấy sau khi dùng thuốc trong các nghiên cứu lâm sàng và/hoặc sau khi thuốc lưu hành trên thị trường được tóm tắt theo bảng dưới đây:

Những tác dụng này được phân loại theo hệ cơ quan và theo tần suất sử dụng quy ước như sau: rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100, <1/10); ít gặp (≥ 1/1000, <1/100); hiếm gặp (≥ 1/10000, <1/1000); rất hiếm gặp (<1/10000), chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn). Trong mỗi nhóm tần suất, tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ giảm dần.

Rối loạn toàn thân và tại chỗ	Rất thường gặp	Suy nhược
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Chóng mặt, nhức đầu
	Hiếm gặp	Đi cảm
Rối loạn hệ cơ xương khớp	Hiếm gặp	Chuột rút
	Rất hiếm gặp	Đau khớp
Rối loạn hệ tiêu hóa	Thường gặp	Buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy, táo bón
	ít gặp	Nôn
	Hiếm gặp	Khô miệng
	Rất hiếm gặp	Loạn vị giác, xơ hóa sau phúc mạc
Rối loạn mắt	Hiếm gặp	Tăng men gan
	Rất hiếm gặp	Viêm gan
Rối loạn hệ tim mạch	Thường gặp	Chậm nhịp tim (nghiêm trọng nếu có), hạ huyết áp tư thế, đánh trống ngực.
	ít gặp	Suy tim, hạ huyết áp, đau ngực, sốc tim ở những bệnh nhân nhồi máu cơ tim*
	Hiếm gặp	Kéo dài thời gian dẫn truyền nhĩ thất hay làm tăng tình trạng block nhĩ thất hiện tại, rối loạn nhịp tim.
Rối loạn mạch máu	Thường gặp	Lạnh chân tay
	ít gặp	Phù
	Hiếm gặp	Hội chứng Raynaud, làm nặng hơn tình trạng đau cách hồi hiện có.
	Rất hiếm gặp	Chứng hoại tử ở những bệnh nhân rối loạn tuần hoàn ngoại biên nặng, tai biến mạch máu não.
Rối loạn tâm thần	ít gặp	Trầm cảm, rối loạn khả năng tập trung, buồn ngủ, mất ngủ, ác mộng
	Hiếm gặp	Căng thẳng, lo lắng.
	Rất hiếm gặp	Suy giảm trí nhớ, lú lẫn, ảo giác.
Rối loạn cơ quan sinh sản và tuyến vú	Hiếm gặp	Bất lực
	Rất hiếm gặp	Bệnh Peyronie
Rối loạn da và mô dưới da	ít gặp	Các phản ứng trên da bao gồm phát ban, nổi mụn nước, mẩn ngứa, chàm, bệnh vẩy nến, phát ban dạng lichen, tăng tiết đổ mồ hôi.
	Hiếm gặp	Rụng tóc
	Rất hiếm gặp	Tăng bệnh vẩy nến, phản ứng mẩn cảm với ánh sáng.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Thường gặp	Khó thở do căng thẳng
	ít gặp	Có thất phế quản
	Hiếm gặp	Viêm mũi
Rối loạn mắt	Hiếm gặp	Khiếm khuyết thị giác, khô mắt hoặc kích ứng mắt, viêm kết mạc.
Rối loạn tai và hệ tiền đình	Rất hiếm gặp	Ù tai
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	ít gặp	Hạ đường huyết, tăng cân
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Rất hiếm gặp	Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	Hiếm gặp	Các kháng thể kháng nhân khác thường đi kèm với các biểu hiện lâm sàng như hội chứng lupus và dẫn đến ngưng dùng thuốc.

* Kết quả cho thấy tần suất vượt quá 0,4% so với nhóm giả được trong một nghiên cứu gồm 46000 bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp tính, trong đó tần suất xảy ra sốc tim là 2,3% ở nhóm dùng metoprolol và 1,9% đối với nhóm giả được thuộc nhóm bệnh nhân có chỉ số nguy cơ sốc thấp.

Chỉ số nguy cơ sốc dựa vào nguy cơ tuyệt đối sốc trên mỗi bệnh nhân tùy thuộc tuổi, giới tính, thời gian trị hoãn, phân loại Killip, huyết áp, nhịp tim, điện tâm đồ bất thường và có tiền sử tăng huyết áp. Nhóm bệnh nhân có chỉ số nguy cơ sốc thấp tương ứng với bệnh nhân điều trị với metoprolol đã được chỉ định điều trị tai biến mạch máu não cấp.

Báo cáo tác dụng không mong muốn khi có nghi ngờ

Báo cáo tác dụng không mong muốn khi có nghi ngờ sau khi thuốc lưu hành là rất quan trọng. Điều này giúp tiếp tục kiểm soát sự cân bằng giữa lợi ích/rủi ro của thuốc. Nhân viên y tế được yêu cầu phải báo cáo bất kỳ nghi ngờ tác dụng không mong muốn thông qua hệ thống báo cáo quốc gia.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Độc tính

Trên người trưởng thành, dùng liều 7,5 g sẽ gây ra nhiễm độc tử vong. Trên trẻ em 5 tuổi, liều 100 mg không gây triệu chứng nhiễm độc sau khi rửa dạ dày. Liều 450 mg ở trẻ 12 tuổi và 1,4 g ở người trưởng thành gây ra nhiễm độc trung bình. Liều 2,5 g gây ra nhiễm độc nghiêm trọng và liều 7,5 g gây nhiễm độc rất nghiêm trọng ở người trưởng thành.

Triệu chứng

- **Sau khi dùng thuốc lần đầu:** theo dõi lâm sàng mỗi giờ, tối thiểu trong 3 giờ: nhịp tim, huyết áp khi nằm và đứng, tình trạng lâm sàng (dấu hiệu không dung nạp thuốc, chóng mặt, khó thở...), theo dõi điện tâm đồ trong suốt 3 giờ sau khi dùng thuốc.
- **Mỗi khi tăng liều:** phải kiểm tra nhịp tim, huyết áp, huyết áp khi đứng và nằm, tình trạng lâm sàng và điện tâm đồ nếu cần.

Khi đạt được liều hiệu quả điều trị, định kỳ theo dõi tình trạng suy tim và huyết động, cũng như theo dõi định kỳ chức năng thận, nếu cần. Rất ít dữ liệu hiện có ở những bệnh nhân suy tim (độ IV theo phân loại NYHA).

Hiện không có dữ liệu về điều trị suy tim với metoprolol succinate trên những bệnh nhân với các tình trạng sau:

- Dái tháo đường phụ thuộc insulin (típ I)
- Bệnh cơ tim hạn chế,
- Bệnh tim bẩm sinh,
- Bệnh lý van tim thực thể có biến thiên huyết động đáng kể.

Hen suyễn và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Chỉ dùng thuốc ức chế beta trong trường hợp nhẹ bằng cách lựa chọn thuốc ức chế chọn lọc beta-1 với liều khởi đầu thấp. Trước khi bắt đầu điều trị, khuyến cáo nên thực hiện các thử nghiệm về chức năng hô hấp.

Trường hợp xuất hiện cơn hen ác tính và đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong quá trình điều trị, có thể sử dụng thuốc giãn phế quản đồng vận beta.

Nhịp tim chậm

Nên giảm liều nếu nhịp tim < 50-55 nhịp/phút lúc nghỉ ngơi và bệnh nhân có những triệu chứng của nhịp tim chậm.

Blocc nhĩ thất độ 1

Thận trọng dùng thuốc ức chế beta cho bệnh nhân blocc nhĩ thất độ 1 vì làm giảm vận tốc dẫn truyền của nút nhĩ thất.

Đau thắt ngực Prinzmetal

Các thuốc ức chế beta có thể làm tăng số lần và khoảng thời gian của cơn đau thắt ngực trên bệnh nhân đau thắt ngực Prinzmetal.

Ở dạng phối hợp và quy mô nhỏ, có thể dùng đồng thời thuốc ức chế beta 1 chọn lọc lên tim với một thuốc giãn mạch.

Rối loạn động mạch ngoại biên

Ở bệnh nhân rối loạn động mạch ngoại biên (hội chứng hay bệnh Raynaud, viêm động mạch hay bệnh tắc động mạch chi dưới mạn tính), thuốc ức chế beta có thể làm nặng thêm những rối loạn này.

Trong những trường hợp này, nên dùng thận trọng thuốc ức chế beta chọn lọc lên tim có hoạt tính chủ vận một phần.

U tế bào ưa crôm của tủy thượng thận

Ở bệnh nhân u tế bào ưa crôm tủy thượng thận, chỉ dùng metoprolol succinate sau khi đã bệnh nhân đã được điều trị với thuốc ức chế thụ thể alpha.

Dái tháo đường

Ở bệnh nhân dái tháo đường có đường huyết giao động đáng kể, một số triệu chứng của hạ đường huyết có thể bị che lấp, đặc biệt là nhịp tim nhanh bất thường, hồi hộp và đổ mồ hôi.

Bệnh nhân nên tự kiểm soát lượng đường trong máu để ngăn chặn và duy trì ở giai đoạn đầu của quá trình điều trị.

Bệnh vẩy nến

Chỉ được điều trị bệnh nhân vẩy nến hay có tiền sử bệnh vẩy nến với thuốc ức chế beta (bao gồm metoprolol) sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích và nguy cơ.

Phản ứng dị ứng

Ở những bệnh nhân có nguy cơ xảy ra phản ứng phản vệ nghiêm trọng, bất kể lý do, đặc biệt khi dùng floctafenin hay trong suốt quá trình điều trị giảm mẫn cảm, điều trị với thuốc ức chế beta có thể làm nặng thêm phản ứng phản vệ và gây ra đề kháng khi điều trị bằng adrenalin với liều thông thường.

Gây mê tổng quát

Cẩn thận vì có tác động đồng vận làm giảm co bóp cơ tim của metoprolol succinate và các thuốc gây mê.

Đối với bệnh nhân bị suy mạch vành nghiêm trọng, như bệnh nhân suy tim kéo dài được điều trị với metoprolol succinat, nên tiếp tục điều trị đến khi phẫu thuật vì có thể xuất hiện rủi ro khi dùng đột ngột thuốc ức chế beta.

Nên tránh điều trị khởi đầu ngay với metoprolol cho bệnh nhân sắp được phẫu thuật ngoại tim (non-cardiac surgery). Thực tế, trong một số thử nghiệm điều trị đã quan sát thấy có *sự gia tăng nguy cơ chậm nhịp tim*, hạ huyết áp và đột quỵ bao gồm các nhân tố đe dọa đến tính mạng ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ tim mạch.

Bệnh nhân nên báo cho bác sĩ gây mê biết đang sử dụng thuốc ức chế beta.

Nhiễm độc tuyến giáp

Thuốc ức chế beta có thể che lấp một số dấu hiệu của hệ tim mạch.

Thử thao

Từ thực tế cho thấy thuốc có chứa hoạt chất có thể gây ra phản ứng dương tính với các thử nghiệm doping, vì vậy vận động viên cần chú ý.

Tương tác với các thuốc khác

Không khuyến cáo dùng đồng thời với thuốc đối kháng calci (diltazem), thuốc hạ huyết áp trung tâm (clonidin, methyldopa, guanfacin, moxonidin, nifenedin) và fingolimod.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Metoprolol là chất nền chuyển hóa của Cytochrome P450 isoenzyme CYP2D6. Những thuốc gây ức chế hoặc ức chế men này có thể ảnh hưởng đến nồng độ huyết tương của metoprolol. Nồng độ metoprolol trong huyết tương có thể tăng khi dùng đồng thời với các hoạt chất chuyển hóa qua CYP2D6, như thuốc chống loạn nhịp, thuốc kháng histamine, chất đối kháng thụ thể histamine 2, thuốc chống trầm cảm, thuốc chống loạn thần và chất ức chế COX-2. Nồng độ metoprolol trong huyết tương giảm bởi rifampicin và có thể tăng do rượu và hydralazine. Cần theo dõi khi sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế hạch giao cảm, các thuốc ức chế thụ thể beta khác (ví dụ: thuốc nhỏ mắt) hoặc các thuốc ức chế men MAO.

Khi ngưng liệu pháp phối hợp với clonidine, nên ngưng thuốc ức chế beta vài ngày trước khi ngưng clonidine.

Nên theo dõi tác dụng ức chế co bóp tim và làm chậm nhịp tim khi dùng kết hợp metoprolol với các thuốc chẹn kênh calci thuộc nhóm verapamil và diltiazem và/hoặc thuốc chống loạn nhịp. Khi bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế thụ thể beta thì không nên tiêm tĩnh mạch thuốc chẹn kênh calci thuộc nhóm verapamil.

Thuốc ức chế beta có thể làm tăng tác dụng ức chế co bóp cơ tim và chậm dẫn truyền của thuốc chống loạn nhịp (nhóm quinidine và amiodarone).

Điều trị phối hợp thuốc ức chế beta với các Digitalis glycoside có thể làm tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất và gây chậm nhịp tim.

Ở bệnh nhân điều trị với thuốc ức chế beta, thuốc mê đường thở làm tăng tác dụng ức chế tim.

Điều trị phối hợp với indomethacin hoặc các thuốc ức chế men tổng hợp prostaglandin có thể làm giảm hiệu quả hạ áp của thuốc ức chế beta.

Trong một số trường hợp khi dùng adrenaline cho các bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế beta thì những thuốc ức chế beta chọn lọc trên tim ít ảnh hưởng lên việc kiểm soát huyết áp hơn so với các thuốc ức chế beta không chọn lọc.

Có thể phải chỉnh liều của thuốc điều trị tiểu đường dạng uống ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế beta.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc không có gây quái thai. Do không có tác dụng gây quái thai trên động vật, không xảy ra nguy cơ gây dị tật khi sử dụng trên người.

Trên thực tế, cho đến nay, trong các nghiên cứu được thực hiện cho thấy các thuốc gây dị tật khi dùng trên người đều là những thuốc gây quái thai khi sử dụng cho động vật.

Về mặt lâm sàng, không có báo cáo về tác dụng gây quái thai cho đến hiện nay, kết quả các nghiên cứu tiền cứu có kiểm chứng trên một số thuốc ức chế beta không cho thấy có dị tật khi sinh.

Nói chung, thuốc ức chế beta làm làm giảm tưới máu nhau thai, mà có liên quan đến sự chậm phát triển, thai chết lưu, sẩy thai và chuyển dạ sớm. Do đó, cần theo dõi cẩn thận người mẹ và thai nhi ở phụ nữ mang thai đang điều trị với metoprolol.

Đối với trẻ sơ sinh từ người mẹ trước đây đã điều trị với thuốc ức chế beta, hoạt tính ức chế beta vẫn tồn tại vài ngày sau khi sinh và có thể dẫn đến nhịp tim chậm, suy hô hấp, hạ đường huyết, nhưng thường thì sự tích

hợp chứng trên tim mạch từ quan trọng nhất, nhưng trong một vài trường hợp, đặc biệt là ở trẻ em và thanh thiếu niên, triệu chứng trên thần kinh và hô hấp có thể chiếm ưu thế. Nhịp tim chậm, blocc nhĩ thất độ I-III, kéo dài quãng thời gian QT (trong vài trường hợp ngoại lệ), vô tâm thu, giảm huyết áp, tụt máu ngoại biên kém, suy tim, sốc tim. Suy hô hấp, ngưng thở. Triệu chứng khác: mệt mỏi, lú lẫn, hôn mê, run, chuột rút, đổ mồ hôi, dị cảm, co thắt phế quản, buồn nôn, ói mửa, có thể co thắt thực quản, hạ đường huyết (đặc biệt là ở trẻ em) hoặc tăng đường huyết, tăng kali máu. Ảnh hưởng trên thận. Hội chứng nhược cơ thoáng qua. Sử dụng đồng thời với rượu, thuốc điều trị tăng huyết áp, quinidin hoặc barbiturat có thể làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh nhân. Biểu hiện sớm của quá liều xảy ra từ 20 phút đến 2 giờ sau khi dùng thuốc.

Điều trị

Cần thực hiện chăm sóc bệnh nhân ở các cơ sở y tế có đầy đủ các thiết bị hỗ trợ phù hợp, theo dõi và giám sát.

Nếu thích hợp, có thể rửa dạ dày và/hoặc dùng than hoạt tính.

Atropin, thuốc kích thích hệ thần kinh giao cảm hoặc máy tạo nhịp tim dùng điều trị triệu chứng nhịp tim chậm và rối loạn dẫn truyền.

Đặt nội khí quản và thở máy nên được thực hiện với chỉ định rất rộng. Máy tạo nhịp tim là liệu pháp tùy chọn. Nếu ngưng tuần hoàn do quá liều, có thể cứu chữa bằng các biện pháp hồi sức trong vài giờ.

Hạ huyết áp, suy tim cấp tính và sốc được điều trị bằng việc tăng thể tích dịch có thể thích hợp, tiêm glucagon (nếu cần thiết, truyền tĩnh mạch glucagon sau đó), tiêm tĩnh mạch các thuốc kích thích hệ thần kinh giao cảm như dobutamin, và bổ sung thuốc chủ vận thụ thể α1 khi xảy ra giãn mạch. Có thể xem xét sử dụng dung dịch ion Ca2+ tiêm tĩnh mạch.

Điều trị triệu chứng co thắt phế quản bằng thuốc làm giãn phế quản.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực

Metoprolol là chất ức chế beta chọn lọc beta-1, nghĩa là nó chỉ ức chế các thụ thể beta-1 ở liều thấp hơn nhiều so với liều cần thiết để ức chế các thụ thể beta-2.

Metoprolol có hoạt tính ổn định màng không đáng kể và không có hoạt tính giao cảm nội tại một phần.

Metoprolol làm giảm hoặc ức chế tác động giao cảm lên tim của các catecholamine (các chất này được phóng thích khi có chấn động (stress) về tâm sinh lý). Điều này có nghĩa là sự tăng nhịp tim, cung lượng tim, co bóp cơ tim và huyết áp do tăng nồng độ các catecholamine sẽ giảm đi bởi metoprolol. Khi nồng độ adrenaline nội sinh cao thì metoprolol ít ảnh hưởng đến sự kiểm soát huyết áp hơn so với các thuốc ức chế beta không chọn lọc.

Khi bắt buộc, Betaloc ZOK có thể dùng kết hợp với một thuốc chủ vận beta-2 cho các bệnh nhân có các triệu chứng của bệnh phổi tắc nghẽn. Khi dùng chung với thuốc chủ vận beta-2, Betaloc ZOK ở liều điều trị ít tác động lên sự giãn phế quản do thuốc chủ vận beta-2 hơn so với các chất ức chế beta không chọn lọc.

Betaloc ZOK cho nồng độ ổn định trong huyết tương theo thời gian và tạo ra tác dụng (ức chế beta-1) trên 24 giờ so với những dạng viên nén bào chế thông thường của thuốc ức chế chọn lọc beta-1.

Do nồng độ trong huyết tương ổn định nên tính chọn lọc thụ thể beta-1 trên lâm sàng được cải tiến trong công thức của Betaloc ZOK khi so sánh với các dạng viên nén bào chế thông thường của thuốc ức chế chọn lọc beta-1. Hơn nữa, các tác động ngoại ý liên quan đến nồng độ đỉnh trong huyết tương như chậm nhịp tim và mỏi chân cũng giảm đi.

Betaloc ZOK ít ảnh hưởng lên sự phóng thích insulin và chuyển hoá đường so với các thuốc ức chế beta không chọn lọc.

Betaloc ZOK cũng ít ảnh hưởng đến sự đáp ứng của tim mạch đối với hạ đường huyết so với các thuốc ức chế beta không chọn lọc.

Những nghiên cứu ngắn hạn cho thấy Betaloc ZOK có thể làm tăng nhẹ triglyceride và giảm axit béo tự do trong máu. Trong vài trường hợp, tỉ lệ lipoprotein tỉ trọng cao (HDL) có thể giảm nhẹ, tuy nhiên ở mức độ ít hơn khi dùng chất ức chế beta không chọn lọc. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu thực hiện qua nhiều năm cho thấy sau khi điều trị bằng metoprolol thì nồng độ cholesterol toàn phần trong huyết thanh giảm đáng kể.

Trong suốt thời gian điều trị bằng Betaloc ZOK, chất lượng cuộc sống được duy trì và cải thiện.

Sự cải thiện chất lượng cuộc sống được ghi nhận sau khi điều trị với metoprolol cho các bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim.

Trong nghiên cứu MERIT-HF gồm 3991 bệnh nhân suy tim mạn tính (độ II-IV theo NYHA) và phân suất tổng máu giảm (≤ 0,40), Betaloc ZOK làm tăng tỉ lệ sống còn và giảm số lần nhập viện. Khi điều trị dài hạn, bệnh nhân sẽ được cải thiện tổng quát các triệu chứng (phần độ NYHA và Thang Điểm Tổng Quát Đánh Giá Điều Trị). Nghiên cứu này cũng cho thấy Betaloc ZOK làm tăng phân suất tổng máu và giảm thể tích máu cuối kỳ tâm trương và cuối kỳ tâm thu ở tâm thất trái.

Đặc tính dược động

Hấp thu và phân bố

Betaloc ZOK được hấp thu hoàn toàn sau khi uống. Do tác dụng chuyển hoá lần đầu qua gan mạnh, sinh khả dụng toàn thân của metoprolol sau khi uống liều duy nhất khoảng 50%. Sinh khả dụng giảm khoảng 20-30% đối với các dạng thuốc phóng thích kéo dài so với dạng viên nén bào chế thông thường nhưng đã được chứng minh là không quan trọng về mặt hiệu quả lâm sàng, vì đối với nhịp tim, diện tích dưới đường cong hiệu quả được lực theo thời gian (AUEC) giống với dạng viên nén bào chế thông thường. Metoprolol kết hợp với protein huyết tương thấp, khoảng 5-10%.

Chuyển hoá và đào thải

Metoprolol chuyển hoá ở gan bằng sự oxi hoá, chủ yếu qua men CYP2D6. Ba chất chuyển hoá chính đã được xác định và không có chất nào có hoạt tính ức chế beta quan trọng về mặt lâm sàng. Trên 95% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu. Khoảng 5% liều dùng bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi, tỉ lệ này tăng lên 30% trong vài trường hợp. Thời gian bán thải của metoprolol trong huyết tương trung bình là 3,5 giờ (từ 1-9 giờ). Độ thanh thải toàn phần khoảng 1 lít/phút.

Không có sự thay đổi đáng kể về mặt dược động học của metoprolol ở người lớn tuổi so với người trưởng thành. Sinh khả dụng toàn thân và sự đào thải metoprolol không đổi ở bệnh nhân giảm chức năng thận. Tuy nhiên, sự bài tiết các chất chuyển hoá giảm. Các chất chuyển hoá tích lũy đáng kể ở những bệnh nhân có độ lọc cầu thận (GFR) <5 ml/phút. Tuy nhiên, sự tích lũy các chất này không làm tăng tác dụng ức chế beta.

Do kết hợp với protein thấp, dược động học của metoprolol ít bị ảnh hưởng bởi sự giảm chức năng gan. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân xơ gan nặng và có thông nối tĩnh mạch cửa chủ, sinh khả dụng của metoprolol có thể tăng và độ thanh thải toàn phần giảm. Ở những bệnh nhân thông nối tĩnh mạch cửa chủ có độ thanh thải toàn phần khoảng 0,3 lít/phút và diện tích dưới đường cong (AUC) tăng lên gấp 6 lần so với người khỏe mạnh.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C.

HẠN DỤNG:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:

Betaloc ZOK 25 mg: Hộp 1 vỉ x 14 viên nén phóng thích kéo dài.

Betaloc ZOK 50 mg: Hộp 2 vỉ x 14 viên nén phóng thích kéo dài.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

CƠ SỞ SẢN XUẤT:

AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Thụy Điển.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

13/12/2018

Doc ID-000946941 version 5.0

© AstraZeneca 2001-2018

Betaloc ZOK is a trademark of the AstraZeneca group of companies.