

Bệnh nhân tăng huyết áp kèm rối loạn chuyển hóa: lựa chọn thuốc chẹn beta nào?

Ths. Bs. Nguyễn Thị Việt Nga
Bệnh viện Tim Hà Nội

Ca lâm sàng

Bệnh nhân ♂ 50 tuổi, đến khám vì hồi hộp, đau ngực không điển hình

Tiền sử: Hút thuốc lá (10 bao/năm)

THA cách 1 năm, đang điều trị Perindopril 5 mg/ngày

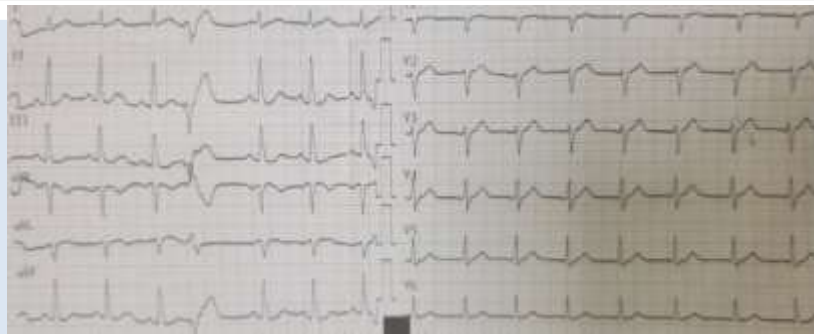
ĐTĐ tip 2 cách 1 năm, đang điều trị Metformin 1.5 g/ngày

Khám lâm sàng:

- Chiều cao: 160 cm; Cân nặng: 63 kg; BMI: 24.6 kg/m²
- Mạch: 94 chu kì / phút; Huyết áp: 145/88 mmHg

Cận lâm sàng:

- Creatinin: 73 micromol/l -> eGFR: 107 ml/phút/1.73m
- Cholesterol/LDL-C: 4.86/2.22 mmol/l; Triglyceride/non HDL: 4.96/3.94 mmol/l; HDL 0.92 mmol/l
- Glucose: 6.5 mmol/l; HbA1C: 6.8%
- Siêu âm tim: kích thước và chức năng tâm thu thất trái trong giới hạn bình thường; LVMI 136 g/m²; RWT 0.57, LAVI 25 ml/m²; E's 6 cm/s; E'l 13.1 cm/s; E/E' 7.5
- Chụp MSCT ĐMV: không có bằng chứng về xơ vữa và hẹp ĐMV. CAD-RADS = 0



Hội chứng chuyển hóa và tăng huyết áp

Định nghĩa hội chứng chuyển hóa

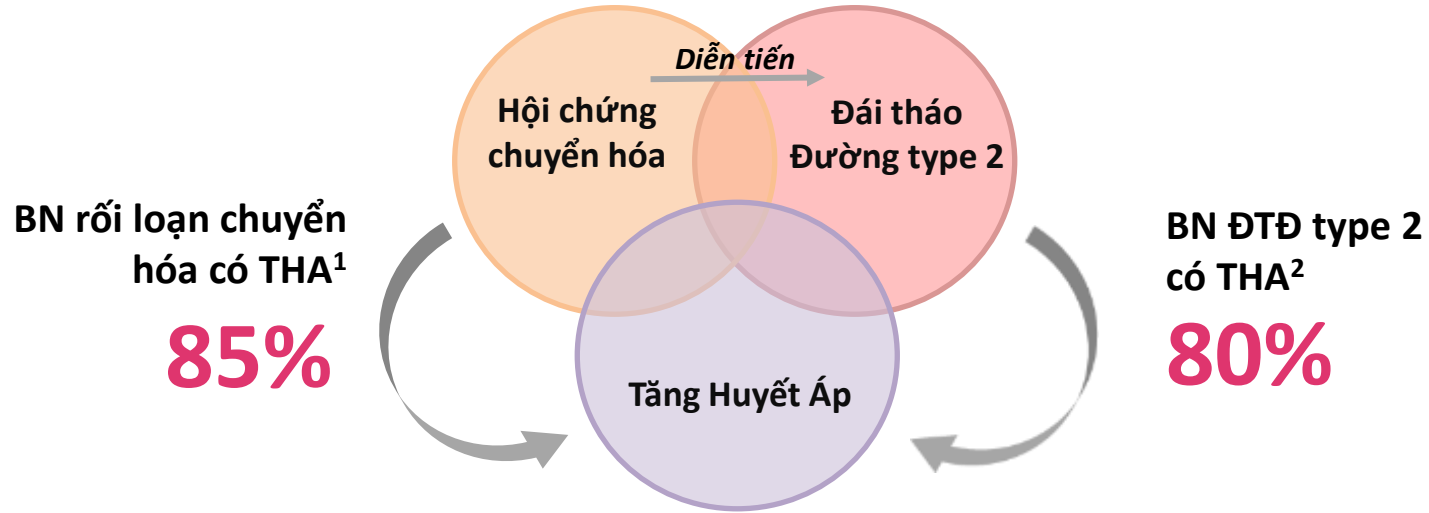
Metabolic Syndrome

NCEP ATP III criteria (2005 revision)³

> **3** out of **5** risk factors present

Obesity	Hyperglycaemia/ insulin resistance	Hypertension	Dyslipidaemia	Dyslipidaemia
Waist circumference: >102 cm (M) >88 cm (F)	Fasting glucose: ≥5.6 mmol/L /100 mg/dL (or relevant prescription)	Blood pressure: ≥130/85 mmHg (or relevant prescription)	Triglycerides: ≥1.7 mmol/L 150 mg/dL (or relevant prescription)	HDLc: <1.0 mmol/L /40 mg/dL (M) <1.3 mmol/L /50 mg/dL (F) (or relevant prescription)

Tỉ lệ bệnh nhân hội chứng chuyển hóa



1. Moreira et al 2014, *PLoS ONE* 9(9): e105056.

2. Tarnow et al 1994, *Diabetes Care* 1994;17(11):1247–1251

Gánh nặng biến cố tim mạch trên BN có hội chứng chuyển hóa

2.4x ↑

Tử vong do tim mạch
(RR 2.40; 95% CI 1.87–3.08)

1.5x ↑

Tử vong do mọi nguyên nhân
(RR 1.58; 95% CI 1.39–1.78)

2.0x ↑

Nhồi máu cơ tim
(RR 1.99; 95% CI 1.61–2.46)

2.3x ↑

Đột quỵ
(RR 2.27; 95% CI 1.80–2.85)

Bệnh nhân tăng huyết áp hoặc huyết áp bình thường cao có hội chứng chuyển hóa tăng nguy cơ tổn thương cơ quan đích như:

- Phì đại thất trái
- Xơ cứng động mạch
- Tăng đạm niệu

*Compared with the risk associated with individual components of metabolic syndrome alone (meta-analysis including 951,083 patients).³

**Thuốc chẹn beta trên độ nhạy cảm
insulin và chuyển hóa glucose**

Thuốc chẹn beta truyền thống tăng nguy cơ đái tháo đường mới mắc

Phân tích gộp trên 143,153 bệnh nhân tăng huyết áp cho thấy **chẹn beta và lợi tiểu có tỉ lệ đái tháo đường mới mắc cao hơn rõ rệt** và liên quan đến tăng tỉ lệ biến cố tim mạch.¹

Nghiên cứu INVEST (The International Verapamil-Trandolapril Study) trên 22,576 bệnh nhân tăng huyết áp và bệnh mạch vành cho thấy **điều trị lâu dài với atenolol tăng 15% nguy cơ đái tháo đường mới mắc so với verapamil.**²

Nồng độ atenolol cao trong huyết tương có thể là yếu tố nguy cơ tăng đường huyết đói của bệnh nhân tăng huyết áp.³

1. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. Lancet. 2007;369:201–7.

2. Pepine CJ et al. JAMA. 2003;290: 2805–16.

3. Navare HA, Frye RF, Cooper-Dehoff RM, Shuster JJ, Hall K, Schmidt SO, et al. Pharmacotherapy. 2010;30: 872–8.

Cơ chế liên quan giữa thuốc chẹn beta truyền thống và đái tháo đường mới mắc

Các thuốc chẹn beta truyền thống thường không đối kháng hoạt động của alpha-1, dẫn đến **co mạch và giảm máu đến cơ xương**, làm giảm hấp thụ glucose do insulin tại cơ và tăng đề kháng insulin.

Các thuốc chẹn beta truyền thống làm ảnh hưởng việc giải phóng insulin qua trung gian beta-2, làm **giảm quá trình tiết insulin giai đoạn đầu** và góp phần vào sự phát triển của đái tháo đường típ 2.

Ngoài ra, các thuốc chẹn beta truyền thống gây **tăng cân**, có thể dẫn đến giảm độ nhạy cảm insulin và suy giảm cân bằng nội môi glucose.

Cơ chế ảnh hưởng của nebivolol trên chuyển hóa

Nebivolol chọn lọc cao trên thụ thể beta-1, không gây rối loạn việc bài tiết insulin điều hòa bởi thụ thể beta-2.

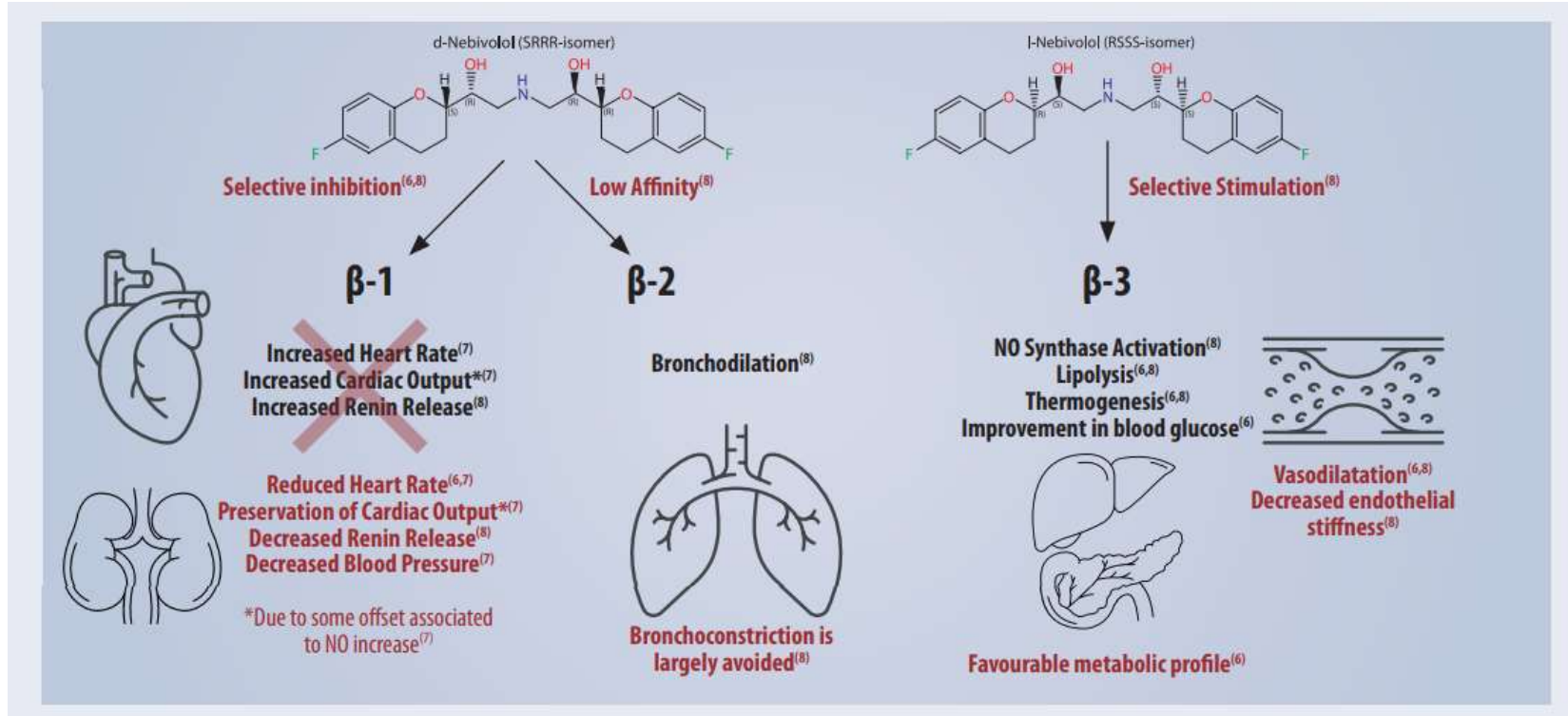
Nebivolol tăng tiết NO, chất đóng vai trò quan trọng trong chuyển hóa, đặc biệt trên các nhóm bệnh nhân thiếu NO như tăng huyết áp kèm béo phì.

Nebivolol cải thiện chức năng nội mạc, giúp giảm đề kháng insulin.

Nebivolol đồng vận beta-3 trên nội mạc, giúp điều hòa chuyển hóa glucose và lipid

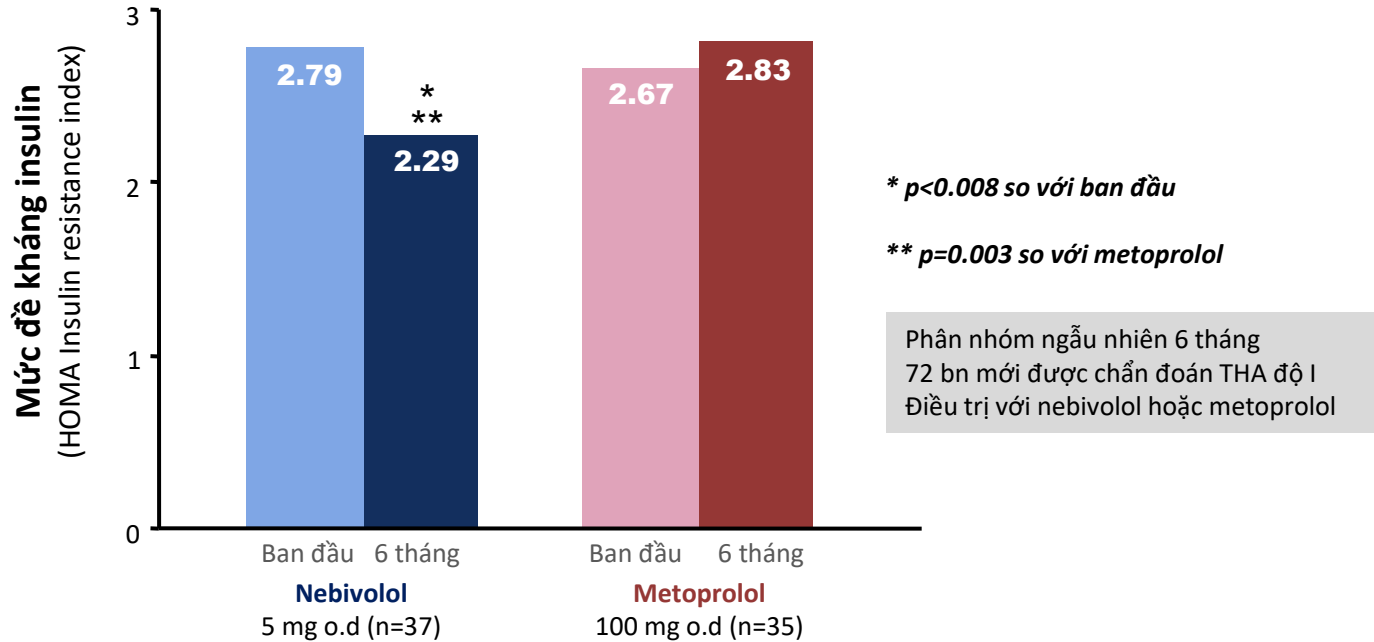
Nebivolol có tính chống oxi hóa cao, giúp giảm stress oxi hóa hệ thống, giảm plasma-soluble P-selectin và tăng adiponectin.

Cơ chế độc đáo của nebivolol



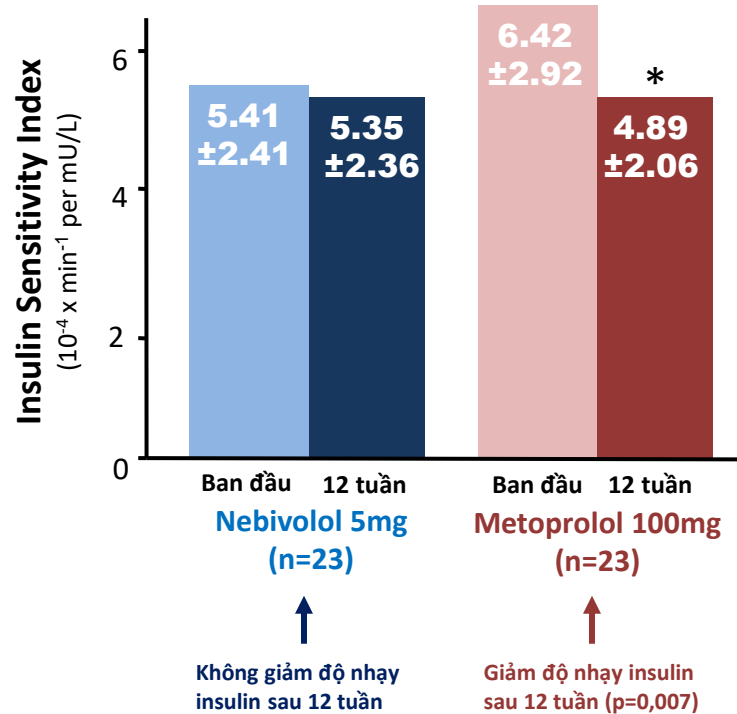
Ferri C. The role of nebivolol in the management of hypertensive patients: from pharmacological profile to treatment guidelines. *Future Cardiol.* 2021 Nov;17(8):1421-1433.
Kamp O et al. Nebivolol: haemodynamic effects and clinical significance of combined beta-blockade and nitric oxide release. *Drugs.* 2010;70(1):41-56.
Olawi N et al. Nebivolol in the treatment of arterial hypertension. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2019 Sep;125(3):189-201.

Nebivolol cải thiện sự đề kháng Insulin trên BN THA



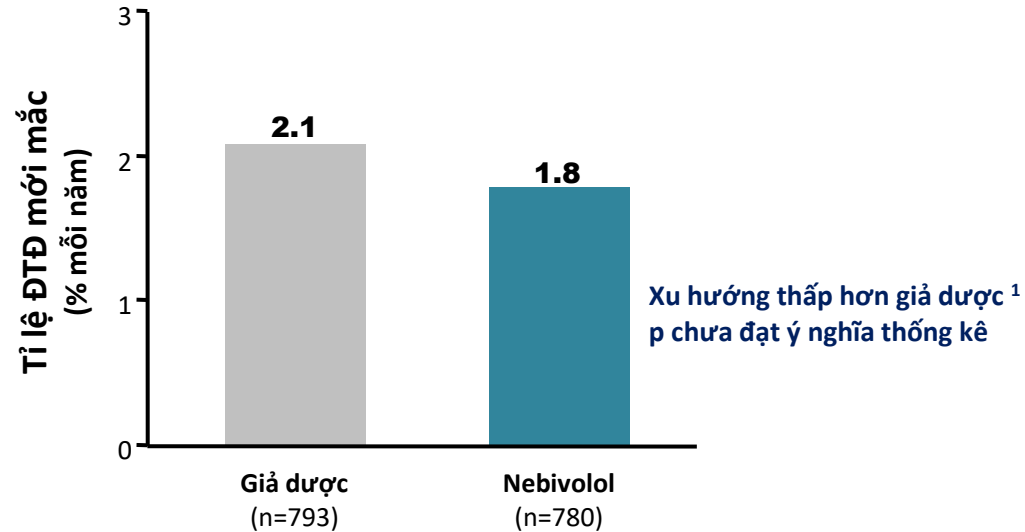
Khả năng giãn tiểu động mạch và mao mạch ngoại biên thông qua Nitric Oxide của nebivolol giúp mang Insulin tới mô và hấp thu tốt hơn.

Nebivolol không ảnh hưởng độ nhạy Insulin trên BN THA kèm RLCH



Metoprolol, but not nebivolol, increased F₂-isoprostane concentrations. In summary, treatment with metoprolol decreased insulin sensitivity and increased oxidative stress and the antifibrinolytic plasminogen activator inhibitor-1 in patients with metabolic syndrome, whereas nebivolol lacked detrimental metabolic effects. Large clinical trials are needed to compare effects of nebivolol and

Nebivolol không tăng tỉ lệ đái tháo đường mới mắc so với giả dược



Phân tích **NC SENIORS**: đánh giá hiệu quả của nebivolol và giả dược trên chuyển hóa
Đối tượng: 2128 bệnh nhân cao tuổi mắc Suy tim
Điều trị với nebivolol (1.25 mg -10 mg od) trong 21 tháng so với giả dược.²

1. Agabiti-Rosei E, et al. *Drugs* 2007; 67:1097-107;
2. Flather MD, et al. *Eur Heart J.* 2005;26:215-25

ESC 2019 ưu tiên Nebivolol trong chọn beta trên THA + tiền ĐTĐ/ĐTĐ

ESC 2019: Tiền ĐTĐ, ĐTĐ và bệnh TM

single pill should be considered, to improve adherence. The beta-blocker/diuretic combination favours the development of DM, and should be avoided in pre-DM, unless required for other reasons. Among beta-blockers, nebivolol has been shown not to affect insulin sensitivity in patients with metabolic syndrome.¹⁷²

Carvedilol and nebivolol may be preferred because of their ability to improve insulin sensitivity, with no negative effects on glycaemic control.^{324,325}

- ❑ Trong các chọn Beta, riêng **Nebivolol** không ảnh hưởng độ nhạy cảm insulin trên BN có hội chứng chuyển hóa
- ❑ **Nebivolol** nên được ưu tiên vì khả năng cải thiện độ nhạy cảm insulin, và không ảnh hưởng kiểm soát đường huyết

Thuốc chẹn beta trên chuyển hóa lipid

Thuốc chẹn beta trên chuyển hóa lipid

Các thuốc chẹn beta thế hệ 1,2 có thể xem như có tính chất “gây xơ vữa”:

- Giảm HDL-C
- Tăng LDL-C
- Tăng Triglyceric

Các thuốc chẹn beta thế hệ 3 không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng có lợi trên chuyển hóa lipid

Nebivolol cải thiện chỉ số chuyển hóa trên bệnh nhân THA + ĐTĐ

Table V. Changes in metabolic parameters

	n	Baseline		Change from baseline after 3 months		
		mean	SD	mean	SD	p-value ^a
Weight (kg)	2797	86.6	14.7	-1.0	2.4	<0.001
Fasting glucose (mg/dL)	1644	135.1	34.2	-13.1	27.0	<0.001
Glycosylated haemoglobin (%)	1485	6.93	0.8	-0.25	0.59	<0.001
Total cholesterol (mg/dL)	1327	223.7	43.8	-16.3	31.3	<0.001
LDL-cholesterol (mg/dL)	1068	139.7	38.8	-13.3	27.5	<0.001
HDL-cholesterol (mg/dL)	1037	49.8	17.0	2.4	18.0	<0.001
Triglycerides (mg/dL)	1161	208.4	108.5	-24.1	75.4	<0.001
Creatinine (mg/dL)	1332	1.04	0.56	0.0	0.43	NS
		n	%	n	%	p-Value^b
Proteinuria present	1190	48	4.0	39	3.3	NS
Microalbuminuria present (<300mg/24h)	1173	133	11.3	100	8.5	0.001

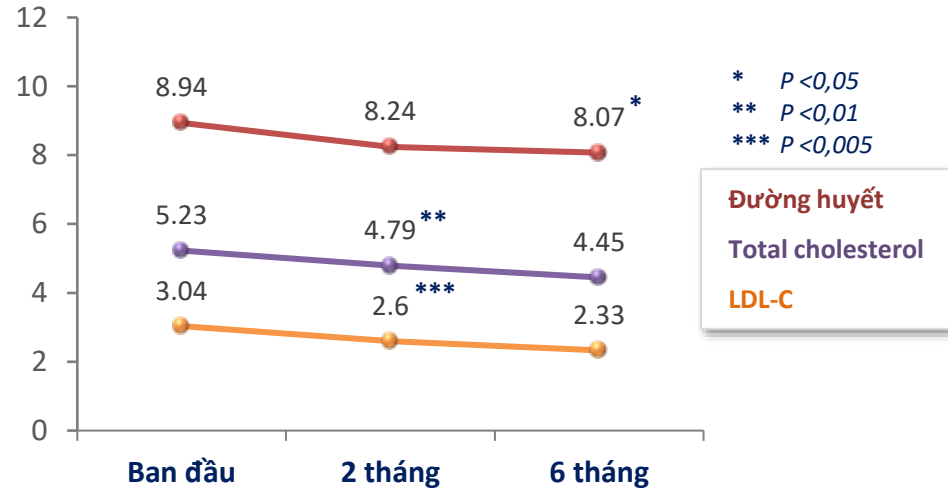
a. Statistical test applied: Student's t-test.

b. Statistical test applied: McNemar test.

HDL = high-density lipoprotein; **LDL** = low-density lipoprotein; **NS** = not significant; **SD** = standard deviation

Nghiên cứu tiền cứu, nhãn mở trên **510 BN Tăng huyết áp kèm Đái Tháo Đường trong 3 tháng** sử dụng nebivolol 5 mg/ngày

Nebivolol cải thiện chỉ số chuyển hóa trên bệnh nhân THA + ĐTĐ



Nghiên cứu quan sát, **510 BN Tăng huyết áp kèm Đái Tháo Đường trong 6 tháng**. Trong đó:

- 101 BN được khởi trị đầu tiên với Nebivolol.
- 320 BN kháng trị với các thuốc THA khác chuyển qua Nebivolol.
- 55 BN chuyển sang Nebivolol do tác dụng không mong muốn từ điều trị trước.
- 34 BN điều trị nebivolol vì lý do khác.

Nebivolol cải thiện chỉ số chuyển hóa trên bệnh nhân THA + ĐTĐ so với Atenolol

Table 2: Comparison of the changes at baseline and end point within and between two groups

Study Parameters	Nebivolol(60)		P value*	Atenolol(58)		P value*	P value ⁺
	Baseline	End Point		Baseline	End Point		
SBP	152±12	130±14	0.004*	148±16.5	128±15.5	0.006*	0.72
DBP	95±12	78±8.5	0.002*	90±10.5	82±12	0.003*	0.87
Blood Sugar	100±16	90±14.8	0.71	95±22.5	115± 18	0.65	0.001 ⁺
HbA1C	7.8±4.2	7.4±3.8	0.83	8.6±2.8	9.2±3.4	0.97	0.0032 ⁺
Total Cholesterol	200±22	192±18	0.32	186±32	220±28	0.88	0.002 ⁺
Triglycerides	180±35	174±28	0.84	170±26	182±22	0.21	0.012 ⁺
LDL-Cholesterol	156±19	150±16	0.67	148±28	158±32	0.46	0.007 ⁺
HDL-Cholesterol	38±4.5	42±5.2	0.22	40±3.6	37±4.5	0.32	0.001 ⁺

* Significantly ($p < 0.05$) comparison within groups

⁺ Significantly ($p < 0.05$) comparison of changes of each variable between the two groups.

Nghiên cứu RCT trên **140 BN Tăng huyết áp kèm Đái Tháo Đường trong 12 tuần** sử dụng nebivolol 5-10 mg/ngày và atenolol 25-50 mg/ngày

Nebivolol cải thiện chỉ số chuyển hóa trên bệnh nhân THA có RLCH

	Benefits seen in the nebivolol patient group (n=35)	
BP control	80% of patients achieved significant BP control ($p > 0.05$; non-significant between groups)	
Total cholesterol	Decreased	6.12 \pm 0.25 mmol/L to 5.44 \pm 0.20 mmol/L ($p < 0.05^*$)
Triglycerides	Decreased 29.4%	1.74 \pm 0.15 mmol/L to 1.23 \pm 0.06 mmol/L ($p < 0.05^*$)
LDL-C	Decreased	4.12 \pm 0.24 mmol/L to 3.61 \pm 0.19 mmol/L ($p < 0.05^*$)
VLDL-C	Decreased 25%	0.79 \pm 0.07 mmol/L to 0.56 \pm 0.03 mmol/L ($p < 0.05^*$)
The HOMA index (units)	Decreased in total nebivolol group	2.3 \pm 0.3 to 1.76 \pm 0.1 ($p < 0.05^*$)
Manifest insulin resistance	Proportion of patients decreased	34.3% to 2.9% of nebivolol patients ($p < 0.05$)

Nghiên cứu quan sát, **131 BN Tăng huyết áp có rối loạn chuyển hóa (không kèm đái tháo đường) trong 6 tháng** sử dụng nebivolol 5-10 mg/ngày, atenolol 50-100 mg/ngày, carvedilol 25-50 mg/ngày và bisoprolol 10-20 mg/ngày

Thuốc chẹn beta trên cân nặng

Mối tương quan giữa tăng cân - béo phì và tăng huyết áp

3.5x ↑

Bệnh nhân béo phì tăng 3.5 lần nguy cơ mắc tăng huyết áp so với bệnh nhân không béo phì

4.5kg ↑

Bệnh nhân tăng huyết áp dễ tăng cân
↑ 4mmHg huyết áp tâm trương tương đương ↑ 4.5 kg cân nặng

Thuốc chẹn beta truyền thống và nguy cơ tăng cân

3,205 bệnh nhân sử dụng chẹn beta từ 6 tháng đến 10 năm:
Mức độ tăng cân trung bình là 1.2 kg.

Cơ chế tăng cân liên quan đến thuốc chẹn beta

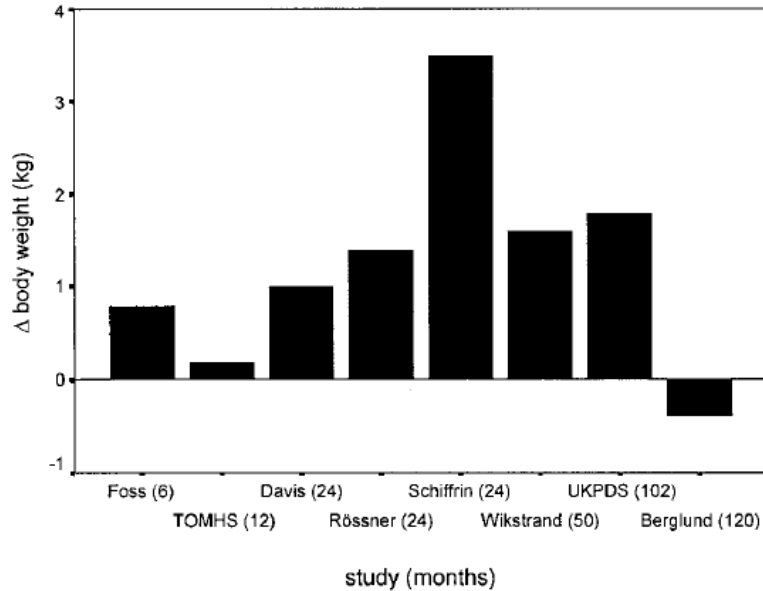


Figure 1. Weight gain on β -blocker therapy compared with control.

TABLE 2. Potential Mechanisms of β -Blocker-Associated Weight Gain

- Reduction in resting energy expenditure
- Reduction in the thermic effect of food
- Reduction in exercise tolerance
- Increase in tiredness
- Reduction in nonexercise thermogenesis
- Inhibition of lipolysis
- Exacerbation of insulin resistance

Thuốc chẹn beta truyền thống và giãn mạch trên cân nặng bệnh nhân

The American Journal of Medicine (2007) 120, 610-615



ELSEVIER

THE AMERICAN
JOURNAL *of*
MEDICINE®

CLINICAL RESEARCH STUDY

AJM
Theme

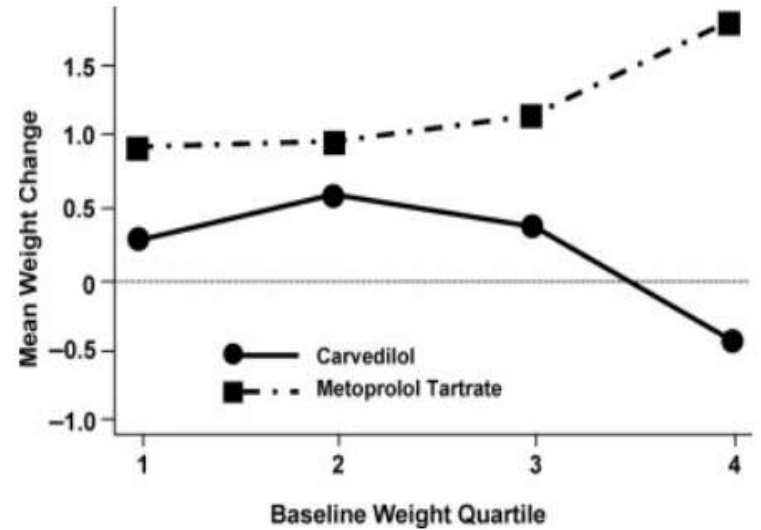
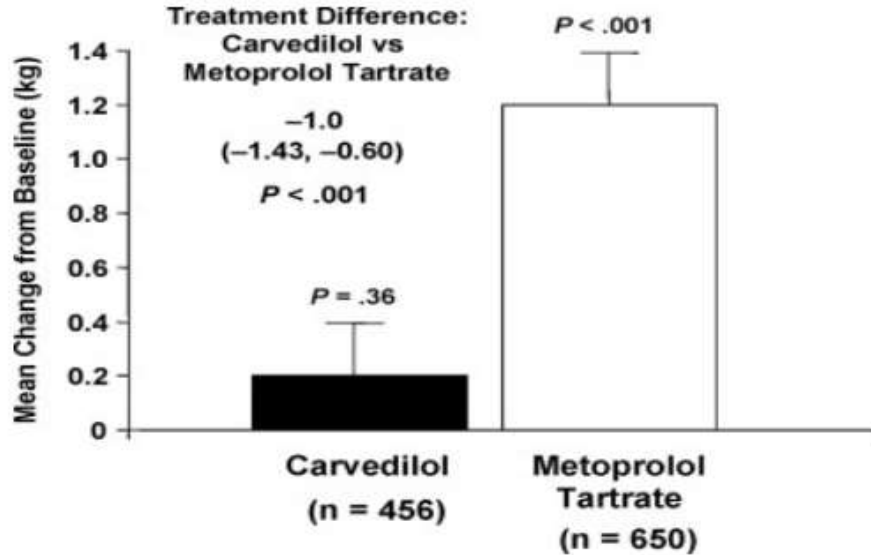
AJM Theme Issue: Diabetes/Metabolism

Body Weight Changes with β -Blocker Use: Results from GEMINI

Franz H. Messerli, MD,^a David S. H. Bell, MB,^b Vivian Fonseca, MD,^c Richard E. Katholi, MD,^d Janet B. McGill, MD,^e Robert A. Phillips, MD, PhD,^f Philip Raskin, MD,^g Jackson T. Wright, Jr., MD, PhD,^h Sripal Bangalore, MD,^a Fred K. Holdbrook, PhD,ⁱ Mary Ann Lukas, MD,ⁱ Karen M. Anderson, PhD,ⁱ George L. Bakris, MD,^j for the GEMINI Investigators

^aSt. Luke's-Roosevelt Hospital Center, New York City; ^bUniversity of Alabama, Birmingham; ^cTulane University, New Orleans, La; ^dSt. John's Hospital, Springfield, Ill; ^eWashington University School of Medicine, St. Louis, Mo; ^fUniversity of Massachusetts Memorial Medical Center and Medical School, Worcester; ^gUniversity of Texas, Dallas; ^hCase Western Reserve University, Cleveland, Ohio;

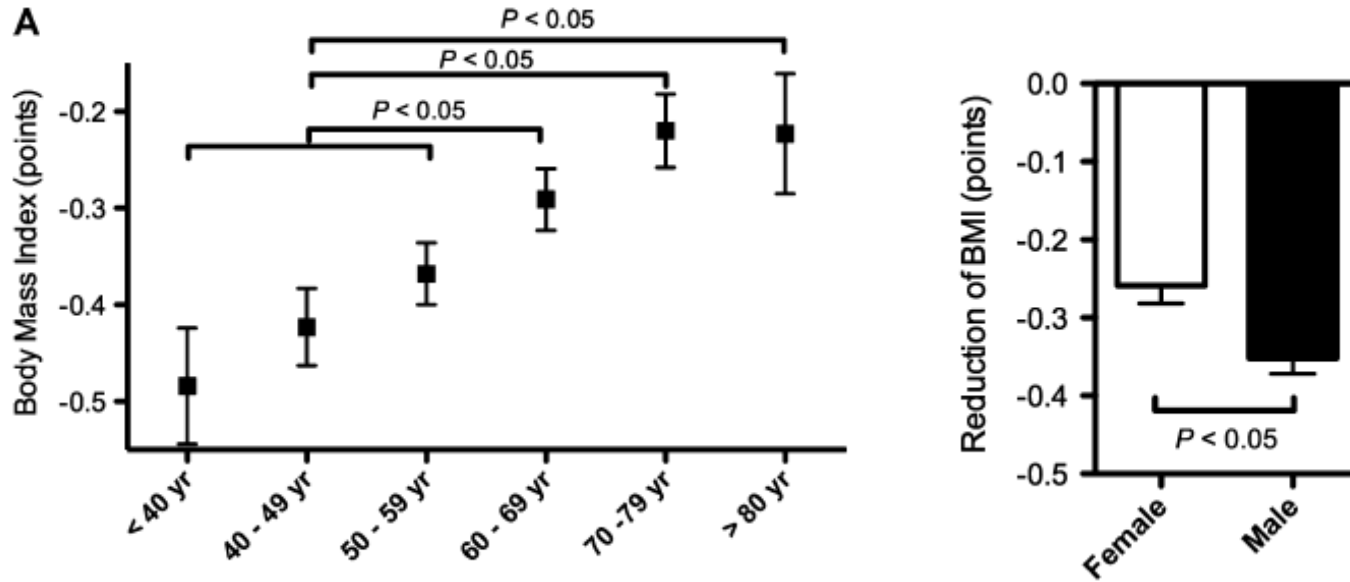
Thuốc chẹn beta truyền thống và giãn mạch trên cân nặng bệnh nhân



Nebivolol giúp giảm cân nặng trên bệnh nhân THA kèm ĐTĐ

Thay đổi BMI trước và sau nghiên cứu

Chỉ số BMI giảm trên tất cả các bệnh nhân và nhiều hơn ở người trẻ và nam giới



Nghiên cứu quan sát, 5031 BN Tăng huyết áp kèm Đái Tháo Đường trong 12 tuần sử dụng nebivolol 5 mg/ngày

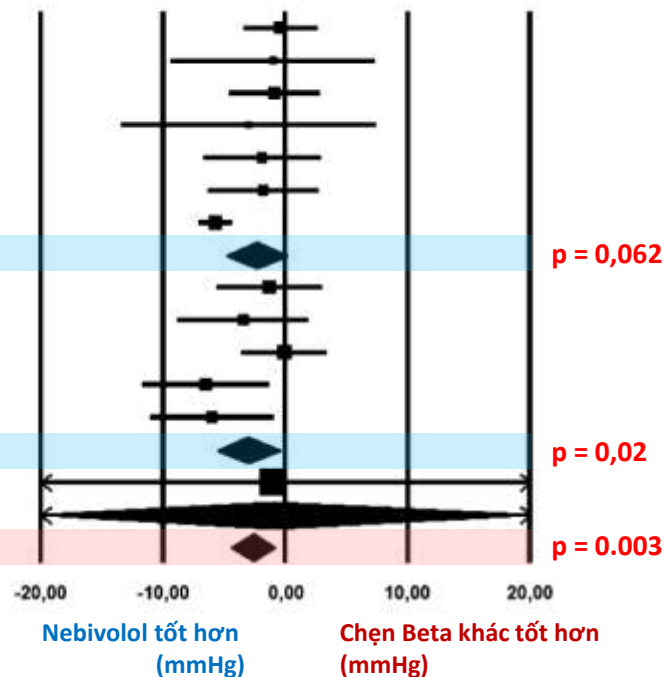
Hiệu quả bảo vệ tim mạch của thuốc chẹn beta

Nebivolol hạ áp tâm thu tốt hơn các chẹn Beta khác ($\Delta=-2,68\text{mmHg}, p=0,003$)

2021 meta analysis, 34 RCTs, 12465 BN THA, Nebivolol 5mg/ngày

Group by		Study name	Statistics for each study				
Name control			Difference in means	Standard error	Lower limit	Upper limit	p-Value
4,00	Atenolol 50 mg	Bhosale, 2014	-0,380	1,518	-3,355	2,595	0,802
4,00	Atenolol 50 mg	Dhakam, 2008a	-1,000	4,243	-9,315	7,315	0,814
4,00	Atenolol 100 mg	Grassi, 2003	-0,900	1,879	-4,583	2,783	0,632
4,00	Atenolol 100 mg	Kamp, 2003	-3,000	5,300	-13,387	7,387	0,571
4,00	Atenolol 100 mg	Pasini, 2005	-1,900	2,453	-6,707	2,907	0,439
4,00	Atenolol 100 mg	Pasini, 2008	-1,800	2,293	-6,294	2,694	0,432
4,00	Atenolol 50 mg	Susmitha, 2013	-5,720	0,684	-7,061	-4,379	0,000
4,00	ATENOLOL		-2,363	1,267	-4,846	0,120	0,062
5,00	Metoprolol 95 mg	Espínola-Klein, 2011	-1,300	2,183	-5,578	2,978	0,551
5,00	Metoprolol 100 mg	Fici, 2013	-3,450	2,726	-8,793	1,893	0,206
5,00	Metoprolol 123 mg	Hayek, 2015	-0,100	1,773	-3,574	3,374	0,955
5,00	Metoprolol 70 mg	Kampus, 2011	-6,500	2,640	-11,674	-1,326	0,014
5,00	Metoprolol 50 mg	Serg, 2012	-6,000	2,535	-10,969	-1,031	0,018
5,00	METOPROLOL		-3,049	1,316	-5,627	-0,470	0,020
7,00	Carvedilol 25 mg	Sayin, 2012	-1,000	11,867	-24,260	22,260	0,933
7,00	CARVEDIOL		-1,000	11,867	-24,260	22,260	0,933
Overall	CHẸN BETA CHUNG		-2,683mmHg	0,910	-4,466	-0,900	0,003

Khác biệt về mức hạ áp tâm thu (mmHg)



Các nghiên cứu trong phân tích này đều sử dụng Nebivolol liều 5mg/ngày
 Riêng nghiên cứu Hayek 2015 dùng liều trung bình 11,7mg/ngày
 Liều tối đa của Nebivolol được FDA Hoa Kỳ phê duyệt là 40mg/ngày
 Liều tối đa của Nebivolol theo thông tin kê toa tại Việt Nam là 10mg/ngày

Nebivolol giảm biến cố TM trên BN THA so với chẹn Beta khác

NC hồi cứu tại Mỹ từ 2007-2014

81.402 BN THA, bắt cặp tương xứng

(propensity score matching)

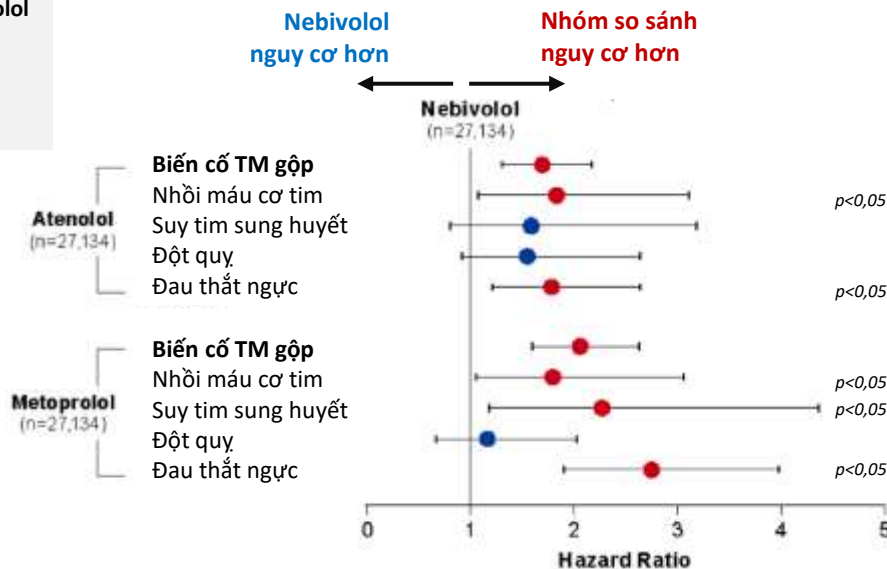
So sánh nebivolol với Atenolol, Metoprolol

Liều trung bình:

Nebivolol 7,4mg/ngày

Atenolol 45,2 mg/ngày

Metoprolol 57,1 mg/ngày



↑68% nguy cơ
biến cố gộp với Atenolol
HR: 1.68 [1.29, 2.17], $p < 0,001$

↑105% nguy cơ
biến cố gộp với Metoprolol
HR: 2.05 [1.59, 2.63], $p < 0,001$

Nebivolol giảm biến cố trên BN THA so với chẹn Beta không giãn mạch (Huck 2022)

Bệnh nhân THA trong nghiên cứu có nhiều bệnh đồng mắc (70% có Rối loạn mỡ máu; 30% có Đái tháo đường; 41% béo phì...)

TABLE 2. Behavior-related characteristics and comorbid conditions during the study, after matching

Characteristic (N and % or median and IQR)	Nebivolol (N = 1141)	Metoprolol (N = 2282)	Atenolol (N = 2282)	P value ^a
Behavior-related characteristics				
History of or current tobacco use	382 (33%)	755 (33%)	772 (34%)	0.87
Current crack/cocaine use	8 (0.7%)	12 (0.5%)	14 (0.6%)	0.81
History of or current alcohol disorder	76 (7%)	156 (7%)	178 (8%)	0.34
Cardiovascular and other comorbidities				
Dyslipidemia	797 (70%)	1622 (71%)	1578 (69%)	0.36
Diabetes	346 (30%)	717 (31%)	663 (29%)	0.22
Obesity	463 (41%)	944 (41%)	895 (39%)	0.33
CKD	189 (17%)	377 (17%)	382 (17%)	0.98
Thyroid disease	295 (26%)	585 (26%)	578 (25%)	0.94
COPD/asthma	317 (28%)	625 (27%)	617 (27%)	0.90
Liver disease and/or cirrhosis	199 (17%)	401 (18%)	393 (17%)	0.95
History of DVT/PE	96 (8%)	178 (8%)	158 (7%)	0.26
Charlson comorbidity index, median (IQR)	2 (1–3)	2 (1–3)	2 (1–3)	0.99

CKD, chronic kidney disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; DVT/PE, deep vein thrombosis or pulmonary embolism; IQR, Interquartile range.

^aComparison by Pearson's chi-square for categorical variables and Kruskal–Wallis test for medians.

NC hồi cứu, bang Colorado Mỹ, 2010 - 2021

5705 BN THA >18 tuổi, xếp cặp theo phương pháp Mahalanobis Distance Matching (MDM)

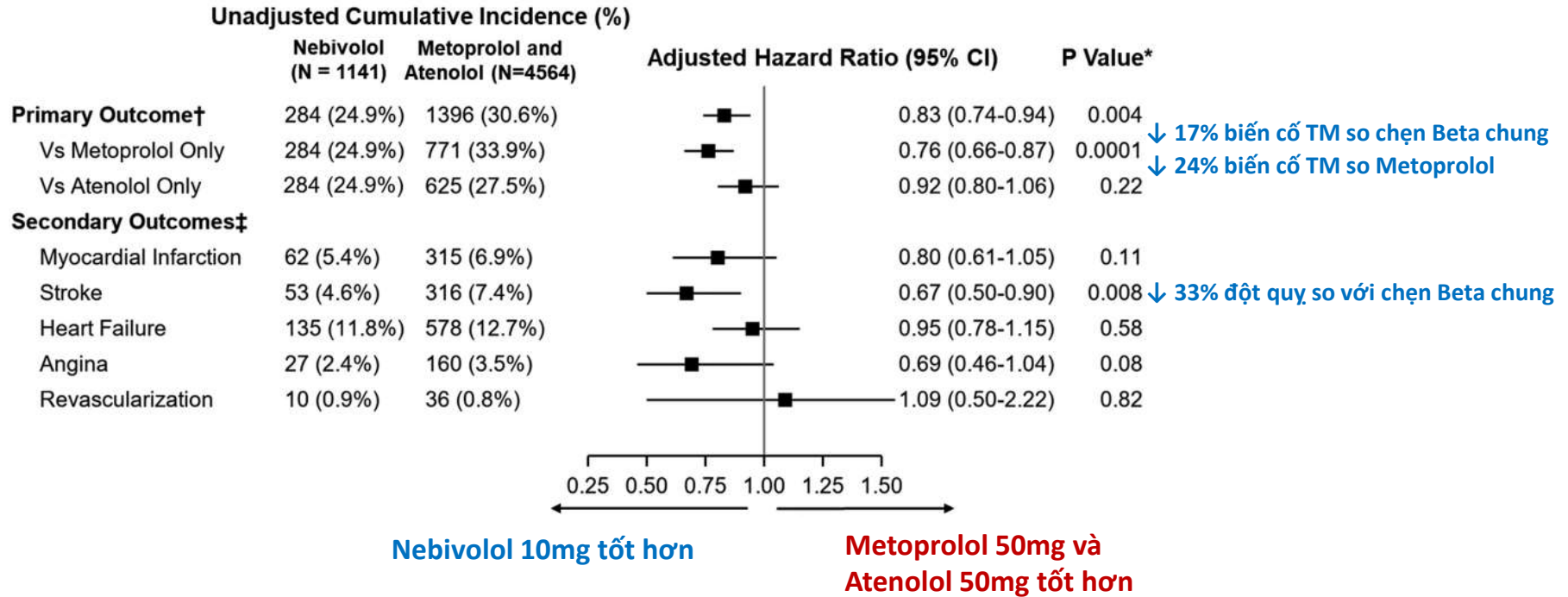
1141 điều trị với Nebivolol

2282 điều trị với Metoprolol

2282 điều trị với Atenolol

Huck et al, Journal of Hypertension 2022, 40:000–000

Nebivolol giảm biến cố trên BN THA so với chẹn Beta không giãn mạch (Huck 2022)



Nebivolol giảm biến cố trên BN THA so với chẹn Beta không giãn mạch (Huck 2022)

Sau khi hiệu chỉnh, chỉ chọn bn dùng liều Metoprolol ≥ 100 mg, Nebivolol 10mg giúp

giảm 21% biến cố TM so với chẹn Beta chung ($P=0,0003$)

giảm 30% biến cố TM so với riêng Metoprolol ≥ 100 mg ($P<0,0001$)

cardiovascular outcomes, sensitivity analysis was performed of only patients taking 100 mg or higher daily doses of metoprolol. In matched Cox proportional hazards logistic regression, nebivolol continued to be associated with reduction in cardiovascular events, with a 21% reduction compared with the nonvasodilatory beta blockers atenolol and metoprolol (hazard ratio 0.79, 95% CI 0.70–0.90, $P=0.0003$) and a 30% reduction compared with metoprolol alone (hazard ratio 0.70, CI 0.61–0.80, $P<0.0001$). Median doses in the sensitivity analysis-matched population were 10 mg for nebivolol, 100 mg for metoprolol, and 50 mg for atenolol.

NC hồi cứu, bang Colorado Mỹ, 2010 - 2021
5705 BN THA >18 tuổi, xếp cặp theo phương pháp Mahalanobis Distance Matching (MDM)
1141 điều trị với Nebivolol
2282 điều trị với Metoprolol
2282 điều trị với Atenolol

Ca lâm sàng

Bệnh nhân ♂ 50 tuổi, đến khám vì hồi hộp, đau ngực không điển hình

Tiền sử: Hút thuốc lá (10 bao/năm)

THA cách 1 năm, đang điều trị Perindopril 5 mg/ngày

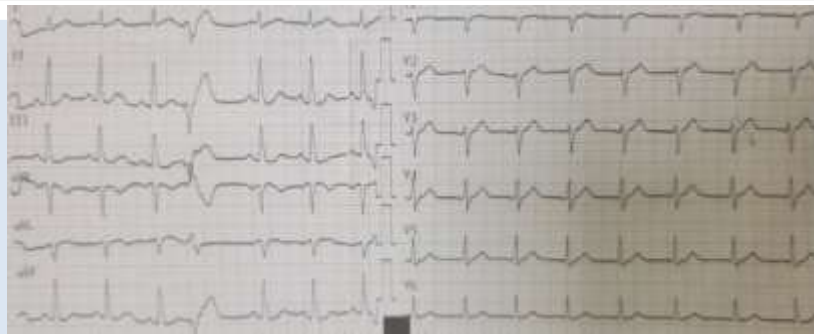
ĐTĐ tip 2 cách 1 năm, đang điều trị Metformin 1.5 g/ngày

Khám lâm sàng:

- Chiều cao: 160 cm; Cân nặng: 63 kg; BMI: 24.6 kg/m²
- Mạch: 94 chu kì / phút; Huyết áp: 145/88 mmHg

Cận lâm sàng:

- Creatinin: 73 micromol/l -> eGFR: 107 ml/phút/1.73m
- Cholesterol/LDL-C: 4.86/2.22 mmol/l; Triglyceride/non HDL: 4.96/3.94 mmol/l; HDL 0.92 mmol/l
- Glucose: 6.5 mmol/l; HbA1C: 6.8%
- Siêu âm tim: kích thước và chức năng tâm thu thất trái trong giới hạn bình thường; LVMI 136 g/m²; RWT 0.57, LAVI 25 ml/m²; E's 6 cm/s; E'l 13.1 cm/s; E/E' 7.5
- Chụp MSCT ĐMV: không có bằng chứng về xơ vữa và hẹp ĐMV. CAD-RADS = 0



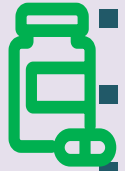
Ca lâm sàng

Bệnh nhân ♂ 50 tuổi, đến khám vì hồi hộp, đau ngực không điển hình

Tiền sử: Hút thuốc lá (10 bao/năm)

THA cách 1 năm, đang điều trị Perindopril 5 mg/ngày

ĐTĐ tip 2 cách 1 năm, đang điều trị Metformin 1.5 g/ngày



- Nebivolol 5mg x ½ viên
- Perindopril Arginine + Amlodipin 3.5 mg/2.5 mg x 1 viên
- Empaglifozin + Metformin 12.5/850mg x 1 viên
- Fenofibrat 145 mg x 1 viên

KẾT LUẬN

- 80% bệnh nhân hội chứng chuyển hóa có tăng huyết áp
- Hội chứng chuyển hóa tăng gánh nặng biến cố tim mạch cho bệnh nhân
- Nebivolol có tác dụng có lợi trên chuyển hóa glucose, lipid và cân nặng
- Nebivolol giúp giảm biến cố tim mạch so với các chẹn beta không giãn mạch

THUỐC KÊ ĐƠN

Viên nén NEBILET 5mg (Nebivolol)



● Chỉ định

- ❖ Tăng huyết áp : điều trị tăng huyết áp vô căn.
- ❖ Suy tim mãn tính (CHF): Phối hợp với điều trị chuẩn để điều trị suy tim mạn tính ổn định mức độ nhẹ hoặc trung bình ở bệnh nhân cao tuổi (≥ 70 tuổi)

● Liều lượng và cách sử dụng

- ❖ Tăng huyết áp: Dùng 1 viên/ngày (5 mg), tốt nhất là uống vào cùng một thời gian mỗi ngày. Tác dụng hạ huyết áp sẽ thấy rõ rệt sau 1 – 2 tuần điều trị. Đôi khi, hiệu quả tối đa chỉ đạt được sau 4 tuần.
- ❖ Suy tim: Để điều trị suy tim mạn tính ổn định, phải tăng liều từ từ cho đến khi đạt được liều tối ưu đối với từng bệnh nhân, với khoảng cách giữa các lần tăng liều là 1-2 tuần tùy theo đáp ứng của 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, sau đó là 10 mg x 1 lần/ngày. Liều tối đa là 10 mg x 1 lần/ngày.

● Chống chỉ định

- ❖ Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất cứ tá dược nào được liệt kê ở mục 6.1 ● Suy gan hoặc rối loạn chức năng gan ● Suy tim cấp, sốc tim, hoặc suy tim mất bù từng đợt phải dùng các thuốc làm co cơ tim tiềm tính mạch.
- ❖ Ngoài ra, cũng giống như các thuốc ức chế beta khác, chống chỉ định dùng Nebilet trong các trường hợp: Hội chứng suy nút xoang, bao gồm cả bloc xoang-nhĩ ● Bloc tim độ 2 và độ 3 (mà chưa đặt máy tạo nhịp) ● Tiền sử co thắt phế quản hoặc hen phế quản ● Bệnh nhân bị u tế bào ưa sắc chưa được điều trị ● Nhiễm toan chuyển hoá ● Nhịp tim chậm (nhịp tim < 60 bpm trước khi bắt đầu điều trị) ● Hạ huyết áp (huyết áp tâm thu < 90 mmHg) ● Bệnh mạch máu ngoại biên nặng.

Vui lòng tham khảo thông tin kê toa đã cập nhật

Nebilet_PI (VN)_Vietnam_final 7.2018 approved 12.2.2019

Chân thành cảm ơn!