

BISOPROLOL FUMARAT 2,5 MG

BISOPROLOL FUMARAT 5 MG

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc
Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau.

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim **BISOPROLOL FUMARAT 2,5 MG** chứa:

Thành phần được chất:

Bisoprolol fumarat.....2,5 mg

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể M101, povidon (Kollidon 30), BHA, crospovidon, magnesi stearat, HPMC E6, titan dioxyd, talc, PEG 4000, polysorbat 80, dầu thầu dầu.

Mỗi viên nén bao phim **BISOPROLOL FUMARAT 5 MG** chứa:

Thành phần được chất:

Bisoprolol fumarat.....5 mg

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể M101, povidon (Kollidon 30), BHA, crospovidon, magnesi stearat, HPMC E6, titan dioxyd, talc, PEG 4000, polysorbat 80, dầu thầu dầu, màu oxyd sắt vàng.

2. DẠNG BÀO CHẾ

BISOPROLOL FUMARAT 2,5 MG: Viên nén tròn, bao phim màu trắng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

BISOPROLOL FUMARAT 5 MG: Viên nén tròn, bao phim màu vàng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

3. CHỈ ĐỊNH

Tăng huyết áp.

Đau thắt ngực.

Điều trị suy tim mạn tính ổn định kèm giảm chức năng tâm thu thất trái phối hợp với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE), thuốc lợi tiểu và glycosid trợ tim (nếu cần thiết).

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống. Nên uống thuốc vào buổi sáng và có thể uống cùng với thức ăn. Nuốt nguyên viên với nước, không nên nhai viên.

Liều dùng

Tăng huyết áp và đau thắt ngực

Người lớn

Liều dùng nên được điều chỉnh cho từng bệnh nhân, đặc biệt dựa trên nhịp tim và hiệu quả điều trị. Khuyến cáo khởi đầu với liều 5 mg/ ngày. Liều thường dùng là 10 mg x 1 lần/ ngày, liều tối đa khuyến cáo là 20 mg x 1 lần/ ngày.

Người cao tuổi

Khuyến cáo khởi đầu với liều thấp nhất có thể.

Bệnh nhân suy thận hoặc suy gan

Ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc suy giảm chức năng gan nhẹ đến vừa, thường không cần hiệu chỉnh liều. Ở bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin > 20 mL/ phút) và ở bệnh nhân suy gan nặng, khuyến cáo không nên dùng liều > 10 mg/ ngày.

Kinh nghiệm sử dụng bisoprolol ở bệnh nhân chạy thận còn hạn chế. Tuy nhiên, chưa có bằng

chứng cần phải điều chỉnh liều dùng.

Suy tim mạn tính ổn định

Điều trị tiêu chuẩn của suy tim mạn tính bao gồm một thuốc ức chế ACE (hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin trong trường hợp không dung nạp thuốc ức chế ACE), một thuốc chẹn beta, thuốc lợi tiểu và glycosid tim (nếu cần thiết). Tình trạng bệnh nhân nên được ổn định (không bị suy tim cấp tính) khi khởi đầu điều trị với bisoprolol.

Bisoprolol nên được sử dụng bởi bác sĩ có kinh nghiệm điều trị suy tim mạn tính.

Giai đoạn tăng liều

Điều trị suy tim mạn tính ổn định với bisoprolol cần có một giai đoạn tăng liều.

Điều trị với bisoprolol được tăng liều dần theo các bước sau:

- 1,25 mg x 1 lần/ ngày trong 1 tuần, nếu dung nạp tốt thì tăng liều lên
- 2,5 mg x 1 lần/ ngày trong 1 tuần kế tiếp, nếu dung nạp tốt thì tăng liều lên
- 3,75 mg x 1 lần/ ngày trong 1 tuần kế tiếp, nếu dung nạp tốt thì tăng liều lên
- 5 mg x 1 lần/ ngày trong 4 tuần kế tiếp, nếu dung nạp tốt thì tăng liều lên
- 7,5 mg x 1 lần/ ngày trong 4 tuần kế tiếp, nếu dung nạp tốt thì tăng liều lên
- 10 mg x 1 lần/ ngày, điều trị duy trì.

Liều tối đa khuyến cáo là 10 mg x 1 lần/ ngày.

Suy tim nặng hơn thoáng qua, hạ huyết áp hoặc chậm nhịp tim có thể xảy ra trong giai đoạn tăng liều và sau đó.

Khuyến cáo theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu sống (nhịp tim, huyết áp) và triệu chứng suy tim nặng hơn trong giai đoạn tăng liều. Triệu chứng có thể xảy ra trong những ngày đầu sau khi khởi đầu điều trị.

Thay đổi điều trị

Nếu liều tối đa khuyến cáo không được dung nạp tốt, nên cân nhắc giảm liều dần.

Trong trường hợp suy tim nặng hơn thoáng qua, hạ huyết áp hoặc chậm nhịp tim, khuyến cáo cân nhắc lại liều dùng của các thuốc phối hợp. Có thể cần phải tạm thời giảm liều bisoprolol hoặc cân nhắc ngừng điều trị.

Tái sử dụng hoặc tăng liều bisoprolol nên được cân nhắc khi bệnh nhân ổn định trở lại.

Thời gian điều trị

Điều trị suy tim mạn tính ổn định với bisoprolol là một điều trị dài hạn.

Không được ngừng bisoprolol đột ngột vì có thể dẫn đến tình trạng tạm thời nặng hơn. Đặc biệt ở bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu cục bộ, không được ngừng điều trị đột ngột. Khuyến cáo giảm liều hàng ngày dần khi ngừng điều trị.

Bệnh nhân suy thận hoặc suy gan

Chưa có thông tin liên quan đến dược động học của bisoprolol ở bệnh nhân suy tim mạn tính bị suy giảm chức năng thận hoặc suy giảm chức năng gan. Vì vậy nên thận trọng hơn khi tăng liều ở nhóm bệnh nhân này.

Tất cả chỉ định

Người cao tuổi

Không cần hiệu chỉnh liều.

Trẻ em

Không có kinh nghiệm sử dụng bisoprolol ở trẻ em và thiếu niên, vì vậy không khuyến cáo sử dụng cho trẻ em.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với bisoprolol hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Suy tim cấp tính hoặc cơn suy tim mất bù cần tiêm tĩnh mạch thuốc vận mạch.

Sốc do tim.

Block nhĩ - thất độ hai hoặc ba.

Bệnh nút xoang.

Block xoang nhĩ.

Triệu chứng chậm nhịp tim.

Triệu chứng hạ huyết áp.

Hen phế quản nặng hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nặng.

Bệnh tắc nghẽn động mạch ngoại vi nặng hoặc hội chứng Raynaud nặng.

U tuỷ thượng thận (u tế bào ưa crôm) khi chưa điều trị.

Nhiễm toan chuyển hóa

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo đặc biệt

Cho chỉ định suy tim

Nên khởi đầu điều trị với bisoprolol với giai đoạn tăng liều như đề cập ở trên.

Cho tất cả chỉ định

Đặc biệt ở bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu cục bộ, không được ngừng bisoprolol đột ngột trừ khi được chỉ định vì có thể dẫn đến tình trạng tim tạm thời nặng hơn.

Thận trọng

Cho chỉ định tăng huyết áp và đau thắt ngực

Nên thận trọng khi sử dụng bisoprolol cho bệnh nhân bị tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực đi kèm với suy tim.

Cho chỉ định suy tim mạn tính

Cần theo dõi thường xuyên khi khởi đầu và chấm dứt điều trị suy tim mạn tính ổn định với bisoprolol.

Chưa có kinh nghiệm sử dụng bisoprolol trong điều trị suy tim ở bệnh nhân bị các bệnh và tình trạng sau:

- Đái tháo đường phụ thuộc insulin (túyp I)
- Suy thận nặng.
- Suy gan nặng.
- Bệnh cơ tim hạn chế.
- Bệnh tim bẩm sinh
- Bệnh van tim ảnh hưởng huyết động đáng kể.
- Nhồi máu cơ tim trong vòng 3 tháng.

Cho tất cả chỉ định

Có nguy cơ nhồi máu cơ tim và đột tử nếu ngừng điều trị đột ngột ở bệnh nhân bị bệnh tim mạch vành.

Nên thận trọng khi sử dụng bisoprolol ở bệnh nhân:

- Co thắt phế quản (hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD))
Mặc dù thuốc chẹn beta chọn lọc trên tim (β_1) ít ảnh hưởng đến chức năng phổi so với thuốc chẹn beta không chọn lọc, giống như tất cả các thuốc chẹn beta, nên tránh sử dụng các thuốc này ở bệnh nhân bị bệnh tắc nghẽn đường hô hấp, trừ khi có lý do lâm sàng rõ ràng cho việc sử dụng. Nếu sử dụng thuốc trong những trường hợp này, nên thận trọng khi dùng thuốc. Ở bệnh nhân bị bệnh tắc nghẽn đường hô hấp, nên khởi đầu điều trị bằng bisoprolol với liều thấp nhất có thể và nên theo dõi cẩn thận bệnh nhân để phát hiện những triệu chứng mới (như khó thở, giảm khả năng vận động, ho). Ở bệnh nhân hen phế quản hoặc các bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính khác, có thể gây triệu chứng, điều trị giãn phế quản nên được thực hiện đồng thời. Trong một số trường hợp, tăng cản lực đường hô hấp có thể xảy ra ở bệnh nhân hen phế quản, vì vậy có thể cần phải tăng liều thuốc chủ vận β_2 .
- Đái tháo đường có giá trị glucose huyết dao động lớn. Triệu chứng hạ glucose huyết (như nhịp tim nhanh, đánh trống ngực hoặc đổ mồ hôi) có thể bị che giấu.
- Đói kéo dài.
- Đang điều trị giải mẫn cảm. Như các thuốc chẹn beta khác, bisoprolol có thể tăng độ nhạy cảm với tác nhân gây dị ứng và mức độ nặng của phản ứng phản vệ. Điều trị epinephrin có thể không đạt được hiệu quả mong muốn.
- Block nhĩ thất mức độ một.
- Đau thắt ngực Prinzmetal. Đã phát hiện trường hợp co thắt mạch vành. Mặc dù bisoprolol có tính chọn lọc β_1 cao, cơn đau thắt ngực không thể được loại trừ hoàn toàn khi sử dụng bisoprolol ở bệnh nhân bị đau thắt ngực Prinzmetal.
- Bệnh tắc nghẽn động mạch ngoại biên. Triệu chứng nặng thêm có thể xảy ra đặc biệt là khi khởi đầu điều trị.
- Gây mê toàn thân.
Ở bệnh nhân đang được gây mê toàn thân, chẹn beta làm giảm tỷ lệ loạn nhịp tim và thiếu

máu cục bộ cơ tim trong quá trình cảm ứng và đặt nội khí quản và giai đoạn sau phẫu thuật. Khuyến cáo nên tiếp tục sử dụng thuốc chẹn beta trong khi phẫu thuật. Bác sỹ gây mê cần chú ý đến thuốc chẹn beta vì khả năng tương tác với các thuốc khác, dẫn đến loạn nhịp chậm nhịp tim, giảm tim nhanh phản xạ và giảm khả năng phản xạ để bù mất máu. Nếu cần ngừng thuốc chẹn beta trước khi phẫu thuật, nên giảm liều dần trong 48 giờ trước khi gây mê.

Bệnh nhân bị bệnh vảy nến hoặc có tiền sử bệnh vảy nến chỉ nên sử dụng thuốc chẹn beta (như bisoprolol) sau khi đã đánh giá cẩn thận lợi ích, nguy cơ.

Ở bệnh nhân bị u tuyến thượng thận, không được dùng bisoprolol cho đến khi chẹn thụ thể alpha.

Triệu chứng nhiễm độc giáp có thể bị che giấu khi sử dụng bisoprolol.

Không khuyến cáo phối hợp bisoprolol với thuốc đối kháng calci loại verapamil hoặc diltiazem, thuốc chống loạn nhịp nhóm I và thuốc hạ huyết áp tác dụng lên thần kinh trung ương.

Cảnh báo liên quan đến tá dược

Thuốc có chứa lactose, bệnh nhân bị bệnh di truyền hiếm gặp kém dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Bisoprolol có thể gây hại cho phụ nữ mang thai và hoặc thai nhi/ trẻ sơ sinh. Nói chung, các thuốc chẹn beta làm giảm tưới máu qua nhau thai, có thể liên quan đến thai chậm phát triển, chết thai, sảy thai hoặc chuyển dạ sớm. Các tác dụng không mong muốn (như hạ glucose huyết và chậm nhịp tim) có thể xảy ra ở thai nhi và trẻ sơ sinh. Nếu cần thiết phải điều trị với các thuốc chẹn beta, tốt hơn nên dùng các thuốc chẹn chọn lọc beta₁.

Chỉ dùng bisoprolol cho phụ nữ trong thời kỳ mang thai khi thật sự cần thiết. Nên theo dõi lưu lượng máu và sự phát triển của bào thai. Trong trường hợp có tác dụng có hại đối với phụ nữ mang thai hoặc thai nhi, khuyến cáo cân nhắc điều trị thay thế. Theo dõi chặt chẽ trẻ sơ sinh. Các triệu chứng hạ glucose huyết và chậm nhịp tim thường xảy ra trong vòng 3 ngày đầu.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Không biết bisoprolol có được bài tiết vào sữa người hay không, cần phải thận trọng khi dùng bisoprolol cho phụ nữ đang trong thời kỳ cho con bú.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Trong một nghiên cứu ở bệnh nhân bị bệnh tim mạch vành, bisoprolol không làm giảm khả năng lái xe. Tùy vào đáp ứng của từng bệnh nhân, thuốc có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Vì vậy nên thận trọng, đặc biệt trong giai đoạn đầu của điều trị, khi thay đổi điều trị hoặc ở bệnh nhân uống rượu.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Phối hợp không khuyến cáo

Cho chỉ định suy tim mạn tính

Thuốc chống loạn nhịp nhóm I (như quinidin, disopyramid, lidocain, phenytoin, flecainid, propafenon): Tác dụng lên thời gian dẫn truyền nhĩ thất và tác dụng đối kháng vận mạch tăng.

Cho tất cả chỉ định

Thuốc đối kháng calci loại verapamil và một số ít hơn loại diltiazem: Tác dụng đối kháng co thắt và dẫn truyền nhĩ thất. Tiêm tĩnh mạch verapamil ở bệnh nhân đang điều trị với thuốc chẹn beta có thể dẫn đến hạ huyết áp đáng kể và block nhĩ thất.

Thuốc hạ huyết áp tác dụng lên thần kinh trung ương như clonidin và các thuốc khác (methyldopa, moxonodin, rilmenidin): Dùng chung bisoprolol với thuốc hạ huyết áp tác dụng lên thần kinh trung ương có thể làm nặng thêm suy tim do giảm trương lực giao cảm trung ương (giảm nhịp tim và cung lượng tim, giãn mạch). Ngừng đột ngột các thuốc hạ huyết áp trên, đặc biệt là trước khi ngừng thuốc chẹn beta, có thể làm tăng nguy cơ tăng huyết áp hồi ứng.

Phối hợp cần thận trọng

Cho chỉ định tăng huyết áp/ đau thắt ngực

Các thuốc chống loạn nhịp nhóm I (như quinidin, disopyramid, lidocain, phenytoin, flecainid, propafenon): Ảnh hưởng lên thời gian dẫn truyền nhĩ thất và tác dụng đối kháng vận mạch tăng.

Cho tất cả chỉ định

Thuốc đối kháng calci nhóm dihydropyridin như felodipin và amlodipin: Dùng chung bisoprolol

với các thuốc này có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, và không thể loại trừ khả năng tăng nguy cơ suy giảm nặng hơn chức năng bơm của tâm thất ở bệnh nhân suy tim.

Thuốc chống loạn nhịp nhóm III (như amiodaron): Ảnh hưởng lên thời gian dẫn truyền nhĩ thất có thể tăng.

Thuốc chẹn beta điển hình (như thuốc nhỏ mắt điều trị tăng nhãn áp) có thể tăng tác dụng toàn thân của bisoprolol.

Thuốc có tác dụng đối giao cảm: Dùng chung bisoprolol với thuốc có tác dụng đối giao cảm có thể làm tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất và nguy cơ chậm nhịp tim.

Insulin và thuốc điều trị đái tháo đường đường uống: Tăng tác dụng hạ glucose huyết. Chẹn thụ thể beta-adrenergic có thể che giấu dấu hiệu hạ glucose huyết.

Thuốc gây mê: Giảm tim nhanh phản xạ và tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Glycosid digitalis: Giảm nhịp tim, tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất.

Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID): NSAID có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của bisoprolol.

Thuốc có tác dụng cường giao cảm beta (như isoprenalin, dobutamin): Phối hợp với bisoprolol có thể làm giảm tác dụng của cả hai thuốc.

Thuốc có tác dụng giao cảm tác dụng lên cả thụ thể beta- và alpha-adrenergic (như noradrenalin, adrenalin): Phối hợp với bisoprolol có thể làm biểu hiện tác dụng co thắt mạch qua trung gian thụ thể alpha-adrenergic của các thuốc trên dẫn đến tăng huyết áp và làm nặng thêm chứng đau cách hồi. Những tương tác trên thường gặp hơn ở thuốc chẹn beta không chọn lọc.

Dùng chung với thuốc hạ huyết áp cũng như các thuốc có khả năng hạ huyết áp (như thuốc chống trầm cảm ba vòng, barbiturat, phenothiazin) có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Phối hợp cần cân nhắc

Mefloquin: Tăng nguy cơ chậm nhịp tim.

Thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO) (trừ thuốc ức chế MAO-B): Tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc chẹn beta cũng như nguy cơ cơn tăng huyết áp.

Rifampicin: Giảm nhẹ thời gian bán thải của bisoprolol do cảm ứng chuyển hóa thuốc qua enzym gan. Thường không cần phải hiệu chỉnh liều.

Dẫn xuất ergotamin: Nặng thêm rối loạn tuần hoàn ngoại biên.

Tương kỵ: Không áp dụng.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn: Được phân nhóm theo tần suất và hệ cơ quan: Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$) và chưa rõ tần suất.

Rất thường gặp, $ADR \geq 1/10$

Tim: Nhịp tim chậm ở bệnh nhân bị suy tim mạn tính.

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$

Thần kinh: Chóng mặt*, nhức đầu*.

Tim: Suy tim nặng thêm ở bệnh nhân bị suy tim mạn tính.

Mạch máu: Cảm thấy lạnh hoặc tê đầu chi, hạ huyết áp (đặc biệt ở bệnh nhân bị suy tim mạn tính).

Tiêu hóa: Rối loạn tiêu hóa như buồn nôn, nôn, tiêu chảy, táo bón.

Toàn thân và đường sử dụng: Kiệt sức*, suy nhược (ở bệnh nhân bị suy tim mạn tính).

Ít gặp, $1/1.000 \leq ADR < 1/100$

Tâm thần: Rối loạn giấc ngủ, trầm cảm.

Tim: Rối loạn dẫn truyền nhĩ - thất. Suy tim nặng hơn (ở bệnh nhân bị tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực); chậm nhịp tim (ở bệnh nhân tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực).

Mạch máu: Hạ huyết áp tư thế.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Co thắt phế quản ở bệnh nhân hen phế quản hoặc có tiền sử bệnh gây tắc nghẽn đường hô hấp.

Cơ xương và mô liên kết: Yếu cơ, co thắt cơ.

Toàn thân và đường sử dụng: Suy nhược (ở bệnh nhân bị tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực).

Hiếm gặp, $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$

Tâm thần: Ác mộng, ảo giác.

Thần kinh: Hôn mê.

Mắt: Giảm tiết nước mắt (cần lưu ý nếu bệnh nhân dùng kính áp tròng).

Tai và mê đạo (tai trong): Rối loạn thính giác.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Viêm mũi dị ứng.

Gan - mật: Viêm gan.

Da và mô dưới da: Các phản ứng quá mẫn như ngứa, đỏ bừng, phát ban.

Hệ sinh dục và tuyến vú: Rối loạn chức năng cương dương.

Xét nghiệm: Tăng triglycerid, tăng các enzym gan (ALT, AST).

Rất hiếm gặp, ADR <1/10.000

Mắt: Viêm kết mạc.

Da và mô dưới da: Các thuốc chẹn beta có thể gây khởi phát hoặc làm nặng thêm vảy nến hoặc gây phát ban giống vảy nến, rụng tóc.

* Những triệu chứng này đặc biệt xảy ra khi khởi đầu điều trị ở bệnh nhân bị tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực. Triệu chứng thường nhẹ và biến mất trong vòng 1 - 2 tuần.

Xử trí ADR:

Khi xảy ra ADR với các biểu hiện trên, có thể xử trí như các trường hợp của triệu chứng quá liều.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, khuyến bệnh nhân thông báo các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Đã có báo cáo block nhĩ thất độ ba, chậm nhịp tim và chóng mặt khi dùng quá liều (như liều hàng ngày 15 mg thay vì 7,5 mg). Nói chung, dấu hiệu thường gặp nhất khi quá liều thuốc chẹn beta là chậm nhịp tim, hạ huyết áp, co thắt phế quản, suy tim cấp tính và hạ glucose huyết. Có một số trường hợp quá liều với bisoprolol fumarat đã được báo cáo (tối đa: 2000 mg) ở bệnh nhân bị tăng huyết áp và/ hoặc bệnh tim mạch vành có triệu chứng chậm nhịp tim và/ hoặc hạ huyết áp; tất cả bệnh nhân đều hồi phục. Sự khác biệt giữa các bệnh nhân về mức độ nhạy cảm với một liều đơn cao bisoprolol rất lớn và bệnh nhân bị suy tim thường rất nhạy cảm. Vì vậy, cần phải khởi đầu điều trị ở các bệnh nhân này với liều thấp và tăng liều dần theo hướng dẫn trong mục 4. **CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG.**

Xử trí

Nếu xảy ra quá liều, phải ngừng bisoprolol và điều trị hỗ trợ và triệu chứng. Có một số ít dữ liệu gợi ý bisoprolol fumarat khó bị thẩm tách. Dựa trên tác dụng dược lý của thuốc và khuyến cáo của các thuốc chẹn beta khác, các biện pháp chung sau nên được cân nhắc khi tình trạng lâm sàng cho phép.

Nhịp tim chậm: Tiêm tĩnh mạch atropin. Nếu đáp ứng không đầy đủ, có thể dùng thận trọng isoproterenol hoặc một thuốc khác có tác dụng làm tăng nhịp tim. Trong một số trường hợp, đặt máy tạo nhịp tim tạm thời để kích thích tăng nhịp.

Hạ huyết áp: Truyền dịch tĩnh mạch và dùng các thuốc tăng huyết áp. Có thể dùng glucagon tiêm tĩnh mạch.

Block tim (độ hai hoặc ba): Theo dõi cẩn thận bệnh nhân và tiêm truyền isoproterenol hoặc đặt máy tạo nhịp tim, nếu thích hợp.

Suy tim nặng hơn cấp tính: Tiêm tĩnh mạch thuốc lợi tiểu, thuốc vận mạch, thuốc giãn mạch.

Co thắt phế quản: Dùng thuốc giãn phế quản như isoproterenol, thuốc cường giao cảm beta₂ và/ hoặc aminophyllin.

Hạ glucose huyết: Tiêm tĩnh mạch glucose.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chẹn beta chọn lọc.

Mã ATC: C07AB07.

Bisoprolol là một thuốc chẹn thụ thể beta₁-adrenergic chọn lọc cao, nhưng không có tác dụng giống thần kinh giao cảm nội tại và tính chất ổn định màng. Bisoprolol có ái lực thấp với thụ thể beta₂ ở cơ trơn phế quản và mạch máu cũng như thụ thể beta₂ điều hòa chuyển hóa. Vì vậy, bisoprolol thường không ảnh hưởng đến sức cản đường hô hấp và chuyển hóa qua trung gian beta₂. Bisoprolol tác dụng chọn lọc beta₁ cả với mức liều ngoài khoảng liều điều trị.

Bisoprolol được dùng để điều trị tăng huyết áp, đau thắt ngực và suy tim. Như những thuốc chẹn

beta₁ khác, chưa rõ cơ chế tác dụng của thuốc. Tuy nhiên, bisoprolol làm giảm hoạt động của renin huyết tương đáng kể.

Cơ chế chống đau thắt ngực: Bisoprolol ức chế thụ thể beta ở tim dẫn đến ức chế đáp ứng với kích thích giao cảm. Kết quả là giảm nhịp tim và co thắt tim, điều này làm giảm nhu cầu oxy của cơ tim.

Khi dùng cấp tính ở bệnh nhân bị bệnh tim mạch vành không kèm suy tim mạn tính, bisoprolol làm giảm nhịp tim và thể tích nhát bóp và vì vậy giảm cung lượng tim và lượng oxy tiêu thụ. Khi dùng mạn tính, sức cản ngoại vi ban đầu giảm.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Bisoprolol được hấp thu và có sinh khả dụng đường uống khoảng 90%.

Phân bố

Khoảng 30% thuốc gắn vào protein huyết tương. Thể tích phân bố của thuốc là 3,5 L/ kg.

Chuyển hóa và thải trừ

Thời gian bán thải toàn phần khoảng 15 L/ giờ. Thời gian bán thải trong huyết tương từ 10 đến 12 giờ nên liều dùng 1 lần/ ngày có tác dụng trong 24 giờ.

Thuốc được thải trừ theo 2 con đường. 50% thuốc được chuyển hóa bởi gan thành chất chuyển hóa không hoạt tính được thải trừ qua thận. 50% còn lại được thải trừ bởi thận dưới dạng không chuyển hóa.

Tính tuyến tính/ không tuyến tính

Dược động học của bisoprolol tuyến tính và không phụ thuộc vào tuổi tác.

Dược động học trên các đối tượng đặc biệt

Vì sự thải trừ xảy ra ở thận và gan ở mức độ như nhau nên không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận hoặc suy gan. Dược động học ở bệnh nhân suy tim mạn tính ổn định và suy thận hoặc suy gan chưa được nghiên cứu. Ở bệnh nhân bị suy tim (NYHA giai đoạn III), nồng độ huyết tương của bisoprolol cao hơn và thời gian bán thải dài hơn so với người tình nguyện khỏe mạnh. Nồng độ huyết tương tối đa ở trạng thái ổn định là 64 ± 21 ng/ mL khi dùng liều 10 mg/ ngày và thời gian bán thải là 17 ± 5 giờ.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

BISOPROLOL FUMARAT 2,5 MG: Hộp 6 vỉ x 10 viên

BISOPROLOL FUMARAT 5 MG: Hộp 3 vỉ x 10 viên

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản:

Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: USP.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất:



DAVIPHARM

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688