

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim  
**CORNEIL-2,5**

Viên nén bao phim  
**CORNEIL-5**

Viên nén bao phim  
**CORNEIL**

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để 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 CORNEIL-2,5 chứa:

**Thành phần dược chất:**

Bisoprolol fumarat ..... 2,5 mg

**Thành phần tá dược:**

*Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể, crospovidon, magnesi stearat, hydroxypropylmethylcellulose, talc, titan dioxyd, polyethylen glycol 6000.*

Mỗi viên nén bao phim CORNEIL-5 chứa:

**Thành phần dược chất:**

Bisoprolol fumarat ..... 5 mg

**Thành phần tá dược:**

*Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể, crospovidon, magnesi stearat, hydroxypropylmethylcellulose, talc, titan dioxyd, polyethylene glycol 6000, màu oxyd sắt vàng.*

Mỗi viên nén bao phim CORNEIL chứa:


**Thành phần dược chất:**


Bisoprolol fumarat ..... 10 mg


**Thành phần tá dược:**

*Cellulose vi tinh thể, lactose monohydrat, povidon, crospovidon, BHA, magnesi stearat, HPMC E15, titan dioxyd, talc, PEG 6000, màu oxyd sắt vàng.*

### 2. DẠNG BÀO CHẾ

**CORNEIL-2,5:** Viên nén tròn, bao phim màu trắng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

**CORNEIL-5:** Viên nén tròn, bao phim màu vàng nhạt, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

**CORNEIL:** 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 hỗ trợ suy tim mạn tính ổn định, từ vừa đến nặng, kèm giảm chức năng tâm thu thất trái sử dụng cùng với các thuốc ức chế men chuyển, lợi tiểu và có thể với glycosid trợ tim.

### 4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

**Cách dùng:**

Thuốc dùng đường uống, uống cùng hoặc không cùng bữa ăn. Nuốt nguyên viên với nước, không được nhai hoặc làm vỡ viên.

### **Liều dùng**

Liều lượng của bisoprolol fumarat phải được xác định cho từng người bệnh và được hiệu chỉnh tùy theo đáp ứng của bệnh và sự dung nạp của người bệnh, thường cách nhau ít nhất 2 tuần.

*Điều trị tăng huyết áp và đau thắt ngực:* Ở người lớn liều bisoprolol fumarat thường dùng là từ 5 - 10 mg, uống 1 lần/ ngày. Liều tối đa khuyến cáo là 20 mg/ ngày. Giảm liều ở người suy gan hoặc suy thận.

*Điều trị suy tim mạn ổn định:*

Người bệnh bị suy tim mạn phải ổn định, không có đợt cấp tính trong vòng 6 tuần và phải được điều trị bằng một thuốc ức chế men chuyển với liều thích hợp (hoặc với một thuốc giãn mạch khác trong trường hợp không dung nạp thuốc ức chế men chuyển) và một thuốc lợi tiểu và/ hoặc có khi với một digital, trước khi cho điều trị bisoprolol. Điều trị không được thay đổi nhiều trong 2 tuần cuối trước khi dùng bisoprolol.

Việc điều trị phải do 1 thầy thuốc chuyên khoa tim mạch theo dõi. Điều trị suy tim mạn ổn định bằng bisoprolol phải bắt đầu bằng 1 thời gian điều chỉnh liều, liều được tăng dần theo sơ đồ sau:

- 1,25 mg/ 1 lần/ ngày (uống vào buổi sáng) trong 1 tuần; nếu dung nạp được, tăng liều:
- 2,5 mg/ 1 lần/ ngày trong 1 tuần; nếu dung nạp được tốt, tăng lên:
- 5 mg/ 1 lần/ ngày trong 4 tuần sau; nếu dung nạp được tốt, tăng lên:
- 7,5 mg/ 1 lần/ ngày trong 4 tuần sau; nếu dung nạp được tốt, tăng lên:
- 10 mg/ 1 lần/ ngày để điều trị duy trì.

Sau khi bắt đầu cho liều đầu tiên 1,25 mg, phải theo dõi người bệnh trong vòng 4 giờ (đặc biệt theo dõi huyết áp, tần số tim, rối loạn dẫn truyền, các dấu hiệu suy tim nặng lên).

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

Liều điều chỉnh không phải theo đáp ứng lâm sàng mà theo mức độ dung nạp được thuốc để đi đến liều đích. Ở một số người bệnh có thể xuất hiện các tác dụng không mong muốn, nên không thể đạt được liều tối đa khuyến cáo. Nếu cần, phải giảm liều dần dần. Trong trường hợp cần thiết, phải ngừng điều trị, rồi lại tiếp tục điều trị lại. Trong thời gian điều chỉnh liều, khi suy tim nặng lên hoặc không dung nạp thuốc, phải giảm liều, thậm chí phải ngừng ngay điều trị nếu cần (hạ huyết áp nặng, suy tim nặng lên kèm theo phù phổi cấp, sóc tim, nhịp tim chậm hoặc block nhĩ - thất).

Điều trị suy tim mạn ổn định bằng bisoprolol là 1 điều trị lâu dài, không được ngừng đột ngột, có thể làm suy tim nặng lên. Nếu cần ngừng, phải giảm liều dần, chia liều ra 1 nửa mỗi tuần.

*Suy thận hoặc suy gan ở người suy tim mạn:* Chưa có số liệu về dược động học. Phải hết sức thận trọng tăng liều ở người bệnh này.

*Người suy gan hoặc suy thận:* Ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 40 mL/ phút), liều khởi đầu để điều trị tăng huyết áp nên là 2,5 mg/ ngày và nên tăng liều một cách thận trọng. Liều tối đa được khuyến cáo để điều trị tăng huyết áp và đau thắt ngực là 10 mg/ ngày ở bệnh nhân bị suy gan nặng hoặc độ thanh thải creatinin < 20 mL/ phút.

*Người cao tuổi:* Không cần phải điều chỉnh liều.

*Trẻ em:* Chưa có số liệu. Không khuyến cáo dùng cho trẻ em.

## **5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

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

Bisoprolol chống chỉ định ở bệnh nhân có sóc do tim, suy tim cấp, suy tim chưa kiểm soát được bằng điều trị nên, suy tim độ III nặng hoặc độ IV, block nhĩ - thất độ hai hoặc ba và nhịp tim chậm xoang (dưới 60 nhịp/ phút trước khi điều trị), bệnh nút xoang.

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

Hội chứng Raynaud nặng.

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

Huyết áp thấp (< 100 mmHg).

Nhiễm toan chuyển hóa.

## **6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

*Suy tim:* Kích thích giao cảm là một thành phần cần thiết hỗ trợ chức năng tuần hoàn trong giai đoạn bắt đầu suy tim sung huyết và sự chẹn beta có thể dẫn đến suy giảm thêm cơ bóp của cơ tim và thúc đẩy suy tim nặng hơn. Tuy nhiên, ở một số người bệnh có suy tim sung huyết còn bù có

thể cần phải dùng thuốc này. Trong trường hợp này, phải dùng thuốc một cách thận trọng. Thuốc chỉ được dùng thêm vào khi đã có điều trị suy tim với các thuốc cơ bản (thuốc lợi tiểu, digitalis, ức chế men chuyển) dưới sự kiểm soát chặt chẽ của thầy thuốc chuyên khoa.

*Với bệnh nhân không có bệnh sử suy tim:* Sự ức chế liên tục cơ tim của các thuốc chẹn beta có thể làm cho suy tim. Khi có các dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của suy tim, cần phải xem xét việc ngừng dùng bisoprolol. Trong một số trường hợp, có thể tiếp tục liệu pháp chẹn beta trong khi điều trị suy tim với các thuốc khác.

*Ngừng điều trị đột ngột:* Đau thắt ngực nặng lên và trong một số trường hợp, nhồi máu cơ tim hoặc loạn nhịp thất ở người bị bệnh động mạch vành sau khi ngừng đột ngột thuốc chẹn beta. Do đó cần phải nhắc nhở những người bệnh này là không được ngừng dùng thuốc khi chưa có lời khuyên của thầy thuốc. Ngay cả với người bệnh chưa rõ bệnh động mạch vành, nên khuyên giảm dần bisoprolol trong khoảng một tuần dưới sự theo dõi cẩn thận của thầy thuốc. Nếu các triệu chứng cai thuốc xảy ra, nên dùng thuốc lại ít nhất trong một thời hạn.

*Bệnh mạch ngoại biên:* Các thuốc chẹn beta có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng của suy động mạch ở người bị viêm tắc động mạch ngoại biên. Cần thận trọng đối với các bệnh nhân này.

*Bệnh co thắt phế quản:* Nói chung, bệnh nhân có bệnh co thắt phế quản không được dùng các thuốc chẹn beta. Tuy vậy, do tính chất chọn lọc tương đối beta<sub>1</sub>, có thể dùng thận trọng bisoprolol ở người bệnh có bệnh co thắt phế quản không đáp ứng với hoặc không thể dung nạp với điều trị chống tăng huyết áp khác. Vì tính chọn lọc beta<sub>1</sub> không tuyệt đối, phải dùng liều bisoprolol thấp nhất có thể được và bắt đầu với liều 2,5 mg. Phải có sẵn một thuốc chủ vận beta<sub>2</sub> (giãn phế quản).

*Gây mê và đại phẫu thuật:* Nếu cần phải tiếp tục điều trị với bisoprolol gần lúc phẫu thuật, phải đặc biệt thận trọng khi dùng các thuốc gây mê làm suy giảm chức năng cơ tim như ether, cyclopropan và trichloroethylen.

*Đái tháo đường và hạ glucose huyết:* Các thuốc chẹn beta có thể che lấp các biểu hiện của hạ glucose huyết, đặc biệt nhịp tim nhanh. Các thuốc chẹn beta không chọn lọc có thể làm tăng mức hạ glucose huyết gây bởi insulin và làm chậm sự phục hồi các nồng độ glucose huyết thanh. Do tính chất chọn lọc beta<sub>1</sub>, điều này ít có khả năng xảy ra với bisoprolol. Tuy nhiên cần phải cảnh báo bệnh nhân hay bị hạ glucose huyết, hoặc bệnh nhân đái tháo đường đang dùng insulin hoặc các thuốc hạ glucose huyết uống về các khả năng này và phải dùng bisoprolol một cách thận trọng.

*Nhiễm độc do tuyến giáp:* Sự chẹn beta-adrenergic có thể che lấp các dấu hiệu lâm sàng của tăng năng tuyến giáp như nhịp tim nhanh. Việc ngừng đột ngột liệu pháp chẹn beta có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng của cường chức năng tuyến giáp hoặc có thể thúc đẩy xảy ra cơn bão giáp.

*Suy giảm chức năng thận và gan:* Cần hiệu chỉnh liều bisoprolol một cách cẩn thận đối với bệnh nhân suy thận hoặc suy gan.

#### **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 beta<sub>1</sub>.

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**

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, sau khi đổi thuốc hoặc uống rượu.

## 9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Không được phối hợp bisoprolol với các thuốc chẹn beta khác.

Cần phải theo dõi chặt chẽ người bệnh dùng các thuốc làm tiêu hao catecholamin như reserpin hoặc guanethidin, vì tác dụng chẹn beta - adrenergic tăng thêm có thể gây giảm quá mức hoạt tính giao cảm.

Các loại thuốc tăng cường tác dụng hạ huyết áp của bisoprolol, ví dụ: Thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn kênh calci và clonidin có thể có lợi trong việc kiểm soát tăng huyết áp. Thuốc gây hạ huyết áp như aldesleukin và các thuốc gây mê cũng tăng cường tác dụng hạ huyết áp của thuốc trong khi các loại thuốc khác, ví dụ NSAID, đối kháng tác động hạ huyết áp.

Cần phải thận trọng sử dụng bisoprolol khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế co bóp cơ tim hoặc ức chế sự dẫn truyền nhĩ - thất, như một số thuốc đối kháng calci, đặc biệt thuộc các nhóm phenylalkylamin (verapamil) và benzothiazepin (diltiazem), hoặc các thuốc chống loạn nhịp, như disopyramid.

Bisoprolol có thể tăng khả năng làm chậm nhịp tim do digoxin.

Thuốc chẹn beta ở bệnh nhân đái tháo đường có thể làm giảm đáp ứng với insulin và thuốc hạ glucose huyết uống thông qua các tác động của chúng lên các thụ thể beta tuyến tụy.

Chẹn thụ thể beta ngoại biên ảnh hưởng tới tác động của thuốc cường giao cảm; Bệnh nhân sử dụng thuốc chẹn beta, đặc biệt là các thuốc chẹn beta không chọn lọc, có thể bị tăng huyết áp nếu họ dùng adrenalin và tác dụng giãn phế quản của adrenalin cũng bị ức chế. Đáp ứng với adrenalin để điều trị sốc phản vệ có thể giảm ở những bệnh nhân sử dụng thuốc chẹn beta kéo dài. Các loại thuốc giảm hấp thu bao gồm các muối nhôm và nhựa gắn acid mật như colestyramin.

Chuyển hóa bisoprolol có thể được tăng lên bằng các loại thuốc như barbiturat và rifampicin và giảm với các loại thuốc như cimetidin, erythromycin, fluvoxamin và hydralazin.

Thuốc điều trị bệnh sốt rét như halofantrin, mefloquin và quinin có thể gây dị tật dẫn truyền tim, thận trọng nếu sử dụng chung với các thuốc chẹn beta.

**Tương kỵ:** Không áp dụng.

## 10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Bisoprolol được dung nạp tốt ở phần lớn người bệnh. Phần lớn các ADR ở mức độ nhẹ và nhất thời. Tỷ lệ người bệnh phải ngừng điều trị do các ADR là 3,3% đối với người bệnh dùng bisoprolol và 6,8% đối với người bệnh dùng placebo.

*Rất thường gặp,  $ADR \geq 1/10$*

Tim: Nhịp tim chậm.

*Thường gặp,  $1/100 \leq ADR < 1/10$*

Tim: Suy tim nặng thêm.

Thần kinh: Chóng mặt, nhức đầu.

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

Mạch máu: Cảm thấy lạnh hoặc tê đầu chi, hạ huyết áp.

Chung: Suy nhược, mệt mỏi.

*Ít gặp,  $1/1.000 \leq ADR < 1/100$*

Tim: Rối loạn dẫn truyền nhĩ - thất.

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; đau khớp.

Tâm thần: Rối loạn giấc ngủ, trầm cảm.

Chung: Đau ngực, phù ngoại biên.

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

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

Thần kinh: Hôn mê.

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

Tai: Rối loạn thính giác.

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

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

Gan - mật: Viêm gan.

Sinh sản và tuyến vú: Rối loạn chức năng cương dương.

Tâm thần: Ác mộng, ảo giác.

*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.

#### **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**

Có một số trường hợp quá liều với bisoprolol fumarat đã được thông báo (tối đa: 2000 mg). Đã quan sát thấy nhịp tim chậm và/ hoặc hạ huyết áp. Trong một số trường hợp, đã dùng các thuốc tác dụng giống thần kinh giao cảm và tất cả người bệnh đã hồi phục.

Các dấu hiệu quá liều do thuốc chẹn beta gồm có nhịp tim chậm, hạ huyết áp và ngủ lịm và nếu nặng, mê sảng, hôn mê, co giật và ngừng hô hấp. Suy tim sung huyết, co thắt phế quản và giảm glucose huyết có thể xảy ra, đặc biệt ở người đã có sẵn các bệnh ở các cơ quan này.

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 không thể bị thẩm tách.

*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 sung huyết:* Thực hiện biện pháp thông thường (dùng digitalis, thuốc lợi tiểu, thuốc làm tăng lực cơ cơ, thuốc giãn mạch).

*Co thắt phế quản:* Dùng một thuốc giãn phế quản như isoproterenol và/ hoặc aminophyllin.

*Hạ glucose huyết:* Tiêm tĩnh mạch glucose.

### **12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC**

**Nhóm dược lý:** Thuốc chẹn beta<sub>1</sub> adrenergic chọn lọc (chẹn chọn lọc thụ thể giao cảm beta<sub>1</sub>), chống tăng huyết áp, đau thắt ngực, suy tim sung huyết.

**Mã ATC:** C07AB07.

Bisoprolol là một thuốc chẹn beta<sub>1</sub> chọn lọc nhưng không có tính chất ổn định màng và không có tác dụng giống thần kinh giao cảm nội tại khi dùng trong phạm vi liều điều trị. Với liều thấp, bisoprolol ức chế chọn lọc đáp ứng với kích thích adrenalin bằng cách cạnh tranh chẹn thụ thể beta<sub>1</sub> adrenalin của tim, nhưng ít tác dụng trên thụ thể beta<sub>2</sub> adrenalin của cơ trơn phế quản và thành mạch. Với liều cao (ví dụ 20 mg hoặc hơn), tính chất chọn lọc của bisoprolol trên thụ thể beta<sub>1</sub> thường giảm xuống và thuốc sẽ cạnh tranh ức chế cả hai thụ thể beta<sub>1</sub> và beta<sub>2</sub>.

Bisoprolol được dùng để điều trị tăng huyết áp. Hiệu quả của bisoprolol tương đương với các thuốc chẹn beta khác. Cơ chế tác dụng hạ huyết áp của bisoprolol có thể gồm những yếu tố sau: Giảm lưu lượng tim, ức chế thận giải phóng renin và giảm tác động của thần kinh giao cảm đi từ các trung tâm vận mạch ở não. Nhưng tác dụng nổi bật nhất của bisoprolol là làm giảm tần số tim, cả lúc nghỉ lẫn lúc gắng sức. Bisoprolol làm giảm lưu lượng của tim lúc nghỉ và khi gắng sức, kèm theo ít thay đổi về thể tích máu tổng ra trong mỗi nhát bóp tim và chỉ làm tăng ít áp lực nhĩ phải hoặc áp lực mao mạch phổi bất lúc nghỉ và lúc gắng sức. Trừ khi có chống chỉ định hoặc người bệnh không dung nạp được, thuốc chẹn beta đã được dùng phối hợp với các thuốc ức chế men chuyển, lợi tiểu và glycosid trợ tim để điều trị suy tim do loạn chức năng thất trái, để làm giảm suy tim tiến triển. Tác dụng tốt của các thuốc chẹn beta trong điều trị suy tim mạn sung huyết được cho chủ yếu là do ức chế các tác động của hệ thần kinh giao cảm. Dùng thuốc chẹn beta lâu dài, cũng như các thuốc ức chế men chuyển đổi, có thể làm giảm các triệu chứng suy tim và cải thiện tình trạng lâm sàng của người bị suy tim mạn. Các tác dụng tốt này đã được chứng minh ở người đang dùng một thuốc ức chế men chuyển, cho thấy ức chế phối hợp hệ thống

renin-angiotensin và hệ thần kinh giao cảm là các tác dụng cộng.

### **13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

#### **Hấp thu**

Bisoprolol hầu như được hấp thu hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thức ăn không ảnh hưởng đến hấp thu của thuốc.

Vì chỉ qua chuyển hóa bước đầu rất ít nên sinh khả dụng qua đường uống khoảng 90%. Sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 2 - 4 giờ.

#### **Phân bố**

Khoảng 30% thuốc gắn vào protein huyết tương. Bisoprolol hòa tan vừa phải trong lipid.

#### **Chuyển hóa và thải trừ**

Thời gian bán thải trong huyết tương từ 10 đến 12 giờ. Thuốc chuyển hóa ở gan và bài tiết trong nước tiểu, khoảng 50% dưới dạng không đổi và 50% dưới dạng chất chuyển hóa.

#### **Dược động học trên các đối tượng đặc biệt**

Ở người cao tuổi, thời gian bán thải trong huyết tương hơi kéo dài hơn so với người trẻ tuổi, tuy nồng độ trung bình trong huyết tương ở trạng thái ổn định tăng lên, nhưng không có sự khác nhau có ý nghĩa về mức độ tích lũy bisoprolol giữa người trẻ tuổi và người cao tuổi.

Ở người có hệ số thanh thải creatinin dưới 40 mL/ phút, thời gian bán thải trong huyết tương tăng gấp khoảng 3 lần so với người bình thường.

Ở người xơ gan, tốc độ thải trừ bisoprolol thay đổi nhiều hơn và thấp hơn có ý nghĩa so với người bình thường (8,3 - 21,7 giờ).

### **14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

**CORNEIL-2,5:** Hộp 6 vỉ x 10 viên.

**CORNEIL-5:** Hộp 3 vỉ x 10 viên/ Hộp 10 vỉ x 10 viên.

**CORNEIL:** Hộp 3 vỉ x 10 viên/ Hộp 6 vỉ x 10 viên.

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

#### **Điều kiện bảo quản:**

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Để thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C và ngoài tầm với của trẻ em.

**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Tiêu chuẩn chất lượng:** Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

### **16. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT**

Sản xuất tại:



**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

### **17. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC**