

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

Biscopro 5

(Bisoprolol fumarate 5mg)

Thuốc bán theo đơn. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ. Để xa tầm tay của trẻ em.

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa

Được chứa: Bisoprolol fumarate 5 mg

Tà dược: Lactose monohydrat, tinh bột tiền hồ hóa, axit sắt vàng, glycerin behenat, colloidal silicon dioxide, sepihim LP 770, sepihim LP 014.

DƯỢC LÝ HỌC

Bisoprolol fumarate là chất ức chế chọn lọc thụ thể beta₁-adrenergic, không có tính ổn định màng hay hoạt tính giao cảm nội tại rõ rệt. Ở liều cao (> 20 mg) bisoprolol fumarate cũng ức chế thụ thể beta₂-adrenergic ở cơ trơn phế quản và thành mạch. Để giữ được đặc tính chọn lọc, cần phải sử dụng liều thấp có tác dụng của bisoprolol.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Bisoprolol được hấp thu gần như hoàn toàn từ ống tiêu hóa (90%). Chỉ có khoảng 10% chuyển hóa trước đầu tiên nên sinh khả dụng của nó đạt đến 90% sau khi uống. Sinh khả dụng của bisoprolol không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Nồng độ đỉnh đạt được trong huyết tương sau khoảng 2 - 3 giờ.

Phân bố: Bisoprolol được phân bố rộng rãi. Khoảng 30% liên kết với protein huyết tương. Thể tích phân bố là 3,5 l/kg.

Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa qua gan bằng con đường oxy hóa mà không có sự liên hợp sau đó. Chất chuyển hóa không có tác dụng.

Thải trừ: Thuốc thải trừ hầu hết qua thận bao gồm cả dạng không đổi và các chất chuyển hóa qua gan. Độ thanh thải toàn phần khoảng 15 l/giờ. T_{1/2} khoảng 10 - 12 giờ.

CHỈ ĐỊNH

Tăng huyết áp.

Đau thắt ngực.

Suy tim mạn tính ổn định có kèm suy giảm chức năng tâm thu kết hợp với thuốc ức chế men chuyển angiotensin, thuốc lợi tiểu và các glycosid tim.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Cách dùng: Bisoprolol fumarate được dùng theo đường uống. Nên dùng vào buổi sáng khi đói hoặc lúc điếm tâm, nuốt nguyên viên.

Liều dùng: Liều dùng của bisoprolol fumarate phải được điều chỉnh tùy theo 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.

Để điều trị tăng huyết áp và đau thắt ngực ở người lớn, liều đầu tiên thường dùng là 2,5 - 5 mg, 1 lần/ngày. Vì tính chọn lọc chọn beta₁-adrenergic của bisoprolol fumarate không huyết đối (tính chọn lọc giảm xuống khi tăng liều), phải dùng thuốc thận trọng cho người bệnh có thất phế quản và bắt đầu điều trị với liều 2,5 mg, 1 lần/ngày. Liều bắt đầu giảm bớt như vậy cũng có thể thích hợp với những người bệnh khác. Nếu liều 5 mg không có hiệu quả điều trị đầy đủ, có thể tăng liều lên 10 mg, và sau đó, nếu cần trong một số trường hợp rất nặng, có thể tăng đến liều được dung nạp tối mức tối đa 20 mg, 1 lần/ngày. Tuy nhiên, một số tác giả khuyến khích thường dùng trong điều trị tăng huyết áp từ 2,5 - 10 mg/ngày. Trường hợp bệnh nhân tăng huyết áp không đáp ứng đầy đủ với bisoprolol 2,5 - 20 mg/ngày hoặc bị giảm kali máu nặng sau khi dùng hydrochlorothiazid 50 mg/ngày thì nên chuyển sang dùng kết hợp 2 thuốc. Liều khởi đầu hàng ngày dạng kết hợp bisoprolol 2,5 mg và hydrochlorothiazid tỷ lệ 6,25 mg. Khi cần có thể tăng liều thuốc kết hợp nhưng không vượt quá 20 mg bisoprolol và 12,5 mg hydrochlorothiazid/ngày.

Điều trị suy tim mạn tính ổn định

Trước khi cho điều trị bisoprolol, người bệnh bị suy tim mạn không có đợt cấp tính trong vòng 6 tuần và phải được điều trị ổn định bằng phác đồ chuẩn (thuốc ức chế men chuyển angiotensin, lợi tiểu và/hoặc glycosid tim), đạt tới tình trạng suy tim "khô" (hết phù, không còn dịch màng phổi/màng tim, không còn ứ đọng phổi, gan thu nhỏ), sau đó bắt đầu dùng thêm bisoprolol vào phác đồ điều trị với nguyên tắc khởi đầu dùng liều thấp và tăng dần chậm. Việc điều trị phải do một thầy thuốc chuyên khoa tim mạch

theo dõi. Điều trị suy tim mạn ổn định bằng bisoprolol phải bắt đầu bằng một thời gian điều chỉnh liều, liều được tăng dần theo các bước sau:

Bước 1: 1,25 mg/lần/ngày (uống vào buổi sáng) trong 2 tuần. Nếu dung nạp được, chuyển bước 2.

Bước 2: 2,5 mg/lần/ngày trong 2 tuần sau, nếu dung nạp được tốt, chuyển bước 3.

Bước 3: 5 mg/lần/ngày trong 4 tuần sau, nếu dung nạp được tốt, chuyển bước 4.

Bước 4: 7,5 mg/lần/ngày trong 4 tuần sau, nếu dung nạp được tốt, chuyển bước 5.

Bước 5: 10 mg/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/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 phụ, 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, sốc tim, nhịp tim chậm hoặc block nhĩ - thất).

Điều trị suy tim mạn ổn định bằng bisoprolol là một 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 một nửa mỗi tuần.

Suy thận hoặc suy gan: Được động học của thuốc có thể bị thay đổi ở những bệnh nhân có tổn thương thận (Cl_{cr} < 40 ml/phút) hoặc tổn thương gan nên liều khởi đầu 2,5 mg/ngày; phải hết sức thận trọng tăng liều ở người bệnh này. Người bệnh có Cl_{cr} < 20 ml/phút, có cơn đau thắt ngực và tăng huyết áp có kèm theo tổn thương gan nặng không nên dùng quá 10 mg/lần/ngày.

Người cao tuổi: Không cần phải điều chỉnh liều.

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

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với thành phần thuốc hoặc thuốc chẹn beta khác.

- Suy tim chưa điều trị ổn, sốc, block nhĩ thất độ I, II, rối loạn nút xoang, block xoang nhĩ, nhịp chậm dưới 50 nhịp/phút, huyết áp thấp, hen phế quản, rối loạn tuần hoàn ngoại biên giai đoạn tiến triển, toàn chuyển hóa. Trường hợp u tuyến thượng thận, chỉ sử dụng bisoprolol fumarate sau khi dùng chẹn alpha.

- Trẻ em.

THẬN TRỌNG

Cho đến nay, chưa có kinh nghiệm đầy đủ trong việc sử dụng bisoprolol cho bệnh nhân suy tim kèm dài thuốc đường tụy 1 phụ thuốc insulin, suy chức năng thận nặng, suy chức năng gan nặng; bệnh cơ tim hạn chế, bệnh tim bẩm sinh hay bệnh van tim thực thể có liên quan đến huyết động lực; nhồi máu cơ tim trong vòng 3 tháng trước đó.

- 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 angiotensin) dưới sự kiểm soát chặt chẽ của bác sĩ chuyên khoa.

Thuốc có thể gây tăng số cơn đau thắt ngực kiểu Prinzmetal.

- Với người bệnh 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 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 thuốc khác.

- Ngưng 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 ngưng đột ngột thuốc chẹn beta. Do đó, cần phải nhắc nhở những người bệnh này là không được ngưng dùng thuốc khi chưa có lời khuyên của thầy thuốc. Ngay cả với người bệnh chưa rõ bệnh động mạch vành, nên khuyến khích dùng 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 người bệnh này.

- Bệnh cơ thất phế quản: Dùng thận trọng bisoprolol ở người bệnh có bệnh cơ thất phế quản không đáp ứng với hoặc không thể dung nạp với điều trị chống tăng huyết áp khác và 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.

- Gây mê và đại phẫu thuật: Nếu cần phải tiếp tục điều trị với bisoprolol đến 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. Độ tinh chất chọn lọc beta₁, điều này ít có khả năng xảy ra với bisoprolol. Tuy nhiên, cần phải cảnh báo người bệnh hay bị hạ glucose huyết, hoặc người bệnh đái tháo đường đang dùng insulin 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 ngưng 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 người bệnh suy thận hoặc suy gan.

- Nhịn ăn nghiêm ngặt.

- Đang điều trị dị ứng: Các thuốc chẹn beta-adrenergic, bao gồm bisoprolol, có thể làm tăng tính nhạy cảm đối với các chất gây dị ứng và mức độ nghiêm trọng của những phản ứng quá mẫn. Điều trị với epinephrin không luôn mang đến hiệu quả điều trị mong muốn.

- Bức nhĩ thất độ I.

- Chứng đau thắt ngực Prinzmetal.

- Bệnh nhân bị bệnh vẩy nến hoặc có tiền sử bệnh vẩy nến: chỉ nên sử dụng thuốc chẹn beta-adrenergic (như bisoprolol) sau khi cân nhắc cẩn thận giữa lợi ích và nguy cơ.

- U tế bào ưa crom: Ở bệnh nhân u tuyến thượng thận (u tế bào ưa crom), chỉ nên sử dụng bisoprolol sau khi phong tỏa thụ thể alpha.

- Thuốc có chứa tá dược lactose, do đó bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu men lactase hoặc kém hấp thu glucose - galactose không nên sử dụng.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai: Không dùng thuốc cho phụ nữ có thai trừ khi lợi ích của thuốc vượt trội so với nguy cơ cho bào thai.

Phụ nữ cho con bú: Chưa có nghiên cứu ở người về việc thuốc có tiết qua sữa mẹ hay không, do đó, không nên sử dụng thuốc cho các bà mẹ đang cho con bú.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bisoprolol có thể gây giảm sự tập trung. Không lái xe hay vận hành máy móc khi đang sử dụng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Kết hợp không nên dùng:

- Các chất đối kháng calci kiểu verapamil và diltiazem có thể làm giảm tính co thắt cơ tim và làm chậm dẫn truyền xung lực nhĩ thất khi dùng chung với bisoprolol. Đặc biệt khi tiêm tĩnh mạch verapamil cho bệnh nhân đang điều trị với thuốc chẹn beta-adrenergic có thể gây ra hạ huyết áp mạnh và bức nhĩ thất.

- Các thuốc chống loạn nhịp tim nhóm I (như quinidin, disopyramid, lidocain, phenytoin; flecainid, propafenon) có thể làm tăng tác dụng ức chế của bisoprolol lên dẫn truyền xung lực nhĩ thất và tính co thắt tim.

- Các thuốc hạ huyết áp có tác dụng trung tâm (như clonidin, methyldopa, moxonidin, rilmenidin) có thể làm giảm nhịp tim và

cung lượng tim cũng như giãn mạch do giảm trương lực giao cảm trung ương. Ngưng dùng thuốc đột ngột, đặc biệt là trước khi ngưng sử dụng thuốc chẹn beta-adrenergic có thể làm tăng nguy cơ "tăng huyết áp hồi ứng".

Kết hợp phải thận trọng:

- Các chất đối kháng calci kiểu dihydropyridin như felodipin và amlodipin có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp khi dùng chung với bisoprolol. Không loại trừ gia tăng nguy cơ biến thái chức năng bơm tâm thất ở bệnh nhân suy tim.

- Các thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III (như amodarone) có thể làm tăng tác dụng ức chế của bisoprolol trên dẫn truyền xung lực nhĩ thất.

- Các thuốc chẹn beta-adrenergic tại chỗ (như thuốc nhỏ mắt điều trị bệnh tăng nhãn áp) có thể có tác dụng hiệp lực và tác dụng toàn thân của bisoprolol.

- Các thuốc cường phó giao cảm có thể làm tăng tác dụng ức chế lên dẫn truyền xung lực nhĩ thất và nguy cơ chậm nhịp tim khi dùng chung với bisoprolol.

- Tác dụng giảm glucose huyết của insulin và các thuốc chống đái tháo đường dùng đường uống có thể tăng lên. Các thuốc chẹn beta-adrenergic có thể che lấp các triệu chứng của hạ đường huyết.

- Các thuốc gây mê có thể làm tăng nguy cơ ức chế tim của bisoprolol, dẫn đến hạ huyết áp.

- Các glycosid tim (digitalis) có thể làm tăng thời gian dẫn truyền xung động và vì thế làm giảm nhịp tim khi dùng chung với bisoprolol.

- Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của bisoprolol.

- Các chất cường giao cảm beta (như isoprenalin, dobutamin) sử dụng chung với bisoprolol có thể làm giảm tác dụng của cả hai. Sự kết hợp giữa bisoprolol và chất cường giao cảm hoạt hóa cả thụ thể beta và alpha (như noradrenalin, adrenalin) có thể làm tăng tác dụng co mạch gián tiếp qua thụ thể của các thuốc này làm tăng huyết áp và trầm trọng hơn chứng khập khiễng cách hồi. Các tương tác này thường xảy ra với các chẹn beta-adrenergic không chọn lọc.

- Các thuốc trị tăng huyết áp cũng như các thuốc khác có khả năng làm hạ huyết áp (như thuốc chống trầm cảm ba vòng, barbiturat, phenothiazin) có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của bisoprolol.

Kết hợp cần cân nhắc:

- Mefloquin có thể làm tăng nguy cơ chậm nhịp tim nếu dùng kết hợp với bisoprolol.

- Thuốc ức chế monoamin oxidase (ngoại trừ IMAO-B) có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc chẹn beta-adrenergic. Tuy nhiên, sử dụng đồng thời cũng có thể có nguy cơ tăng huyết áp đột ngột.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Bisoprolol được dung nạp tốt ở phần lớn người bệnh. Phần lớn các tác dụng không mong muốn ở mức độ nhẹ và nhất thời.

Thường gặp: Tiêu hóa: tiêu chảy, nôn; hô hấp: viêm mũi; ngoài ra còn có suy nhược, mệt mỏi.

Ít gặp: cơ xương: đau khớp; hệ thần kinh trung ương: giảm cảm giác, khó ngủ; tim mạch: nhịp tim chậm; tiêu hóa: buồn nôn; hô hấp: khó thở; và đau ngực; phù ngoại biên.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUẢ LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng của quá liều bao gồm: bất huyết áp, nhịp tim quá chậm, chóng mặt dữ dội, chóng ngất, hô hấp khó thở.

Trong trường hợp quá liều phải ngưng điều trị với bisoprolol fumarate và điều trị hỗ trợ triệu chứng. Nếu cần thiết, các thuốc giải độc sau đây có thể được cho dùng riêng lẻ hoặc liên tiếp nhau: Atropin qua đường nội tĩnh mạch cho đến khi thấy có tác dụng.

Orciprenalin qua đường nội tĩnh mạch cho đến khi thấy có tác dụng.

Glucagon có thể được dùng với liều từ 1 - 5 mg.

HẠN DỤNG 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN Dưới 30°C. Tránh ẩm và ánh sáng.

TIÊU CHUẨN TCCS.

TRÌNH BÀY Hộp 3 vỉ, vỉ 10 viên.

CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO
166 - 170 Nguyễn Huệ, Toy Hòa, Phú Yên, Việt Nam

UNNT190-01