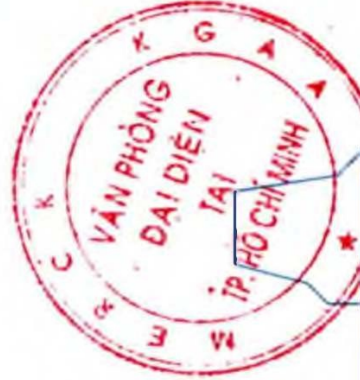


223/87 BSA

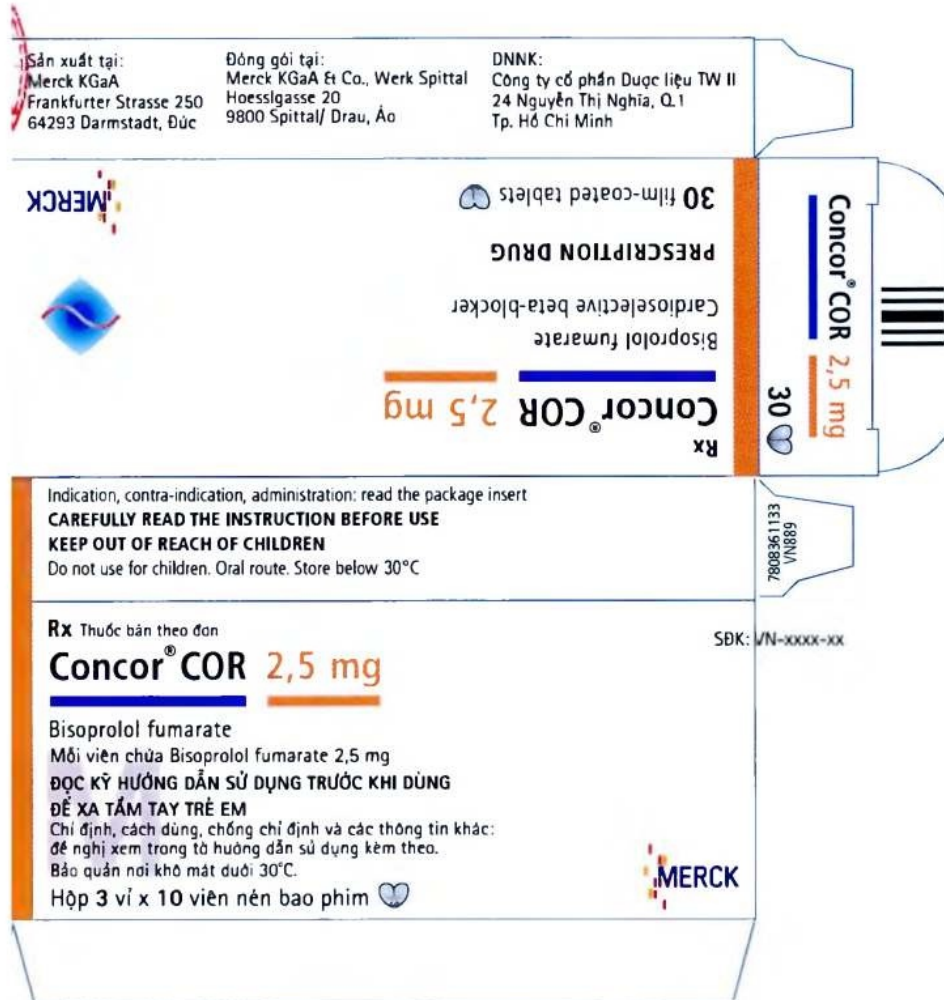
BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 12/6/2014

Nhân hợp



Exp./MD:	80-0602
Batch/Số lô SX:	
Man./NSX:	



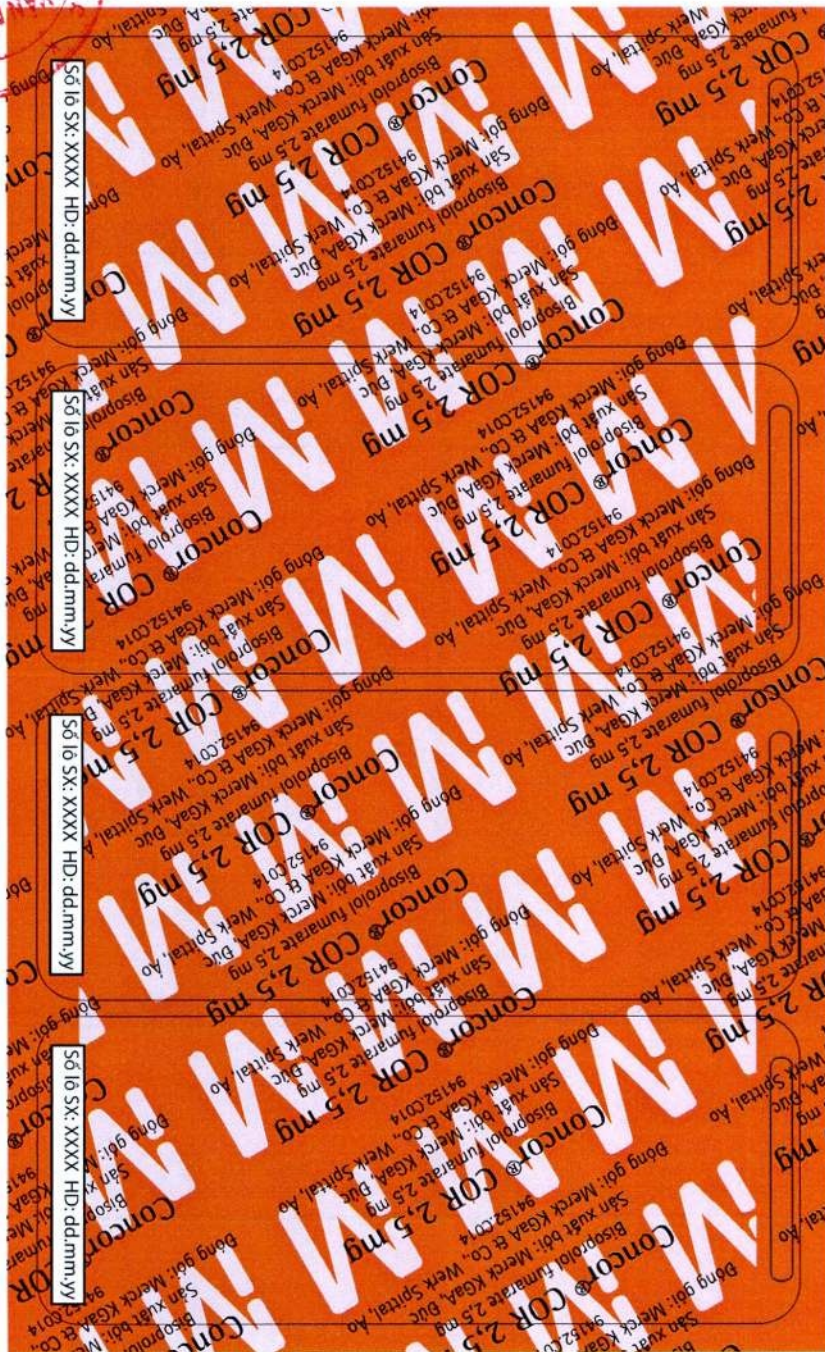


Số lô SX: XXXX HD: dd/mm/yy

Số lô SX: XXXX HD: dd/mm/yy

Số lô SX: XXXX HD: dd/mm/yy

Số lô SX: XXXX HD: dd/mm/yy



Nhân v?

Concor® Cor 2,5 mg

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ
Thuốc bán theo đơn

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Bisoprolol fumarate.....2,5 mg

Tá dược:

Viên nhân: Silica colloidal khan; magnesi stearate, crospovidone, cellulose vi tinh thể, tinh bột ngô, calci hydrogphosphate khan.

Lớp phim bao: Dimethicone, macrogol 400, titan dioxide, hypromellose.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị bệnh suy tim mãn tính ổn định kèm suy giảm chức năng tâm thu thất trái, kết hợp với thuốc ức chế men chuyển, thuốc lợi tiểu và các glycoside tim.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Phác đồ điều trị chuẩn suy tim mãn tính gồm có các thuốc ức chế men chuyển (ACE) (hoặc chẹn thụ thể angiotensin trong trường hợp không dung nạp các thuốc ức chế men chuyển), chẹn beta, thuốc lợi tiểu và với các glycoside trợ tim khi thích hợp.

Trước khi điều trị suy tim mãn ổn định với Concor® Cor, cần thiết phải có một giai đoạn chỉnh liều đặc biệt và cần được bác sĩ theo dõi thường xuyên.

- Các điều kiện trước khi điều trị với bisoprolol là suy tim mãn ổn định mà không bị suy tim cấp.

Bác sĩ điều trị cần phải có kinh nghiệm trong điều trị suy tim mãn.

Điều trị suy tim mãn ổn định với bisoprolol được khởi đầu theo phác đồ chuẩn dưới đây, đáp ứng của mỗi bệnh nhân có thể tùy thuộc vào cách dung nạp của bệnh nhân đối với mỗi liều, có nghĩa là chỉ tăng liều khi đã dung nạp tốt liều trước đó.

Tuần 1:	1,25 mg bisoprolol (½ viên Concor® Cor 2,5 mg) một lần/ngày, nếu dung nạp tốt tăng lên
Tuần 2:	2,5 mg bisoprolol (1 viên Concor® Cor 2,5mg) một lần/ngày, nếu dung nạp tốt tăng lên
Tuần 3:	3,75 mg bisoprolol (1 ½ viên Concor® Cor 2,5 mg) một lần/ngày, nếu dung nạp tốt tăng lên
Tuần 4 – 7:	5 mg bisoprolol (2 viên Concor® Cor 2,5mg) một lần/ngày*, nếu dung nạp tốt, tăng lên
Tuần 8 – 11:	7,5 mg bisoprolol (3 viên Concor® Cor 2,5mg) một lần/ngày*, nếu dung nạp tốt tăng lên
Tuần 12 và sau đó:	10mg bisoprolol (4 viên Concor® Cor 2,5mg) một lần/ngày như liều duy trì*

*Concor® Cor 2,5 mg thích hợp cho khởi đầu điều trị suy tim mãn ổn định. Điều trị duy trì nên dùng dạng hàm lượng cao hơn có sẵn.

Liều khuyến cáo tối đa là 10 mg bisoprolol một lần mỗi ngày. Bệnh nhân nên được theo dõi và duy trì ở mức liều này trừ khi không thể được do tác dụng phụ.

Cần theo dõi chặt chẽ dấu hiệu sống còn (huyết áp, nhịp tim) và các dấu hiệu suy tim nặng lên trong giai đoạn chỉnh liều.

Thay đổi điều trị:

Trong giai đoạn chỉnh liều hoặc sau đó, nếu xảy ra suy tim nặng hơn thoáng qua, hạ huyết áp hay chậm nhịp tim, khuyến cáo nên xem xét lại liều của các thuốc đang sử dụng đồng thời. Giảm liều Bisoprolol tạm thời hoặc xem xét ngưng điều trị Bisoprolol khi cần thiết.

Luôn nên cân nhắc bắt đầu sử dụng lại Bisoprolol và/hoặc tăng liều khi bệnh nhân ổn định trở lại.

Thời gian điều trị

Điều trị với Concor® Cor thường là điều trị lâu dài.

Việc điều trị có thể ngưng khi cần thiết và sử dụng lại khi thích hợp.

Không được ngưng điều trị đột ngột hay thay đổi liều mà không hỏi ý kiến bác sĩ vì điều này có thể làm suy tim nặng hơn tạm thời. Đặc biệt là đối với bệnh nhân thiếu máu tim cục bộ, không nên ngừng điều trị đột ngột. Nếu cần thiết phải ngưng điều trị, nên giảm liều từ từ.

Các trường hợp đặc biệt

Suy thận hay suy gan:

Không có thông tin về dược động học của bisoprolol ở bệnh nhân suy tim mãn kèm suy gan hay suy thận. Việc xác định liều cho các trường hợp này cần hết sức thận trọng.

Người già: Không cần điều chỉnh liều.



Handwritten signature in blue ink.

Trẻ em: chưa có kinh nghiệm đầy đủ về việc sử dụng bisoprolol cho trẻ em, vì thế không khuyến cáo sử dụng Concor® Cor cho trẻ em.

Cách dùng

Concor® Cor nên sử dụng vào buổi sáng, kèm hay không kèm thức ăn. Nuốt nguyên viên thuốc với nước, không được nhai.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không dùng Concor® Cor cho các trường hợp sau:

- Suy tim cấp hoặc các giai đoạn suy tim mất bù cần tiêm truyền tĩnh mạch các thuốc gây co cơ tim,
- Sốc do rối loạn chức năng tim (sốc do tim),
- Rối loạn dẫn truyền nhĩ thất nghiêm trọng (blocs nhĩ thất độ II hay độ III) không có máy tạo nhịp,
- Hội chứng suy nút xoang,
- Blocs xoang nhĩ,
- Nhịp tim chậm, gây ra triệu chứng thực thể (chậm nhịp tim triệu chứng)
- Huyết áp thấp, gây ra triệu chứng thực thể (hạ huyết áp triệu chứng)
- Hen phế quản nặng hoặc tắc nghẽn phổi mãn tính nặng (COPD),
- Thể nặng của bệnh tắc động mạch ngoại biên hay hội chứng Raynaud,
- U tuyến thượng thận chưa điều trị (u tế bào ưa crôm),
- Toan chuyển hóa,
- Mẫn cảm với bisoprolol hay bất cứ thành phần nào của thuốc (xem thành phần).



LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG

Concor® Cor phải được sử dụng một cách thận trọng các trường hợp sau:

- Tiểu đường có mức đường huyết thay đổi bất thường: các triệu chứng rõ rệt của chứng hạ đường huyết như mạch nhanh, hồi hộp hay tiết mồ hôi có thể bị che dấu,
- Nhịn ăn nghiêm ngặt,
- Đang điều trị dị ứng,
- Rối loạn dẫn truyền nhĩ thất nhẹ (blocs nhĩ thất độ I),
- Rối loạn lưu lượng máu trong bệnh mạch vành do co thắt mạch (Chứng đau thắt ngực Prinzmetal)
- Bệnh tắc nghẽn động mạch ngoại biên (bệnh có thể tăng lên đặc biệt là khi bắt đầu điều trị),
- Bệnh nhân bị bệnh vảy nến hay có tiền sử bệnh vảy nến.

Hệ hô hấp: Các trường hợp hen phế quản hay các bệnh có triệu chứng tắc nghẽn phổi mãn tính, cần đồng thời điều trị giãn phế quản. Thành thạo có thể xảy ra sự gia tăng đề kháng đường thở ở những bệnh nhân hen suyễn, cần liều thuốc cường giao cảm β_2 cao hơn.

Các phản ứng dị ứng: Các thuốc chẹn β , bao gồm Concor® Cor, 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 do sự điều hòa giao cảm ngược dưới tác dụng phong tỏa β có thể giảm đi. Điều trị với adrenalin không luôn mang đến hiệu quả điều trị mong muốn.

Gây mê tổng quát: Trong trường hợp bệnh nhân gây mê tổng quát, sử dụng thuốc chẹn β giúp giảm nguy cơ loạn nhịp tim và thiếu máu cục bộ cơ tim trong giai đoạn dẫn mê, đặt nội khí quản và trong giai đoạn hậu phẫu. Hiện nay đang khuyến cáo nên duy trì thuốc chẹn β trong giai đoạn chu phẫu. Bác sĩ gây mê phải được thông báo trong trường hợp bệnh nhân cần gây mê có sử dụng thuốc chẹn β do nguy cơ tương tác với các thuốc khác, làm chậm nhịp tim, làm giảm phản xạ tăng nhịp tim và giảm khả năng phản xạ để bù lại sự mất máu. Nếu cần thiết phải ngưng sử dụng thuốc chẹn β trước khi giải phẫu, nên giảm liều dần dần và kết thúc 48h trước khi gây mê.

U tế bào ưa crôm: Ở bệnh nhân u tuyến thượng thận (u tế bào ưa crôm), chỉ nên sử dụng Concor® Cor sau khi phong tỏa thụ thể α .

Nhiễm độc tuyến giáp: Khi điều trị với Concor® Cor các triệu chứng của cường chức năng tuyến giáp (nhiễm độc tuyến giáp) có thể bị che dấu.

Các trường hợp đặc biệt

Cho đến nay, chưa có kinh nghiệm đầy đủ trong việc sử dụng Concor® Cor cho bệnh nhân suy tim kèm tiểu đường typ I lệ thuộc 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. Chưa có đầy đủ kinh nghiệm điều trị cho bệnh nhân suy tim nhẹ (NYHA II) cũng như suy tim và nhồi máu cơ tim trong vòng 3 tháng trước đó.

TÁC DỤNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Các nghiên cứu trên bệnh nhân mạch vành cho thấy Bisoprolol không ảnh hưởng đến khả năng lái xe của bệnh nhân. Tuy nhiên, do phản ứng có thể xảy ra khác nhau ở mỗi cá thể nên khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị ảnh hưởng. Cần lưu ý đến khả năng này khi bắt đầu điều trị, khi thay đổi liều cũng như khi có uống rượu.

CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Trong thời gian mang thai, chỉ nên sử dụng Concor® Cor sau khi bác sĩ đã cân nhắc kỹ giữa lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra. Nói chung, các chất chẹn β làm giảm lượng máu nhau thai và có thể ảnh hưởng đến sự phát triển của bào thai. Cần theo dõi kỹ lưỡng máu nhau thai, tử cung và sự phát triển của bào thai, trường hợp xảy ra tác hại cho mẹ hoặc thai nhi, cần xem xét thay đổi phương pháp điều trị.

Trẻ sơ sinh cần được theo dõi kỹ ngay sau khi sinh. Các triệu chứng của giảm đường huyết và chậm nhịp tim thường xảy ra trong vòng 3 ngày đầu tiên.

Chưa có số liệu về khả năng bài tiết của bisoprolol trong sữa người hay tính an toàn của bisoprolol đối với nhũ nhi. Vì thế, không chỉ định dùng Concor® Cor cho phụ nữ cho con bú.

TÁC DỤNG PHỤ

Các tác dụng phụ dưới đây được sắp xếp theo hệ thống phân loại cơ quan. Tần xuất được phân loại như sau:

Rất thường gặp ($\geq 10\%$), Thường gặp ($\geq 1\%$ và $< 10\%$), ít gặp ($\geq 0.1\%$ và $< 1\%$), Hiếm ($\geq 0.01\%$ và $< 0.1\%$), rất hiếm ($< 0.01\%$).

- **Các xét nghiệm**
Hiếm: tăng triglycerides, tăng men gan (ALAT, ASAT)
- **Các rối loạn tim**
Rất thường gặp: chậm nhịp tim
Thường gặp: tăng suy tim
Ít gặp: rối loạn dẫn truyền nhĩ thất
- **Các rối loạn ở hệ thần kinh**
Thường gặp: chóng mặt, nhức đầu
Hiếm gặp: ngất
- **Các rối loạn về mắt**
Hiếm: giảm nước mắt (cần lưu ý nếu bệnh nhân dùng kính sát trùng)
Rất hiếm: viêm kết mạc
- **Các rối loạn về tai và tai trong**
Hiếm: rối loạn thính giác
- **Các rối loạn về hô hấp, ngực và trung thất**
Ít gặp: co thắt phế quản ở bệnh nhân hen phế quản hay có tiền sử tắc nghẽn khí quản
Hiếm: viêm mũi dị ứng
- **Các rối loạn về tiêu hóa**
Thường gặp: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, táo bón
- **Các rối loạn về da và mô dưới da**
Hiếm: các phản ứng mẫn cảm như ngứa, đỏ da, phát ban
Rất hiếm: rụng tóc. Các thuốc chẹn β có thể gây ra hay làm nặng thêm bệnh vẩy nến hoặc ban đỏ như vẩy nến
- **Các rối loạn về cơ xương và mô liên kết**
Ít gặp: yếu cơ, vọp bẻ
- **Các rối loạn về mạch**
Thường gặp: cảm thấy lạnh hay tê cứng tay chân, hạ huyết áp đặc biệt ở bệnh nhân suy tim.
- **Các rối loạn khác**
Thường gặp: hen suyễn, mệt mỏi
- **Các rối loạn gan mật**
Hiếm: viêm gan
- **Các rối loạn về hệ sinh sản và ngực**
Hiếm: rối loạn cương dương
- **Các rối loạn tâm thần**
Ít gặp: trầm cảm, rối loạn giấc ngủ
Hiếm: ác mộng, ảo giác



Handwritten signature in blue ink.

Thông báo ngay cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn xảy ra khi sử dụng thuốc. Để phòng ngừa những tác dụng nghiêm trọng, phải thông báo ngay cho bác sĩ khi tác dụng là nghiêm trọng, bất ngờ xảy ra hay trở nên nặng hơn.

TƯƠNG TÁC

Tác dụng và khả năng dung nạp của thuốc có thể bị ảnh hưởng khi sử dụng đồng thời nhiều thuốc. Các tương tác có thể xảy ra khi thuốc này được sử dụng ngay sau thuốc khác. Thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang sử dụng một thuốc khác nào đó, ngay cả thuốc không kê đơn.



Kết hợp không nên dùng

Các thuốc chống loạn nhịp tim nhóm I (như quinidine, disopyramide, lidocaine, phenytoin; flecainide, propafenone) có thể làm tăng tác dụng ức chế của Concor® Cor lên dẫn truyền xung lực nhĩ thất và tính co thắt tim.

Các chất đối kháng Canxi 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 Concor® Cor. Đặc biệt khi tiêm tĩnh mạch verapamil cho bệnh nhân đang điều trị với thuốc chẹn β có thể gây ra hạ huyết áp mạnh và block nhĩ thất.

Các thuốc hạ huyết áp có tác dụng trung tâm (như clonidine, methyldopa, moxonidine, rilmenidine) 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 β có thể làm tăng nguy cơ "tăng huyết áp hồi ứng".

Kết hợp phải thận trọng

Các chất đối kháng Canxi kiểu dihydropyridine như felodipine và amlodipine có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp khi dùng chung với Concor® Cor. 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 amiodarone) có thể làm tăng tác dụng ức chế của Concor® Cor trên dẫn truyền xung lực nhĩ thất.

Các thuốc chẹn β tại chỗ (như thuốc nhỏ mắt điều trị glaucoma) có thể có tác dụng hiệp lực vào tác dụng hệ thống của Concor® Cor.

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 Concor® Cor.

Tác dụng giảm đường huyết của insulin và các thuốc tiểu đường dùng đường uống có thể tăng lên. Các dấu hiệu cảnh báo của tình trạng giảm đường huyết – đặc biệt là tăng nhịp tim – có thể bị che dấu hay tiêu trừ. Các tương tác này thường xảy ra với các chẹn β không chọn lọc.

Các thuốc gây mê có thể làm tăng nguy cơ ức chế tim của Concor® Cor, dẫn đến hạ huyết áp (nếu cần thêm thông tin về gây mê tổng quát, xin xem phần cảnh báo và thận trọng)

Các glycoside tim (digitalis) có thể làm tăng thời gian dẫn truyền xung động và vì thế làm giảm nhịp tim khi dùng chung với Concor® Cor.

Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của Concor® Cor.

Các chất cường giao cảm β (như isoprenaline, dobutamine) sử dụng chung với Concor® Cor có thể làm giảm tác dụng của cả hai.

Sự kết hợp giữa Concor® Cor và chất cường giao cảm hoạt hóa cả thụ thể β và α (như noradrenaline, adrenaline) có thể làm tăng tác dụng co mạch gián tiếp qua thụ thể α 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 β không chọn lọc.

Các thuốc trị cao huyết áp cũng như các thuốc khác có khả năng làm hạ huyết áp (như thuốc chống trầm cảm ba vòng, barbiturate, phenothiazine) có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của Concor® Cor.

Kết hợp cần cân nhắc

Mefloquine có thể làm tăng nguy cơ chậm nhịp tim nếu dùng kết hợp với Concor® Cor.

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

Rifampicin: có thể làm giảm nhẹ thời gian bán hủy của Bisoprolol do kích thích enzyme chuyển hóa thuốc qua gan. Thông thường không cần thiết để điều chỉnh liều.

Dẫn chất Ergotamine: Tăng rối loạn tuần hoàn ngoại vi

Dược lực học:

Bisoprolol, hoạt chất chính của Concor® Cor, là thuốc chẹn thụ thể β_1 giao cảm chọn lọc, không có tính ổn định màng và hoạt tính giống giao cảm nội tại. Bisoprolol cho thấy ít có tác dụng trên thụ thể β_2 của cơ trơn phế quản và mạch máu cũng như lên ảnh hưởng trên chuyển hóa liên quan đến thụ thể β_2 . Do đó, bisoprolol nhìn chung không ảnh hưởng lên trở kháng đường thở và các tác dụng lên chuyển hóa qua trung gian thụ thể β_2 . Đặc tính chọn lọc trên beta 1 của thuốc vẫn tồn tại với liều vượt khỏi khoảng liều điều trị

Dược động học:

Hấp thu: Bisoprolol được hấp thu hầu như hoàn toàn từ ống tiêu hóa (90%) và vì chỉ có một lượng nhỏ khoảng 10 % qua chuyển hóa bước đầu nên sinh khả dụng của thuốc đạt khoảng 90 % sau khi uống. Sinh khả dụng của bisoprolol không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Đường biểu diễn động học và nồng độ trong huyết tương của Bisoprolol cho thấy tỷ lệ với liều dùng trong khoảng liều từ 5 đến 20 mg. Nồng độ đỉnh huyết tương đạt được trong vòng 2-3 giờ

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

Chuyển hóa: Bisoprolol được chuyển hóa qua con đường oxy hóa mà không có sự liên hợp sau đó. Tất cả các chất chuyển hóa rất phân cực được đào thải qua thận. Chất chuyển hóa chính trong huyết tương và nước tiểu không có hoạt tính dược lý. Thử nghiệm in vitro trên microsome gan người cho thấy bisoprolol bị chuyển hóa chủ yếu qua CYP3A4 (~ 95 %), và một phần nhỏ qua CYP2D6.

Thải trừ: Độ thanh thải bisoprolol có sự cân bằng giữa sự bài tiết qua thận với dạng không đổi (50%) và chuyển hóa qua gan (50%) thành chất chuyển hóa và cuối cùng cũng được đào thải qua thận. Độ thanh thải toàn phần của bisoprolol khoảng 15 l/h. Thời gian bán thải từ 10-12 giờ.

QUÁ LIỀU

Các dấu hiệu thường gặp nhất khi quá liều Concor® Cor bao gồm chậm nhịp tim, tụt huyết áp, suy tim cấp, hạ đường huyết và co thắt phế quản.

Trường hợp nghi ngờ quá liều Concor® Cor, phải thông báo ngay cho bác sĩ. Tùy thuộc vào mức độ quá liều, bác sĩ sẽ quyết định phương pháp điều trị. Tác hại của quá liều có thể khác nhau ở mỗi người và rất nhạy cảm với những bệnh nhân bị suy tim.

Nói chung, khi quá liều cần ngưng điều trị bisoprolol và tiến hành điều trị hỗ trợ và triệu chứng. Các số liệu hạn chế cho thấy bisoprolol khó bị thẩm phân.

BẢO QUẢN

Bảo quản không quá 30°C.

Không dùng thuốc sau khi hết hạn sử dụng.

Đề xa tầm tay trẻ em.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN: Tiêu chuẩn nhà sản xuất

TRÌNH BÀY: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

Nhà sản xuất:

Merck KGaA
Frankfurter Straße 250
64293 Darmstadt, Đức

Cơ sở đóng gói:

Merck KGaA & Co., Werk Spittal,
Hoesslgasse 20
9800 Spittal/ Drau, Áo



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh