

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx_ Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

BISMED-5

**ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên chứa:

Thành phần hoạt chất: Bisoprolol fumarate 5 mg

Thành phần tá dược: Crospovidone, cellulose vi tinh thể, colloidal silica khan, magnesi stearat, phẩm màu oxid sắt vàng spraycel SC-SP- 2645, nước tinh khiết (đã loại đi trong quá trình sản xuất).

DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén bao phim màu vàng, hình tròn, 2 mặt lõm trơn nhẵn, đóng trong vỉ nhôm-PVC.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị tăng huyết áp

Điều trị đau thắt ngực mạn tính ổn định

Điều trị suy tim mạn tính ổn định kèm theo suy giảm chức năng tâm thu thất trái, dùng kết hợp với các thuốc ức chế men chuyển, các thuốc lợi tiểu và các glycoside tim khi cần thiết.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Liều dùng

Điều trị tăng huyết áp và đau thắt ngực mạn tính

Người lớn:

Liều dùng cần được điều chỉnh theo từng cá nhân. Liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg/ngày. Liều thường dùng là 10 mg ngày một lần, liều khuyến cáo tối đa là 20 mg ngày một lần.

Suy thận:

Ở các bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 20 ml/phút), không được dùng liều vượt quá 10 mg ngày một lần. Liều này có thể được chia làm 2 lần.

Suy gan nặng:

Không cần điều chỉnh liều, tuy nhiên bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ

Người cao tuổi:

Thông thường không cần điều chỉnh liều. Nên bắt đầu với liều thấp nhất có thể.

Bệnh nhân nhi:

Không có kinh nghiệm về bisoprolol ở trẻ em, do đó không khuyến cáo sử dụng cho trẻ em

Ngừng điều trị:

Việc điều trị không được ngừng đột ngột. Nên giảm liều từ từ bằng cách giảm một nửa liều mỗi tuần.

Điều trị suy tim mạn tính ổn định:

Người lớn:

Điều trị tiêu chuẩn cho bệnh suy tim mạn tính bao gồm 1 thuốc ức chế men chuyển (hoặc thuốc ức chế thụ thể angiotensin trong trường hợp không dung nạp với các thuốc ức chế men chuyển), 1 thuốc chẹn beta, các thuốc lợi tiểu và các glycoside tim khi cần thiết. Bệnh nhân phải ổn định (không bị suy tim cấp tính) khi bắt đầu điều trị bằng bisoprolol.

Khuyến cáo rằng bác sĩ điều trị cần có kinh nghiệm trong việc quản lý bệnh suy tim mạn tính.

Tình trạng xấu đi thoáng qua của các chứng suy tim, hạ huyết áp hoặc nhịp tim chậm có thể xảy ra trong thời gian chuẩn độ liều và sau đó.

Chuẩn độ liều:

Điều trị suy tim mạn tính ổn định bằng bisoprolol cần có giai đoạn chuẩn độ liều.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Việc điều trị bằng bisoprolol nên được bắt đầu với việc chuẩn độ tăng dần liều theo các bước như sau:

- 1,25 mg một lần mỗi ngày trong 1 tuần, nếu liều này được dung nạp tốt, tăng lên
- 2,5 mg một lần mỗi ngày trong 1 tuần nữa, nếu liều này được dung nạp tốt, tăng lên
- 3,75 mg một lần mỗi ngày trong 1 tuần nữa, nếu liều này được dung nạp tốt, tăng lên
- 5 mg một lần mỗi ngày trong 4 tuần tiếp theo, nếu liều này được dung nạp tốt, tăng lên
- 7,5 mg một lần mỗi ngày trong 4 tuần tiếp theo, nếu liều này được dung nạp tốt, tăng lên
- 10 mg một lần mỗi ngày để điều trị duy trì.

Liều khuyến cáo tối đa là 10 mg ngày một lần.

Cần theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu sinh tồn (nhịp tim, huyết áp) và các triệu chứng suy tim nặng lên trong giai đoạn chuẩn độ. Các triệu chứng có thể xảy ra vào ngày đầu tiên sau khi bắt đầu điều trị.

Hiệu chỉnh việc điều trị

Nếu liều khuyến cáo tối đa không được dung nạp tốt, có thể xem xét giảm liều dần dần.

Trong trường hợp có các triệu chứng nặng lên thoáng qua của suy tim, hạ huyết áp hoặc nhịp tim chậm, cần xem xét lại liều lượng của thuốc dùng đồng thời. Cũng có thể phải tạm thời giảm liều hoặc xem xét việc ngừng sử dụng bisoprolol.

Việc sử dụng lại và/hoặc tăng liều bisoprolol phải luôn được cân nhắc khi bệnh nhân ổn định trở lại.

Nếu việc ngừng điều trị được cân nhắc, nên giảm liều dần dần, vì việc ngừng điều trị đột ngột có thể dẫn đến tình trạng bệnh nhân xấu đi cấp tính.

Điều trị suy tim mạn tính ổn định bằng bisoprolol nói chung là một phương pháp điều trị lâu dài.

Các trường hợp đặc biệt

Suy thận hoặc suy gan

Không có thông tin liên quan đến dược động học của bisoprolol ở bệnh nhân suy tim mạn tính kèm theo suy giảm chức năng gan hoặc thận. Do đó, việc tăng liều ở những bệnh nhân này nên được thực hiện một cách rất thận trọng.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân cao tuổi.

Bệnh nhân nhi

Không có kinh nghiệm sử dụng bisoprolol ở trẻ em. Do đó, việc sử dụng thuốc không được khuyến cáo ở bệnh nhân nhi.

Cách dùng:

Thuốc được dùng đường uống

Nên uống thuốc vào buổi sáng, cùng hoặc không cùng thức ăn. Uống cả viên cùng với nước, không được nhai viên thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bisoprolol được chống chỉ định ở những bệnh nhân suy tim mạn tính có kèm theo:

- Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc
- Suy tim cấp hoặc đang trong đợt suy tim mất bù yêu cầu sử dụng thuốc co bóp cơ tim theo đường tĩnh mạch
- Sốc tim
- Blocc nhĩ thất độ hai hoặc độ ba (không có máy tạo nhịp)
- Hội chứng xoang bệnh lý
- Blocc xoang nhĩ
- Triệu chứng nhịp tim chậm
- Triệu chứng hạ huyết áp
- Hen phế quản nặng hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nặng
- Bệnh tắc nghẽn động mạch ngoại biên nặng hoặc hội chứng Raynaud nặng
- U tế bào ưa crôm chưa được điều trị
- Nhiễm acid chuyển hóa

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Cảnh báo đặc biệt

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Chỉ áp dụng cho suy tim mạn tính:

Điều trị suy tim mạn tính ổn định bằng bisoprolol phải được bắt đầu bằng một giai đoạn chuẩn độ liều đặc biệt

Áp dụng cho tất cả các chỉ định:

Đặc biệt ở những bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu cục bộ, không được ngừng điều trị bằng bisoprolol đột ngột trừ khi có chỉ định rõ ràng, vì điều này có thể dẫn đến tình trạng bệnh tim chuyển biến xấu đi.

Thận trọng

Chỉ áp dụng cho bệnh tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực:

Bisoprolol phải được sử dụng thận trọng ở các bệnh nhân tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực kèm theo suy tim.

Chỉ áp dụng cho suy tim mạn tính:

Bệnh nhân cần được theo dõi thường xuyên khi bắt đầu điều trị suy tim mạn tính ổn định bằng bisoprolol.

Không có kinh nghiệm sử dụng bisoprolol để điều trị suy tim ở những bệnh nhân mắc các bệnh sau:

- Đái tháo đường phụ thuộc insulin (tuyến I)
- Suy giảm nghiêm trọng chức năng thận
- Suy giảm nghiêm trọng chức năng gan
- Bệnh cơ tim hạn chế
- Bệnh tim bẩm sinh
- Bệnh hẹp van tim gây ảnh hưởng đáng kể về mặt huyết động
- Nhồi máu cơ tim trong vòng 3 tháng

Áp dụng cho tất cả các chỉ định

Bisoprolol cần được sử dụng thận trọng trong các trường hợp:

- Co thắt phế quản (hen phế quản, bệnh tắc nghẽn đường hô hấp). Trong bệnh hen phế quản hoặc các bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính khác vốn có thể gây ra các triệu chứng, cần kết hợp đồng thời liệu pháp giãn phế quản. Đôi khi, khó thở có thể tăng lên ở các bệnh nhân hen suyễn, do đó có thể phải tăng liều thuốc kích thích beta2.

- Đái tháo đường với các mức đường huyết dao động lớn; các triệu chứng hạ đường huyết (ví dụ nhịp tim nhanh, đánh trống ngực hoặc đổ mồ hôi) có thể bị che lấp

- Ăn chay nghiêm ngặt

- Đang điều trị giải mẫn cảm. Cũng như các thuốc chẹn beta khác, bisoprolol có thể làm tăng cả độ nhạy cảm với các chất gây dị ứng và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng phản vệ. Điều trị bằng epinephrine không phải lúc nào cũng mang lại hiệu quả điều trị như mong đợi.

- Bức nhĩ thất độ 1

- Đau thắt ngực kiểu Prinzmetal: Các trường hợp co thắt mạch vành đã được quan sát thấy. Mặc dù có tính chọn lọc cao với beta1, không thể loại trừ hoàn toàn các cơn đau thắt ngực khi dùng bisoprolol cho bệnh nhân bị đau thắt ngực kiểu Prinzmetal.

- Bệnh tắc động mạch ngoại biên: Tình trạng trầm trọng thêm của các triệu chứng có thể xảy ra, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị.

- Gây mê toàn thân

Ở những bệnh nhân được gây mê toàn thân, thuốc chẹn beta làm giảm tỷ lệ rối loạn nhịp tim và thiếu máu cơ tim cục bộ trong quá trình khởi mê và đặt nội khí quản, và trong giai đoạn hậu phẫu. Hiện nay, khuyến cáo nên duy trì thuốc chẹn beta trong suốt thời kỳ phẫu thuật. Bác sĩ gây mê phải có kiến thức về thuốc chẹn beta vì khả năng tương tác với các thuốc khác, dẫn đến nhịp tim chậm, giảm đáp ứng nhịp tim nhanh và giảm khả năng phản xạ để bù đắp lượng máu đã mất. Nếu cần phải ngừng điều trị bằng thuốc chẹn beta trước khi phẫu thuật, nên giảm liều dần dần và giảm hoàn toàn khoảng 48 giờ trước khi gây mê.

Phối hợp bisoprolol với các thuốc chẹn kênh calci kiểu verapamil hoặc diltiazem, với các thuốc chống loạn nhịp loại I và với các thuốc hạ huyết áp tác động lên trung ương thường không được khuyến cáo.

Mặc dù các thuốc chẹn beta chọn lọc trên tim (beta1) có thể ít ảnh hưởng đến chức năng phổi hơn so với các thuốc chẹn beta không chọn lọc, giống như tất cả các thuốc chẹn beta, những thuốc này nên tránh dùng ở các bệnh nhân mắc bệnh tắc nghẽn đường hô hấp, trừ khi có lý do lâm sàng thuyết phục cho việc sử dụng chúng. Khi có những lý do như vậy, bisoprolol có thể được sử dụng một cách thận trọng. Ở những bệnh nhân mắc bệnh tắc nghẽn đường hô hấp, nên bắt đầu điều trị bằng bisoprolol với liều thấp nhất có thể và bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận các triệu chứng mới (ví dụ khó thở, không thể gắng sức, ho). Trong các bệnh hen phế quản hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính khác vốn có thể gây ra các triệu chứng, sử dụng đồng thời liệu pháp

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

giãn phế quản được khuyến cáo. Đôi khi, khó thở có thể tăng lên ở các bệnh nhân hen suyễn, do đó có thể phải tăng liều thuốc kích thích beta2.

Bệnh nhân bị bệnh vảy nến hoặc có tiền sử bệnh vảy nến chỉ nên dùng thuốc chẹn beta (ví dụ bisoprolol) sau khi cân nhắc cẩn thận giữa lợi ích và rủi ro.

Ở những bệnh nhân bị u tủy thượng thận, không được dùng bisoprolol cho đến khi thụ thể alpha đã được phong tỏa.

Khi điều trị bằng bisoprolol, các triệu chứng nhiễm độc tuyến giáp có thể bị che lấp

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai:

Bisoprolol có thể gây tác dụng có hại cho phụ nữ có thai và/hoặc thai nhi/trẻ sơ sinh. Nói chung, các thuốc chẹn beta làm giảm tưới máu nhau thai, điều này có liên quan đến tình trạng chậm phát triển của bào thai trong tử cung, thai chết lưu, sảy thai hoặc chuyển dạ sớm. Các tác dụng có hại (như hạ đường huyết và nhịp tim chậm) có thể xảy ra ở thai nhi và trẻ sơ sinh. Nếu điều trị bằng các thuốc chẹn beta là cần thiết, thì nên dùng các thuốc chẹn thụ thể chọn lọc beta1.

Bisoprolol không nên sử dụng trong thời gian mang thai trừ khi thật cần thiết. Nếu việc điều trị bằng bisoprolol được cho là cần thiết, phải theo dõi lưu lượng máu qua nhau thai và sự phát triển của bào thai. Trong trường hợp có tác dụng có hại cho thai kỳ hoặc thai nhi, cần xem xét điều trị thay thế. Trẻ sơ sinh phải được theo dõi chặt chẽ. Các triệu chứng hạ đường huyết và nhịp tim chậm thường xuất hiện trong vòng 3 ngày đầu tiên.

Phụ nữ cho con bú:

Không có dữ liệu về sự bài tiết của bisoprolol vào sữa mẹ hoặc sự an toàn của trẻ bú mẹ khi tiếp xúc với bisoprolol. Do đó, không nên cho con bú trong khi dùng bisoprolol.

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

Trong một nghiên cứu với bệnh nhân mắc bệnh tim mạch vành, bisoprolol không làm giảm khả năng lái xe. Tuy nhiên, tùy thuộc vào đáp ứng điều trị của từng bệnh nhân, không thể loại trừ ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Điều này cần được cân nhắc đặc biệt khi bắt đầu điều trị, khi thay đổi thuốc hoặc kết hợp với rượu.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC:

Tương tác thuốc:

Các phối hợp không được khuyến dùng

Chỉ áp dụng cho suy tim mạn tính ổn định:

Các thuốc chống loạn nhịp nhóm I (như quinidine, disopyramide, lidocaine, phenytoin, flecainide, propafenone): có thể làm tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất và tăng tác dụng giảm co bóp cơ tim.

Áp dụng cho tất cả các chỉ định:

Các thuốc chẹn kênh calci loại verapamil và ở mức độ thấp hơn là loại diltiazem: làm giảm khả năng co bóp và dẫn truyền nhĩ-thất. Tiêm tĩnh mạch verapamil ở các bệnh nhân điều trị bằng thuốc chẹn beta có thể dẫn đến hạ huyết áp nghiêm trọng và block nhĩ-thất.

Các thuốc hạ huyết áp tác động lên trung ương (ví dụ clonidine, methyldopa, moxonidine, rilmenidine): sử dụng đồng thời với các thuốc hạ huyết áp tác động lên trung ương có thể làm giảm thêm trương lực dây thần kinh giao cảm và do đó có thể dẫn đến giảm nhịp tim, giảm lưu lượng tim và gây giãn mạch. Việc ngừng thuốc đột ngột, đặc biệt là nếu trước khi ngừng thuốc chẹn beta, có thể làm tăng nguy cơ "tăng hoạt tính giao cảm" (rebound hypertension).

Các phối hợp được khuyến dùng một cách thận trọng

Áp dụng cho tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực

Các thuốc chống loạn nhịp nhóm I (như quinidine, disopyramide, lidocaine, phenytoin, flecainide, propafenone): Có thể làm tăng tác dụng lên thời gian dẫn truyền nhĩ thất và tăng tác dụng giảm co bóp cơ tim.

Áp dụng cho tất cả các chỉ định

Các thuốc chẹn kênh calci loại dihydropyridin (như felodipin và amlodipin): Sử dụng đồng thời có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp và không thể loại trừ nguy cơ làm giảm thêm chức năng bơm máu của tâm thất ở bệnh nhân suy tim.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Các thuốc chống loạn nhịp nhóm III (ví dụ: amiodarone): Ảnh hưởng lên thời gian dẫn truyền nhĩ-thất có thể tăng lên.

Các thuốc cường giao cảm: Sử dụng đồng thời có thể làm tăng thời gian dẫn truyền nhĩ-thất và nguy cơ nhịp tim chậm.

Các thuốc chẹn beta cục bộ (như thuốc nhỏ mắt để điều trị tăng nhãn áp) có thể làm tăng thêm tác dụng toàn thân của bisoprolol.

Insulin và các thuốc chống đái tháo đường sử dụng đường uống: Tăng tác dụng hạ đường huyết. Ước chế thụ thể beta-adrenergic có thể che lấp các triệu chứng hạ đường huyết.

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

Các glycosid digitalis: Tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất, giảm nhịp tim.

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

Các thuốc cường giao cảm β (ví dụ: isoprenaline, dobutamine): Kết hợp với bisoprolol có thể làm giảm tác dụng của cả hai thuốc.

Các thuốc cường giao cảm kích hoạt cả thụ thể α và β (ví dụ norepinephrine, epinephrine): Kết hợp với bisoprolol có thể bộc lộ tác dụng co mạch qua trung gian thụ thể α của những thuốc này dẫn đến tăng huyết áp và làm trầm trọng thêm chứng chân đau cách hồi. Các tương tác như vậy được cho là hay gặp hơn so với các thuốc chẹn beta không chọn lọc.

Sử dụng đồng thời với các thuốc hạ huyết áp cũng như với các thuốc khác có khả năng gây hạ huyết áp (ví dụ: các thuốc chống trầm cảm ba vòng, barbiturate, các phenothiazin) có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Các phối hợp được cân nhắc:

Mefloquine: tăng nguy cơ nhịp tim chậm.

Các thuốc ức chế monoamine oxidase (trừ các thuốc ức chế MAO-B): Tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc chẹn beta, nhưng cũng có nguy cơ gây cơn tăng huyết áp.

Rifampicin: Có thể làm giảm nhẹ thời gian bán hủy của bisoprolol do cảm ứng các enzym chuyển hóa thuốc ở gan. Thông thường không cần điều chỉnh liều.

Các dẫn xuất ergotamine: Làm trầm trọng thêm các rối loạn tuần hoàn ngoại vi

Tương kỵ:

Không có thông tin có giá trị

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các thuật ngữ sau đây đã được sử dụng để phân loại sự xuất hiện của các tác dụng không mong muốn:

- Rất thường gặp ($\geq 1/10$),
- Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$),
- Ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$),
- Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$),
- Rất hiếm gặp ($< 1/10.000$),
- Không rõ tần suất (không tính toán được tần suất từ các số liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Các rối loạn tâm thần	Ít gặp	Rối loạn giấc ngủ, trầm cảm
	Hiếm gặp	Ác mộng, ảo giác
Các rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Chóng mặt*, đau đầu*
	Hiếm gặp	Ngất
Các rối loạn về mắt	Hiếm gặp	Giảm tiết nước mắt (cần cân nhắc nếu bệnh nhân sử dụng kính áp tròng)
	Rất hiếm gặp	Viêm kết mạc
Các rối loạn tai và mê đạo	Hiếm gặp	Rối loạn thính giác
Các rối loạn về tim	Rất thường gặp	Nhịp tim chậm (ở các bệnh nhân suy tim mạn tính)
	Thường gặp	Suy tim nặng thêm (ở các bệnh nhân suy tim mạn tính)
	Ít gặp	Rối loạn dẫn truyền nhĩ thất, suy tim nặng thêm (ở



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

		các bệnh nhân tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực), nhịp tim chậm (ở các bệnh nhân tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực)
Các rối loạn về mạch	<i>Thường gặp</i>	Cảm giác lạnh hoặc tê ở tứ chi, hạ huyết áp, đặc biệt ở các bệnh nhân suy tim
	<i>Ít gặp</i>	Hạ huyết áp thể đứng
Các rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	<i>Ít gặp</i>	Co thắt phế quản ở các bệnh nhân hen phế quản hoặc có tiền sử bệnh tắc nghẽn đường thở
	<i>Hiếm gặp</i>	Viêm mũi dị ứng
Các rối loạn dạ dày ruột	<i>Thường gặp</i>	Các bệnh đường dạ dày ruột như buồn nôn, nôn, tiêu chảy, táo bón
Các rối loạn gan mật	<i>Hiếm gặp</i>	Viêm gan
Các rối loạn về da và mô dưới da	<i>Hiếm gặp</i>	Các phản ứng quá mẫn (ngứa, đỏ bừng, phát ban và phù mạch)
	<i>Rất hiếm gặp</i>	Các thuốc chẹn beta có thể gây ra hoặc làm trầm trọng thêm bệnh vẩy nến hoặc gây phát ban, rụng tóc giống như bệnh vẩy nến
Các rối loạn cơ xương và mô liên kết	<i>Ít gặp</i>	Yếu cơ và chuột rút
Các rối loạn ở vú và hệ sinh sản	<i>Hiếm gặp</i>	Rối loạn cương dương
Các rối loạn toàn thân	<i>Thường gặp</i>	Suy nhược (ở các bệnh nhân suy tim mạn tính), mệt mỏi*
	<i>Ít gặp</i>	Suy nhược (ở các bệnh nhân tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực)
Chỉ số xét nghiệm	<i>Hiếm gặp</i>	Tăng các mức triglyceride, tăng men gan (ALAT, ASAT)

Chỉ áp dụng cho tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực:

*Những triệu chứng này đặc biệt xảy ra khi bắt đầu điều trị. Chúng thường nhẹ và sẽ biến mất trong vòng 1 - 2 tuần.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng

Các dấu hiệu thường gặp nhất có thể xảy ra khi dùng quá liều thuốc chẹn beta là nhịp tim chậm, hạ huyết áp, co thắt phế quản, suy tim cấp và hạ đường huyết. Kinh nghiệm về quá liều bisoprolol còn hạn chế, chỉ có một vài trường hợp quá liều bisoprolol được báo cáo. Nhịp tim chậm và/hoặc hạ huyết áp đã được ghi nhận. Tất cả các bệnh nhân đều hồi phục. Có sự khác biệt lớn giữa các cá nhân về độ nhạy cảm với một liều cao bisoprolol duy nhất, các bệnh nhân suy tim có thể rất nhạy cảm.

Xử trí quá liều

Nói chung, nếu xảy ra quá liều, nên ngừng sử dụng bisoprolol và tiến hành điều trị triệu chứng cũng như điều trị hỗ trợ.

Dựa trên các tác dụng dược lý dự kiến và các khuyến cáo đối với các thuốc chẹn beta khác, nên cân nhắc các biện pháp chung sau đây khi cần thiết về mặt lâm sàng.

Nhịp tim chậm: Tiêm tĩnh mạch atropine. Nếu đáp ứng không đầy đủ, isoprenaline hoặc thuốc khác có khả năng thay đổi nhịp tim có thể được sử dụng một cách thận trọng. Trong một số trường hợp, có thể cần phải đặt máy tạo nhịp tim qua đường tĩnh mạch.

Hạ huyết áp: Nên sử dụng các dịch truyền tĩnh mạch và các thuốc vận mạch. Glucagon tiêm tĩnh mạch có thể hữu ích.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Block nhĩ thất (độ hai hoặc độ ba): Các bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận và điều trị với isoprenaline tiêm truyền hoặc tạo nhịp tạm thời.

Suy tim cấp trầm trọng: Dùng các thuốc lợi tiểu theo đường tĩnh mạch, thuốc tăng co bóp cơ tim, thuốc giãn mạch.

Cơ thất phế quản: Sử dụng liệu pháp giãn phế quản như isoprenaline, thuốc cường giao cảm beta2 và/hoặc aminophylline.

Hạ đường huyết: Dùng glucose theo đường tĩnh mạch.

Dữ liệu hạn chế cho thấy bisoprolol khó thẩm tách.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm tác dụng dược lý: Thuốc chẹn thụ thể beta, tác dụng chọn lọc

Mã ATC: C07AB07

Cơ chế tác dụng:

Bisoprolol là thuốc chẹn thụ thể adrenergic, chọn lọc cao đối với beta₁, 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. Bisoprolol chỉ có ái lực thấp với các thụ thể beta₂ của cơ trơn phế quản và mạch máu cũng như với các thụ thể beta₂ liên quan đến điều hòa chuyển hóa. Do đó, bisoprolol thường không được cho là sẽ ảnh hưởng đến sức cản đường thở và các quá trình chuyển hóa qua trung gian beta₂.

Tính an toàn và hiệu quả trên lâm sàng:

Trong tổng số 2647 bệnh nhân được đưa vào thử nghiệm CIBIS II (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II): 83% (n = 2202) thuộc NYHA hạng III và 17% (n = 445) thuộc NYHA hạng IV. Họ bị suy tim tâm thu có triệu chứng ổn định (phân suất tống máu $\leq 35\%$, dựa trên siêu âm tim). Tổng tỷ lệ tử vong giảm từ 17,3% xuống 11,8% (giảm tương đối 34%). Tỷ lệ đột tử giảm (3,6% so với 6,3%, giảm tương đối 44%) và giảm số đột suy tim phải nhập viện (12% so với 17,6%, giảm tương đối 36%). Cuối cùng, tình trạng chức năng tim được cải thiện đáng kể theo phân loại của NYHA đã được chứng minh. Trong thời gian bắt đầu điều trị và chuẩn độ liều bisoprolol, tỷ lệ nhập viện do nhịp tim chậm (0,53%), hạ huyết áp (0,23%) và mất bù cấp tính (4,97%) đã được ghi nhận, nhưng không thường xuyên hơn so với nhóm giả dược (0%, 0,3 % và 6,74%). Số ca đột quỵ gây tử vong và tàn tật trong toàn bộ thời gian nghiên cứu là 20 ca ở nhóm bisoprolol và 15 ca ở nhóm giả dược.

Thử nghiệm CIBIS III đã điều tra 1010 bệnh nhân ≥ 65 tuổi bị suy tim mạn tính từ nhẹ đến trung bình (CHF; NYHA độ II hoặc III) và phân suất tống máu thất trái $\leq 35\%$, những người trước đây chưa được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn beta, hoặc thuốc chẹn thụ thể angiotensin. Bệnh nhân được điều trị kết hợp bisoprolol và enalapril trong 6 đến 24 tháng sau 6 tháng điều trị ban đầu bằng bisoprolol hoặc enalapril.

Có xu hướng làm trầm trọng thêm tần suất suy tim mạn tính cao hơn khi bisoprolol được sử dụng như phương pháp điều trị khởi đầu trong 6 tháng. Tính không thua kém của điều trị ban đầu bằng bisoprolol so với điều trị ban đầu bằng enalapril không được chứng minh trong phân tích theo phác đồ, mặc dù việc điều trị suy tim sung huyết mạn tính bằng 2 thuốc kể trên cho thấy tỷ lệ tử vong và nhập viện tương tự nhau khi kết thúc nghiên cứu (32,4% trong nhóm điều trị ban đầu với bisoprolol so với 33,1 % ở nhóm dùng enalapril). Nghiên cứu cho thấy rằng bisoprolol cũng có thể được sử dụng cho bệnh nhân suy tim mạn tính cao tuổi bị bệnh nhẹ đến trung bình.

Tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực:

Bisoprolol cũng được sử dụng để điều trị tăng huyết áp và đau thắt ngực. Cũng như các thuốc chẹn beta₁ khác, cơ chế tác dụng trong điều trị tăng huyết áp vẫn chưa rõ ràng. Tuy nhiên, người ta biết rằng bisoprolol làm giảm rõ rệt hoạt tính renin huyết tương.

Cơ chế chống đau thắt ngực: Bằng cách ức chế các thụ thể beta của tim, bisoprolol ức chế đáp ứng đối với sự hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm. Điều đó dẫn đến giảm nhịp tim và khả năng co bóp của tim, theo đó làm giảm nhu cầu oxy của cơ tim.

Khi dùng cấp cứu cho bệnh nhân mắc bệnh mạch vành mà không bị suy tim mạn tính, bisoprolol làm giảm nhịp tim và thể tích nhát bóp, do đó làm giảm cung lượng tim và sự tiêu thụ oxy của cơ tim, đây là tác dụng mong muốn trong cơn đau thắt ngực với bệnh tim mạch vành.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Bisoprolol được hấp thu gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thuốc được chuyển hóa rất ít ban đầu ở gan, điều này dẫn đến khả dụng sinh học cao khoảng 90%.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Phân bố

Thể tích phân bố là 3,5 l/kg. Khoảng 30% thuốc gắn kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa và thải trừ:

Bisoprolol được đào thải khỏi cơ thể theo hai con đường tương đương nhau. 50% được chuyển hóa ở gan thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính, sau đó được bài tiết qua thận. 50% còn lại được đào thải qua thận dưới dạng không đổi. Vì quá trình đào thải diễn ra ở thận và gan ở mức độ như nhau nên không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy chức năng gan hoặc suy thận.

Độ thanh thải tổng cộng khoảng 15 l/giờ. Thời gian bán thải trong huyết tương là 10 - 12 giờ dẫn đến tác dụng kéo dài 24 giờ sau khi dùng một lần mỗi ngày.

Các trường hợp đặc biệt

Ở những bệnh nhân suy tim mạn tính (NYHA giai đoạn III), nồng độ bisoprolol trong huyết tương cao hơn và thời gian bán thải kéo dài hơn so với những người tình nguyện khỏe mạnh. Nồng độ tối đa trong huyết tương ở trạng thái ổn định là 64±21 ng/ml với liều hàng ngày là 10 mg và thời gian bán hủy là 17±5 giờ.

CÁC SỐ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG:

Dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không có mối nguy hiểm đặc biệt nào đối với con người dựa trên các nghiên cứu thông thường về dược lý an toàn, độc tính của liều lặp lại, nhiễm độc gen hoặc khả năng gây ung thư. Giống như các thuốc chẹn beta khác, bisoprolol gây độc cho cá thể mẹ (giảm lượng thức ăn ăn vào và giảm trọng lượng cơ thể) và gây nhiễm độc cho phôi thai/thai nhi (tăng tỷ lệ tái hấp thu, giảm cân nặng khi sinh của con, chậm phát triển thể chất) ở liều cao nhưng không gây quái thai.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên

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

Bảo quản: Ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và ẩm

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

Tiêu chuẩn chất lượng: USP + NSX

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

Nhà sản xuất : LINCOLN PHARMACEUTICAL LTD
Trimul Estate, Khatraj, Tal- Kalol (382721), Gandhinagar, (Gujarat State), India

