

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 04 / 8 / 2014

NHÃN VỈ ROLIZIDE

(Vỉ Nhôm/Nhôm)

Kích thước:

Dài : 45 mm

Cao : 112 mm

Rolizide Rolizide
Bisoprolol fumarate 5 mg
Hydrochlorothiazide 6,25 mg

CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM GLOMED GLOMED PHARMACEUTICAL Co., Inc.

Rolizide Rolizide
Bisoprolol fumarate 5 mg
Hydrochlorothiazide 6,25 mg

GLOMED PHARMACEUTICAL Co., Inc. CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM GLOMED

Rolizide Rolizide
Bisoprolol fumarate 5 mg
Hydrochlorothiazide 6,25 mg

CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM GLOMED GLOMED PHARMACEUTICAL Co., Inc.

Rolizide Rolizide
Bisoprolol fumarate 5 mg
Hydrochlorothiazide 6,25 mg

GLOMED PHARMACEUTICAL Co., Inc. CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM GLOMED

Rolizide Rolizide
Bisoprolol fumarate 5 mg
Hydrochlorothiazide 6,25 mg

CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM GLOMED GLOMED PHARMACEUTICAL Co., Inc.

Số lô SX:

HD:

Ngày 03 tháng 5 năm 2013
P. Tổng Giám Đốc



Trang Văn Tỷ

NHÃN HỘP ROLIZIDE

Kích thước:

(Vi Nhôm/Nhôm)

Dài : 118 mm

Rộng : 20 mm

Cao : 47 mm



Ngày tháng năm 20

P. Tổng Giám Đốc



Trang Văn Tỷ

NHÃN VỈ ROLIZIDE

Kích thước:

(Vỉ Nhôm/PVC)

Dài : 87 mm

Cao : 37 mm



Ngày tháng năm 20
P. Tổng Giám Đốc

**CÔNG TY
CỔ PHẦN
DƯỢC PHẨM
GLOMED**

M.S.D.N: 370075481
TX. THUẬN AN - T. BÌNH DƯƠNG

Trang Văn Tỷ

NHÃN HỘP ROLIZIDE

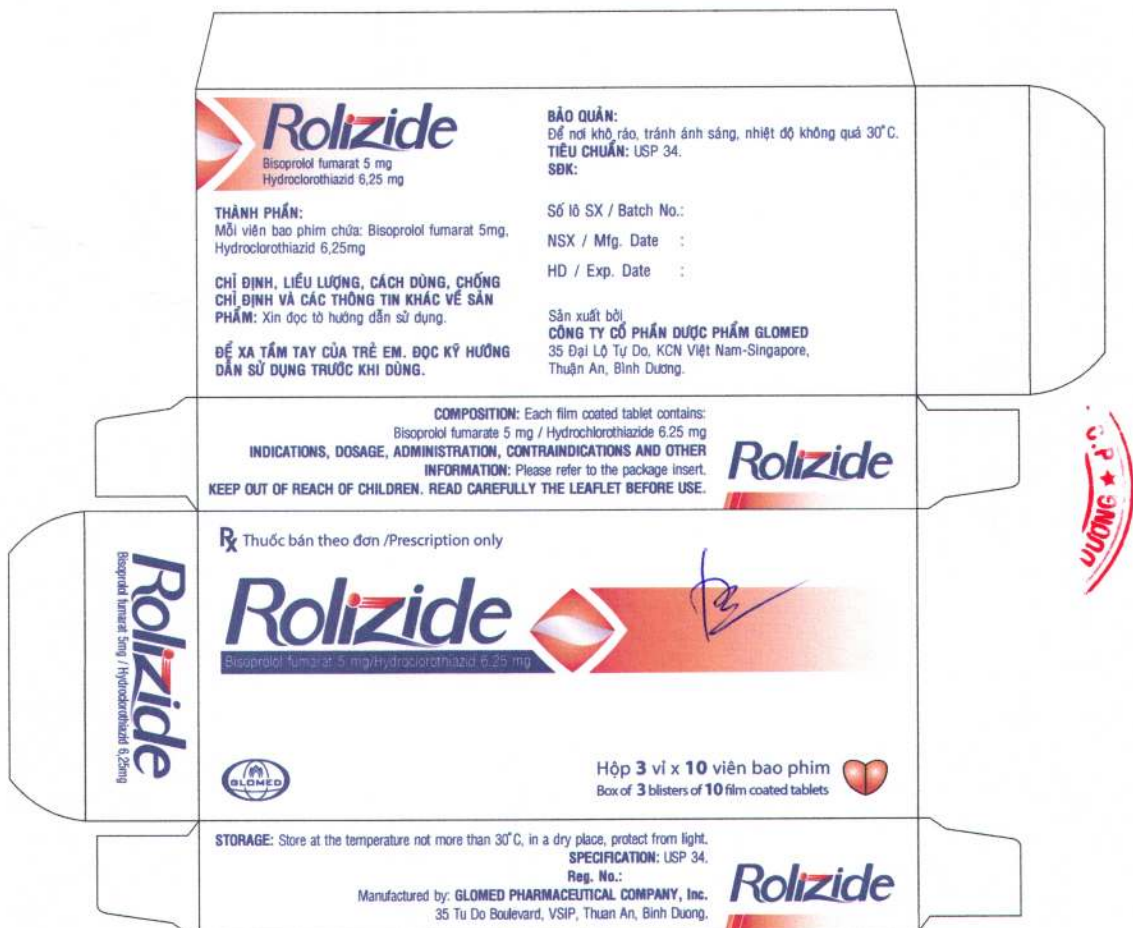
(Vĩ Nhôm/PVC)

Kích thước:

Dài : 95 mm

Rộng : 15 mm

Cao : 41 mm



Ngày tháng năm 20

P. Tổng Giám Đốc



Trang Văn Tỷ

ROLIZIDE

Viên bao phim

1- Thành phần

Mỗi viên bao phim chứa:

Hoạt chất: Bisoprolol fumarat 5 mg
Hydrochlorothiazid 6,25 mg

Tá dược: Calci hydrogen phosphat dihydrat, cellulose vi tinh thể, pregelatinized starch, silic dioxyd thể keo, magnesi stearat, hypromellose, macrogol 6000, talc, titan dioxyd, oxyd sắt đỏ, oxyd sắt vàng.

2- Mô tả sản phẩm

ROLIZIDE, một phối hợp của bisoprolol fumarat và hydrochlorothiazid, được bào chế dưới dạng viên bao phim dùng để uống. Mỗi viên bao phim ROLIZIDE chứa 5 mg bisoprolol fumarat và 6,25 mg hydrochlorothiazid.

Bisoprolol fumarat là thuốc phong bế chọn lọc trên thụ thể beta 1 - adrenergic. Tên hóa học của bisoprolol fumarat là 1-[4-(2-Isopropoxyethoxymethyl)phenoxy]-3-isopropylaminopropan-2-ol fumarat. Chất này có công thức phân tử là $(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$ và phân tử lượng là 766,96.

Hydrochlorothiazid, 6-Chloro-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiadiazin-7-sulphonamid 1,1-dioxyd, là một thuốc lợi tiểu thiazid. Công thức phân tử của chất này là $C_7H_5ClN_3O_4S_2$ và phân tử lượng là 297,7.

3- Dược lực học và dược động học

Dược lực học

ROLIZIDE là một chế phẩm phối hợp trong điều trị tăng huyết áp gồm một thuốc chẹn beta 1 chọn lọc và một thuốc lợi tiểu thiazid.

Bisoprolol là thuốc phong bế chọn lọc trên thụ thể beta 1 - adrenergic (thuốc chọn lọc trên tim). Ở liều điều trị, thuốc không có hoạt tính kích thích thần kinh giao cảm nội tại hay làm ổn định màng tế bào. Thuốc có ái lực thấp với thụ thể beta 2 - adrenergic trên cơ trơn phế quản và mạch máu cũng như thụ thể beta 2 - adrenergic liên quan đến điều hòa chuyển hóa.

Cơ chế chống tăng huyết áp của bisoprolol chưa được xác định đầy đủ, có thể là do một số cơ chế sau:

- Làm giảm công suất của tim.
- Ức chế giải phóng renin bởi thận.
- Tác động lên trung tâm vận mạch ở não.

Thành phần còn lại, hydrochlorothiazid, là một thuốc lợi tiểu làm tăng thải nước tiểu, lấy đi lượng dịch dư thừa trong cơ thể và do đó làm hạ huyết áp.

Dược động học

Bisoprolol fumarat

Bisoprolol được hấp thu gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa và chuyển hóa qua gan lần đầu rất ít, do đó khả dụng sinh học cao (khoảng 90%). Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 2-4 giờ với giá trị từ 16 ng/mL đến 70 ng/mL tương ứng với liều 5-20 mg dùng đường uống. Thức ăn không làm ảnh hưởng đến hấp thu thuốc.

Khoảng 30% bisoprolol liên kết với protein huyết tương. Thê tích phân bố là 3,5 L/kg. Nửa đời huyết tương của thuốc từ 10-12 giờ.

Thuốc được chuyển hóa ở gan và bài tiết trong nước tiểu (khoảng 50% dưới dạng không đổi và 50% dưới dạng chất chuyển hóa).

Hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid hấp thu tương đối nhanh qua đường tiêu hóa. Sinh khả dụng của thuốc khoảng 65-70%. Nửa đời của thuốc trong huyết tương nằm trong khoảng từ 5 đến 15 giờ và tích lũy trong hồng cầu. Thuốc thải trừ chủ yếu trong nước tiểu dưới dạng không đổi. Hydrochlorothiazid qua được hàng rào nhau thai và phân bố vào trong sữa mẹ.

4- Chỉ định

Điều trị tăng huyết áp từ nhẹ đến vừa cho những bệnh nhân thích hợp với liệu pháp điều trị phối hợp.

5- Liều dùng và cách dùng

Liều dùng

Người lớn: Sau một liều khởi đầu Bisoprolol 2,5 mg/Hydrochlorothiazid 6,25 mg, dùng liều duy trì 1 viên ROLIZIDE ngày một lần nếu liều khởi đầu không đạt tác dụng hạ huyết áp.

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan hay thận: Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy chức năng gan hay thận từ nhẹ đến vừa.

Trẻ em: Chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng ROLIZIDE cho trẻ em, vì thế không khuyến cáo sử dụng cho trẻ em.

Cách dùng: Nên uống thuốc vào buổi sáng kèm hoặc không kèm với thức ăn. Nướng viên thuốc với nước và không được nhai.

Thời gian điều trị: Thông thường, điều trị với ROLIZIDE là điều trị lâu dài. Nếu ngưng dùng bisoprolol phải giảm liều từ từ vì việc ngưng đột ngột bisoprolol có thể dẫn đến suy giảm cấp tính tình trạng bệnh nhân, đặc biệt ở những bệnh nhân bị thiếu máu cục bộ.

6- Chống chỉ định

Quá mẫn cảm với bisoprolol fumarat, hydrochlorothiazid, các thiazid khác, sulfonamid hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Suy tim mất bù, sốc tim, block nhĩ - thất độ 2 hoặc 3, rối loạn nút xoang, block xoang nhĩ, nhịp tim chậm rõ rệt, hạ huyết áp quá mức, hen phế quản nặng hay bệnh phổi tắc

ROLIZIDE

Film coated tablet

1- Composition

Each film coated tablet contains:

Active ingredients: Bisoprolol fumarate 5 mg
Hydrochlorothiazide 6,25 mg

Inactive ingredients: Calcium hydrogen phosphate dihydrate, microcrystalline cellulose, pregelatinized starch, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate, hypromellose, macrogol 6000, talc, titanium dioxide, red iron oxide, yellow iron oxide.

2- Product Description

ROLIZIDE, a combination of bisoprolol fumarate and hydrochlorothiazide, is available as film coated tablet for oral administration. Each ROLIZIDE tablet contains 5 mg of bisoprolol fumarate and 6.25 mg of hydrochlorothiazide.

Bisoprolol fumarate is a β_1 -selective adrenoceptor blocking agent. The chemical name of tramadol hydrochloride is 1-[4-(2-Isopropoxyethoxymethyl)phenoxy]-3-isopropylaminopropan-2-ol fumarate. It has a molecular formula of $(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$ and a molecular weight of 766.96.

Hydrochlorothiazide, 6-Chloro-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulphonamide 1,1-dioxide, is a thiazide diuretic. Its molecular formula is $C_7H_5ClN_3O_4S_2$ and its molecular weight is 297.7.

3- Pharmacodynamics and Pharmacokinetics

Pharmacodynamics

ROLIZIDE is a combination medication used in the treatment of high blood pressure containing a selective β_1 -blocker and a thiazide diuretic.

Bisoprolol is a β_1 -selective adrenoceptor blocking agent (cardioselective agent). It is reported to be devoid of intrinsic sympathomimetic and membrane-stabilising properties in its therapeutic dosage range. It only shows low affinity to the β_2 -receptor of the smooth muscles of bronchi and vessels as well as to the β_2 -receptors concerned with metabolic regulation.

The mechanism of action of antihypertensive effects of bisoprolol has not been completely established. Factors which may be involved include:

- Decreased cardiac output.
- Inhibition of renin release by the kidneys.
- Effect on the vasomotor centers in the brain.

The other component, hydrochlorothiazide, is a diuretic that increases the output of urine, removing excess fluid from the body and thus lowering blood pressure.

Pharmacokinetics

Bisoprolol fumarate

Bisoprolol is almost completely absorbed from the gastrointestinal tract and undergoes only minimal first-pass metabolism resulting in an oral bioavailability of about 90%. Peak plasma concentrations occur within 2 to 4 hours of dosing with 5 to 20 mg, and mean peak values range from 16 ng/mL at 5 mg to 70 ng/mL at 20 mg. Absorption is not affected by the presence of food.

Bisoprolol is about 30% bound to plasma proteins. The distribution volume is 3.5 L/kg. It has a plasma elimination half-life of 10 to 12 hours.

It is metabolised in the liver and excreted in urine, about 50% as unchanged drug and 50% as metabolites.

Hydrochlorothiazide

Hydrochlorothiazide is fairly rapidly absorbed from the gastrointestinal tract. It is reported to have a bioavailability of about 65 to 70%. It has been estimated to have a plasma half-life of between about 5 and 15 hours and appears to be preferentially bound to red blood cells. It is excreted mainly unchanged in the urine. Hydrochlorothiazide crosses the placental barrier and is distributed into breast milk.

4- Indications

For the treatment of mild to moderate hypertension for patients in whom combination therapy is appropriate.

5- Recommended dose and mode of administration

Dosage

Adults: Following an initial dose of Bisoprolol 2.5 mg/Hydrochlorothiazide 6.25 mg, 1 tablet ROLIZIDE may be given once daily as the maintenance dose if the blood pressure lowering effect of the starting dose is inadequate.

Patients with Impaired Liver or Kidney Function: No dose adjustment is necessary in patients with mild to moderate impairment of liver or kidney function.

Children: There is no experience with ROLIZIDE in children, therefore its use cannot be recommended.

Administration: Take ROLIZIDE in the morning, with or without food. Swallow the tablet with some liquid; do not chew.

Duration of Treatment: Treatment with ROLIZIDE is generally a long-term therapy. Gradual discontinuation of bisoprolol treatment is recommended, since abrupt withdrawal of bisoprolol may lead to an acute deterioration of the patient's condition, in particular in patients with ischaemic heart disease.

6- Contraindications

Hypersensitivity to bisoprolol fumarate, hydrochlorothiazide, other thiazides, sulfonamides or any of the component of the medicine.

Uncompensated cardiac failure, cardiogenic shock, atrioventricular (AV) block of 2nd or 3rd

những bệnh nhân bị giảm thể tích nội mạch ngoại biên và hội chứng Raynaud, toàn chuyển hóa, u tế bào ưa crôm, dùng chung với thuốc ức chế monoamin oxydase. Vô niệu, tăng acid uric huyết và bệnh gút, bệnh Addison, chứng tăng calci huyết, suy gan hay suy thận nặng, phối hợp với các chế phẩm chứa lithi. Có thai và cho con bú.

7- Lưu ý và thận trọng

Ở những bệnh nhân bị giảm thể tích nội mạch có thể xảy ra tụt huyết áp, nên điều chỉnh tình trạng này trước khi dùng thuốc.

Người bệnh nên được quan sát những dấu hiệu lâm sàng về mất cân bằng dịch hoặc điện giải như giảm thể tích, giảm natri huyết, giảm clo huyết nhiễm kiềm, giảm magnes huyết hoặc giảm kali huyết có thể xảy ra trong khi bị tiêu chảy hoặc nôn xảy đi xảy lại. Cần xét nghiệm thường kỳ điện giải trong huyết thanh với những khoảng cách thời gian thích hợp ở những bệnh nhân này.

Điều trị với thiazid có thể làm giảm dung nạp glucose. Nên điều chỉnh liều các thuốc chống đái tháo đường, kể cả insulin.

Các thiazid có thể làm giảm bài tiết calci trong nước tiểu và có thể gây ra tình trạng tăng calci huyết thanh nhẹ và không liên tục. Tăng calci huyết rõ rệt có thể là dấu hiệu của cường tuyến cận giáp trạng thể ẩn. Cần ngưng dùng thiazid trước khi tiến hành các thử nghiệm về chức năng tuyến cận giáp trạng.

Ngưng bisoprolol đột ngột đôi khi gây ra đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tâm thất, và tử vong. Do đó, không nên ngưng sử dụng thuốc đột ngột, đặc biệt ở những người bệnh tim thiếu máu cục bộ.

Bisoprolol có thể che giấu các triệu chứng của bệnh cường giáp và tình trạng hạ đường huyết. Thuốc có thể làm lộ rõ tình trạng nhược cơ và làm bệnh vẩy nến nặng hơn. Đau ngực đã được báo cáo ở một số bệnh nhân đau thắt ngực kiểu Prinzmetal. Do vậy, nên thận trọng khi dùng thuốc trong những trường hợp này.

Thận trọng khi dùng bisoprolol trên những bệnh nhân bị block nhĩ - thất độ I, suy tim sung huyết hay hẹp động mạch chủ.

Ở những bệnh nhân bị u tế bào ưa crôm, chỉ dùng bisoprolol sau khi dùng thuốc chặn alpha.

Sử dụng trên phụ nữ có thai: Các thiazid qua được nhau thai và gây ra rối loạn điện giải, giảm tiểu cầu và vàng da ở trẻ sơ sinh. Dùng bisoprolol cho phụ nữ có thai trong thời gian ngắn trước khi sinh đôi khi gây ra nhịp tim chậm và các phản ứng không mong muốn khác như hạ đường huyết và hạ huyết áp ở trẻ sơ sinh. Do vậy, không dùng thuốc này trong thai kỳ.

Sử dụng trên phụ nữ cho con bú: Bisoprolol có thể được bài tiết trong sữa mẹ. Hydrochlorothiazid được bài tiết trong sữa mẹ và có thể ức chế sự tạo sữa. Do vậy, không được dùng ROLIZIDE ở phụ nữ cho con bú.

Sử dụng thuốc trên trẻ em: Chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng ROLIZIDE cho trẻ em, vì thế không khuyến cáo sử dụng cho trẻ em.

Sử dụng thuốc trên người già: Thông thường không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên, những bệnh nhân lớn tuổi nên được theo dõi chặt chẽ.

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc: Nói chung, ROLIZIDE không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, phụ thuộc vào đáp ứng điều trị của mỗi bệnh nhân mà khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị suy giảm. Cần đặc biệt lưu ý điều này khi bắt đầu điều trị, khi thay đổi thuốc hoặc khi dùng chung với rượu.

8- Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác

Bisoprolol fumarat

- Thuốc ức chế men chuyển và clonidin làm tăng tác dụng chống tăng huyết áp của bisoprolol.
- Dùng đồng thời bisoprolol với thuốc chặn calci thuộc nhóm dihydropyridin (như nifedipin) có thể làm tăng nguy cơ tụt huyết áp. Ở những người suy yếu chức năng tim tiềm ẩn, sự phối hợp này có thể dẫn đến suy tim.
- Dùng chung bisoprolol với thuốc chống loạn nhịp và một số thuốc chặn calci có thể góp phần làm nhịp tim chậm và block tim.
- Các thuốc gây tụt huyết áp như aldesleukin và thuốc gây mê làm tăng tác dụng chống tăng huyết áp của bisoprolol, trong khi các thuốc kháng viêm không steroid đối kháng với tác dụng này.
- Thuốc ức chế monoamin oxydase có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của bisoprolol.
- Ở những người bệnh tiểu đường, bisoprolol làm giảm đáp ứng với insulin và các thuốc làm hạ đường huyết đường uống bằng cách tác động trên các receptor beta ở tuyến tụy.
- Bisoprolol có thể làm tăng tình trạng nhịp tim chậm do digoxin.
- Giảm đáp ứng với adrenalin trong điều trị sốc phản vệ có thể xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị lâu dài với bisoprolol.
- Thời gian dẫn truyền nhĩ - thất tăng khi dùng đồng thời bisoprolol với thuốc kích thích thần kinh đối giao cảm (kể cả tacrin).
- Dùng phối hợp thuốc kích thích thần kinh giao cảm và bisoprolol làm giảm tác dụng của cả hai thuốc này.
- Rifampicin làm giảm nhẹ thời gian bán hủy của bisoprolol do cảm ứng men chuyển hóa thuốc ở gan.
- Thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin làm giảm tác dụng hạ huyết áp của bisoprolol.

Hydrochlorothiazid

Khi dùng cùng các thuốc sau có thể tương tác với thuốc lợi tiểu thiazid:

- Rượu, barbiturat hoặc thuốc ngủ gây nghiện: tăng tiềm lực hạ huyết áp thể đứng.
- Thuốc chống đái tháo đường (thuốc uống và insulin): cần điều chỉnh liều do thiazid làm giảm dung nạp glucose.
- Các thuốc chống tăng huyết áp khác: tăng tác dụng hạ huyết áp.
- Nhựa cholestyramin hoặc colestipol: có khả năng gắn thuốc lợi tiểu thiazid, làm giảm hấp thu những thuốc này qua đường tiêu hóa.
- Các corticosteroid, ACTH: làm tăng mất điện giải, đặc biệt là giảm kali huyết.
- Amin tăng huyết áp (như adrenalin): có thể làm giảm đáp ứng với amin tăng huyết áp, nhưng không đủ để ngăn cản sử dụng.
- Thuốc giãn cơ (như tubocurarin): có thể làm tăng đáp ứng với thuốc giãn cơ.
- Lithi: không nên dùng cùng thuốc lợi tiểu vì làm giảm thanh thải lithi ở thận và

degree, sick sinus syndrome, sinoatrial block, marked bradycardia, extreme hypotension, severe bronchial asthma or severe chronic obstructive pulmonary disease, peripheral arterial occlusive disease and Raynaud's syndrome, metabolic acidosis, pheochromocytoma, concomitant treatment with monoamine oxidase inhibitors (MAOIs).

Anuria, hyperuricaemia and gout, Addison's disease, hypercalcaemia, severe hepatic or renal impairment, the concomitant use of this product with lithium preparations. Pregnancy and lactation.

7- Warnings and precautions

Patients with intravascular volume depletion may experience hypotension; volume depletion should be corrected before starting therapy.

Patients should be observed for clinical signs of fluid or electrolyte imbalance eg. volume depletion, hyponatremia, hypochloremic alkalosis, hypomagnesemia or hypokalemia which may occur during intercurrent diarrhea or vomiting. Periodic determination of serum electrolytes should be performed at appropriate intervals in such patients.

Thiazide therapy may impair glucose tolerance. Dosage adjustment of antidiabetic agents, including insulin, may be required.

Thiazides may decrease urinary calcium excretion and may cause intermittent and slight elevation of serum calcium. Marked hypercalcaemia may be evidence of hidden hyperparathyroidism. Thiazides should be discontinued before carrying out tests for parathyroid function.

Abrupt withdrawal of bisoprolol has sometimes resulted in angina, myocardial infarction, ventricular arrhythmias, and death. Therefore, treatment should not be discontinued suddenly, especially in patients with ischaemic heart disease.

Bisoprolol may mask the symptoms of hyperthyroidism and hypoglycaemia. They may unmask myasthenia gravis. Psoriasis may be aggravated. Chest pain has been reported in patients with Prinzmetal's angina. Therefore, caution should be observed in these cases.

Caution should be exercised when administering bisoprolol in patients with first-degree AV block, congestive heart failure or aortic stenosis.

Patients with pheochromocytoma must not be administered bisoprolol until after alpha-adrenoceptor blocking therapy.

Use in pregnancy: Thiazides cross the placenta and there have been reports of electrolyte imbalances, thrombocytopenia, and neonatal jaundice after maternal use. Use of bisoprolol in pregnancy shortly before delivery has occasionally resulted in bradycardia and other adverse effects such as hypoglycaemia and hypotension in the neonate. As a result, this drug is contraindicated in pregnancy.

Use in nursing mothers: Bisoprolol may be excreted in breast milk. Hydrochlorothiazide is excreted in breast milk and can inhibit the milk production. Therefore, ROLIZIDE is not recommended in breastfeeding women.

Pediatric use: There is no experience with ROLIZIDE in children, therefore its use cannot be recommended.

Geriatric use: No dose adjustment is normally required. However, elderly patients should be closely monitored.

Effects on the ability to drive or operate machinery: In general ROLIZIDE has no or negligible influence on the ability to drive and use machines. However, depending on the individual patients response to treatment the ability to drive a vehicle or to use machines may be impaired. This needs to be considered particularly at start of treatment, upon change of medication or in conjunction with alcohol.

8- Interactions with other medicinal products and other forms of interaction

Bisoprolol fumarate

- Drugs that enhance the antihypertensive effects of bisoprolol include ACE inhibitors and clonidine.
- Use of bisoprolol with dihydropyridine calcium antagonists (e.g nifedipine) may increase risk of hypotension. In patients with latent cardiac insufficiency, concomitant treatment with bisoprolol may lead to cardiac failure.
- Use of bisoprolol with antiarrhythmics and some calcium-channel blockers can precipitate bradycardia and heart block.
- Drugs that cause hypotension such as aldesleukin and general anaesthetics also enhance the antihypertensive effects of bisoprolol while other drugs, for example NSAIDs, antagonise the antihypertensive effects.
- Monoamine oxidase inhibitors may enhance hypotensive effect of bisoprolol.
- In diabetic patients, bisoprolol can reduce the response to insulin and oral hypoglycaemics through their effects on pancreatic beta receptors.
- Bisoprolol may potentiate bradycardia due to digoxin.
- The response to adrenaline given for anaphylaxis may be reduced in patients on long-term treatment with bisoprolol.
- Use of bisoprolol with parasympathomimetic drugs (including tacrine) may increase atrioventricular conduction time.
- Combination of sympathomimetic agents with bisoprolol may reduce the effect of both agents.
- Slight reduction of the half-life of bisoprolol by rifampicin possibly due to the induction of hepatic drug-metabolising enzymes.
- Prostaglandin synthetase-inhibiting drugs may decrease hypotensive effect of bisoprolol.

Hydrochlorothiazide

When given concurrently, the following drugs may interact with thiazide diuretics:

- Alcohol, barbiturates or narcotics: potentiation of orthostatic hypotension may occur.
- Antidiabetic drug (oral agents and insulin): thiazide therapy may impair glucose tolerance. Therefore, dosage adjustment of the antidiabetic drug may be required.
- Other antihypertensive drugs: additive effect.
- Cholestyramine or colestipol resins: single doses of either cholestyramine or colestipol resins bind the hydrochlorothiazide and reduce its absorption from the gastrointestinal tract.
- Corticosteroids, ACTH: intensified electrolyte depletion, particularly hypokalemia.
- Pressor amines (eg, adrenaline): possible decreased response to pressor amines but not sufficient to preclude their use.
- Skeletal muscle relaxants (eg, tubocurarine): possible increased responsiveness to the muscle relaxant.
- Lithium: diuretic agents reduce the renal clearance of lithium and add a high risk of lithium toxicity; concomitant use is not recommended.

Thuốc kháng viêm không steroid, kể cả thuốc ức chế COX-2: có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu, natri niệu và tác dụng hạ huyết áp của thiazid ở một số người bệnh.

9- Tác dụng không mong muốn

Thông thường, điều trị với phối hợp bisoprolol - hydrochlorothiazid được dung nạp tốt. Tác dụng ngoại ý đa phần thường nhẹ và thoáng qua, và không cần ngưng thuốc.

Tác dụng phụ liên quan đến bisoprolol

Thường gặp: mệt mỏi, chóng mặt, nhức đầu, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, táo bón, cảm giác lạnh hay tê cứng đầu chi.

Lí gặp: rối loạn giấc ngủ kể cả ác mộng, trầm cảm, hạ huyết áp, nhịp tim chậm, co thắt phế quản, khó thở, nhức cơ và chuột rút.

Hiếm gặp: ảo giác, ngửa, đỏ bừng, nổi mẩn, tăng enzym gan, viêm gan, làm nặng thêm bệnh vẩy nến, tình trạng hói có hồi phục.

Tác dụng phụ liên quan đến hydrochlorothiazid

Thường gặp: Mệt mỏi, hoa mắt, chóng mặt, đau đầu, giảm kali huyết, tăng acid uric huyết, tăng glucose huyết, tăng lipid huyết (ở liều cao).

Lí gặp: Hạ huyết áp tư thế, loạn nhịp tim, buồn nôn, nôn, chán ăn, táo bón, tiêu chảy, mày đay, phát ban, hạ magesi huyết, tăng calci huyết.

Bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu, đỉ cảm, rối loạn giấc ngủ, trầm cảm, viêm mạch, viêm gan, vàng da ở mắt, viêm tụy, khó thở, suy thận, viêm thận kẽ, mờ mắt.

Ngưng sử dụng và hỏi ý kiến bác sĩ nếu: xuất hiện dấu hiệu mới bất thường, hạ huyết áp nặng, nhịp tim chậm, khó thở, phù chân tay.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

10- Quá liều và xử trí

Bisoprolol fumarat

Triệu chứng: Các dấu hiệu quá liều bisoprolol nói chung bao gồm nhịp tim chậm, tụt huyết áp, co thắt phế quản, block nhĩ - thất độ 2 hoặc 3, suy tim cấp và tụt đường huyết.

Xử trí:

- Thông thường, nếu quá liều xảy ra, nên ngừng điều trị với bisoprolol và điều trị triệu chứng và hỗ trợ.
- Nhịp tim chậm: Tiêm tĩnh mạch atropin. Nếu không đủ đáp ứng, isoprenaline hoặc các thuốc khác có tác dụng điều chỉnh nhịp có thể được dùng một cách thận trọng. Trong một vài trường hợp, có thể đặt máy điều hòa nhịp tim.
- Tụt huyết áp: Truyền dịch tĩnh mạch và các thuốc làm tăng huyết áp. Glucagon truyền tĩnh mạch cũng có thể có ích trong trường hợp này.
- Block nhĩ - thất độ II hoặc III: Bệnh nhân nên được kiểm soát chặt chẽ và điều trị bằng cách truyền tĩnh mạch isoprenaline hay đặt máy điều hòa nhịp tim.
- Suy tim cấp: Tiêm tĩnh mạch thuốc lợi tiểu, thuốc làm co cơ, thuốc giãn mạch.
- Co thắt phế quản: Dùng liệu pháp làm giãn phế quản với isoprenaline, thuốc cường giao cảm và/hoặc aminophylline.
- Tụt đường huyết: Truyền tĩnh mạch glucose.

Hydrochlorothiazid

Triệu chứng: Những dấu hiệu và triệu chứng chung nhất về quá liều thiazid là giảm các điện giải (hạ kali huyết, hạ clo huyết, hạ natri huyết) và mất nước do lợi niệu mạnh.

Xử trí: Nếu phối hợp với digitalis thì tình trạng giảm kali huyết có thể làm cho loạn nhịp tim trầm trọng hơn. Chưa xác định được mức độ loại bỏ của hydrochlorothiazid bằng thẩm tách máu.

11- Dạng bào chế và đóng gói

Hộp 3 vi nhôm/nhôm x 10 viên bao phim.

Hộp 3 vi nhôm/PVC x 10 viên bao phim.

12- Bảo quản:

Bảo quản nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

13- Tiêu chuẩn chất lượng: USP 34.

14- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

THUỐC BÁN THEO ĐƠN
ĐỀ XA TÂM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NEU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ
Sản xuất bởi: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM GLOMED

Địa chỉ: Số 35 Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore, thị xã Thuận An, tỉnh Bình Dương.

ĐT: 0650.3768823; Fax: 0650.3769094

- NSAIDs including COX-2 inhibitors: in some patients, the administration of an NSAID including a selective COX-2 inhibitor can reduce the diuretic, natriuretic and antihypertensive effects of diuretics.

9- Undesirable effects

In general, treatment with bisoprolol-hydrochlorothiazide was well tolerated. For the most part, adverse experiences have been mild and transient in nature and have not required discontinuation of therapy.

Bisoprolol-relevant side effects

Frequently: Fatigue, vertigo, dizziness, headache, nausea, vomiting, diarrhoea, constipation, feeling of coldness or numbness in the extremities.

Occasionally: Sleep disturbances including nightmares, depression, hypotension, bradycardia, bronchospasm, dyspnea, muscular weakness and cramps.

Rarely: Hallucinations, itching, flush, rash, increased liver enzymes, hepatitis, exacerbation of psoriasis, and reversible alopecia.

Hydrochlorothiazide-relevant side effects

Frequently: Fatigue, vertigo, dizziness, headache, hypokalaemia, hyperuricaemia, hyperglycaemia, hyperlipidaemias (at high dose).

Occasionally: Postural hypotension, arrhythmia, nausea, vomiting, anorexia, constipation, diarrhoea, urticaria, skin rash, hypomagnesaemia, hypercalcaemia.

Rarely: Anaphylactic reactions, fever, leucopenia, agranulocytosis, thrombocytopenia, anemia, paresthesia, sleep disorders, depression, vasculitis, hepatitis, cholestasis jaundice, pancreatitis, dyspnea, renal failure, interstitial nephritis, blurred vision.

Stop use and ask a doctor if: unusual new symptoms occur, you have extreme hypotension, bradycardia, dyspnea, edema of hands or feet

Inform your physician in case of any adverse reaction related to drug use.

10- Overdose and treatment

Bisoprolol fumarate

Symptoms: The most common signs expected with overdosage of bisoprolol are bradycardia, hypotension, bronchospasm, AV block (2nd or 3rd degree), acute cardiac insufficiency and hypoglycaemia.

Treatment:

- In general, if overdose occurs, bisoprolol treatment should be stopped and supportive and symptomatic treatment should be provided.
- Bradycardia: Administer IV atropine. If the response is inadequate, isoprenaline or another agent with positive chronotropic properties may be given cautiously. Under some circumstances, transvenous pacemaker insertion may be necessary.
- Hypotension: IV fluids and vasopressors should be administered. IV glucagon may be useful.
- AV block (2nd or 3rd degree): Patients should be carefully monitored and treated with isoprenaline infusion or transvenous cardiac pacemaker insertion.
- Acute heart failure: Administer IV diuretics, inotropic agents, vasodilating agents.
- Bronchospasm: Administer bronchodilator therapy e.g isoprenaline, sympathomimetic drugs and/or aminophylline.
- Hypoglycaemia: Administer IV glucose.

Hydrochlorothiazide

Symptoms: The most common signs and symptoms observed are those caused by electrolyte depletion (hypokalaemia, hypochloremia, hyponatremia) and dehydration resulting from excessive diuresis.

Treatment: If digitalis has also been administered, hypokalaemia may accentuate cardiac arrhythmias. The degree to which hydrochlorothiazide is removed by hemodialysis has not been established.

11- Dosage forms and packaging available

Box of 3 Alu/Alu blisters x 10 film coated tablets.

Box of 3 Alu/PVC blisters x 10 film coated tablets.

12- Storage:

Store at the temperature not more than 30°C, in a dry place, protect from light.

13- Specification: USP 34.

14- Shelf-life: 36 months from manufacturing date.

PRESCRIPTION ONLY
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE
FOR MORE INFORMATION, CONSULT YOUR PHYSICIAN
Manufactured by: GLOMED PHARMACEUTICAL Co., Inc.

Address: 35 Tu Do Boulevard, Vietnam - Singapore Industrial Park, Thuan An Town, Binh Duong Province.

Tel: 0650.3768823; Fax: 0650.3769094



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh



Ngày tháng năm 201
P. Tổng giám đốc
Trang Văn Ty