

MÀU NHÃN DỰ KIẾN

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05 / 07 / 18

NHÃN VÍ



Tp. HCM. Ngày 20 tháng 01 năm 2017
Phụ Trách Nghiên Cứu & Phát Triển



Opesopril[®] 5

Thuốc Bán Theo Đơn

Opesopril[®] 5

Bisoprolol fumarate 5 mg

OPV Pharmaceuticals

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Bisoprolol fumarate 5 mg

Tá dược vừa đủ, mỗi viên

Chỉ định, cách dùng, liều dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

Opesopril[®] 5

Bisoprolol fumarate 5 mg

OPV Pharmaceuticals

BOX OF 3 BLISTERS x 10 FILM COATED TABLETS

Số lô SX/ Lot N°:
NSX/ Mfg. Date:
HD/ Exp. Date:

Keep out of reach of children. Read carefully the enclosed insert before use. Do not exceed recommended dosage.

OPV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK CO.
No. 27, 3A Street, Bien Hoa II Industrial Zone,
An Binh Ward, Bien Hoa City, Dong Nai Province

Prescription Only

Opesopril[®] 5

Bisoprolol fumarate 5 mg

OPV Pharmaceuticals

BOX OF 3 BLISTERS x 10 FILM COATED TABLETS

Số lô SX/ Lot N°:
NSX/ Mfg. Date:
HD/ Exp. Date:

Opesopril[®] 5

Bisoprolol fumarate 5 mg

OPV Pharmaceuticals

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

OPESOPRIL® 5

Bisoprolol fumarat

Thuốc bán theo đơn

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 gặp phải khi sử dụng thuốc.

PHẦN I. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Bisoprolol fumarat 5 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể PH 102, tinh bột tiền hồ hóa, crospovidon, dicalci phosphat khan, silic oxyd dạng keo khan, magnesi stearat, opadry II white, oxyd sắt vàng.

2. MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Viên nén bao phim, hình trái tim, màu vàng, hai mặt trơn và lồi, có vạch chia đôi trên cả hai mặt viên, cạnh và thành viên lành lặn.

3. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

4. THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:

OPESOPRIL 5 chứa hoạt chất là bisoprolol fumarat. OPESOPRIL 5 thuộc nhóm thuốc chẹn beta. Thuốc chẹn beta giúp tim giảm hoạt động quá mức. OPESOPRIL 5 được sử dụng kết hợp với các thuốc khác để điều trị suy tim ổn định. Suy tim xảy ra khi cơ tim quá yếu để bơm máu đủ lưu thông tuần hoàn. Điều này dẫn đến khó thở và sưng. Bisoprolol làm chậm nhịp tim và làm cho tim bơm máu đi khắp cơ thể hiệu quả hơn.

OPESOPRIL 5 cũng được dùng để điều trị tăng huyết áp và đau thắt ngực ổn định.

5. NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống. OPESOPRIL 5 nên được uống vào buổi sáng và có thể uống cùng với thức ăn. Nuốt viên thuốc với nước và không nên nhai.

Liều dùng:

Người lớn

Đau ngực và tăng huyết áp: Bác sỹ sẽ cho bạn bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có thể (5 mg) và sẽ theo dõi bạn chặt chẽ khi bắt đầu điều trị. Bác sỹ sẽ tăng liều để đạt được liều lượng tốt nhất có thể cho bạn. Liều tối đa được đề nghị là 20 mg/1 lần/ngày.

Bệnh nhân có bệnh thận: Bệnh nhân có bệnh thận nặng không nên dùng vượt quá 10 mg bisoprolol fumarat/1 lần/ngày. Vui lòng liên hệ bác sỹ trước khi bắt đầu dùng thuốc này.

Bệnh nhân có bệnh gan: Bệnh nhân có bệnh gan nặng không nên dùng vượt quá 10 mg bisoprolol fumarat/1 lần/ngày. Vui lòng liên hệ bác sỹ trước khi bắt đầu dùng thuốc này.

Suy tim: Trước khi bắt đầu sử dụng bisoprolol fumarat, bạn nên uống thuốc khác để điều trị bệnh suy tim bao gồm bất kỳ thuốc ức chế enzym chuyển, thuốc lợi tiểu (như sự lựa chọn thêm)

và glycosid tim. Điều trị với bisoprolol fumarat phải bắt đầu với liều thấp và tăng dần. Bác sĩ của bạn sẽ quyết định tăng liều như thế nào, và thông thường sẽ được thực hiện như sau:

- 1,25 mg bisoprolol fumarat/1 lần/ngày trong 1 tuần
- 2,5 mg bisoprolol fumarat/1 lần/ngày trong 1 tuần
- 5 mg bisoprolol fumarat/1 lần/ngày trong 4 tuần
- 7,5 mg bisoprolol fumarat/1 lần/ngày trong 4 tuần
- 10 mg bisoprolol fumarat/1 lần/ngày để điều trị duy trì.

Liều tối đa hằng ngày của bisoprolol fumarat được khuyến cáo là 10 mg

Tùy thuộc vào cách bạn dung nạp thuốc, bác sĩ cũng có thể kéo dài thời gian giữa các liều tăng. Nếu tình trạng của bạn trở nên xấu đi hoặc nếu bạn không dung nạp thuốc được nữa, thì có thể cần thiết giảm liều trở lại hoặc dừng điều trị. Một số bệnh nhân có thể được duy trì liều thấp hơn 10 mg bisoprolol fumarat. Bác sĩ sẽ cho bạn biết phải làm gì. Nếu bạn phải dừng điều trị hoàn toàn, bác sĩ thường sẽ khuyên bạn giảm liều từ từ, nếu không tình trạng của bạn có thể trở nên xấu đi.

Trẻ em: Bisoprolol fumarat không được khuyến cáo cho trẻ em

Người già: Nhìn chung không cần thiết điều chỉnh liều. Bạn nên bắt đầu với liều thấp nhất có thể.

6. KHI NÀO KHÔNG NÊN DỪNG THUỐC NÀY:

Không dùng OPESOPRIL 5 nếu bạn có:

- Mẫn cảm với bisoprolol fumarat hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Sốc do tim
- Suy tim cấp tính
- Bệnh tim đột nhiên trở nên xấu đi và/hoặc có thể có yêu cầu điều trị của bệnh viện.
- Nhịp tim chậm hoặc không đều (dưới 60 nhịp mỗi phút). Hãy hỏi bác sĩ nếu bạn không chắc chắn.
- Bệnh hen suyễn nặng hoặc có bệnh phổi mạn tính nặng
- Vấn đề nghiêm trọng về lưu thông máu ở chân tay của bạn (chẳng hạn như hội chứng Raynaud) có thể làm cho các ngón tay và ngón chân của bạn ngứa râm ran hoặc chuyển màu tái nhợt hoặc xanh.
- Bệnh u tủy thượng thận khi chưa được điều trị, khối u hiếm gặp ở tuyến thượng thận
- Bị toan chuyển hóa, là tình trạng có quá nhiều acid trong máu
- Huyết áp thấp (< 100 mmHg)
- Bệnh tắc động mạch ngoại biên nặng.

7. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Cũng như tất cả các thuốc, thuốc này có thể gây ra các tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp.

Để ngăn chặn các phản ứng nghiêm trọng, thông báo cho bác sĩ ngay lập tức nếu có một tác dụng phụ nghiêm trọng, xảy ra đột ngột hoặc nặng hơn một cách nhanh chóng.

Các tác dụng phụ nghiêm trọng nhất có liên quan đến chức năng của tim:

- + Chậm nhịp tim (có thể ảnh hưởng hơn 1 trong 10 người)
- + Tăng suy tim (có thể ảnh hưởng đến 1 trong 10 người)
- + Nhịp tim chậm hoặc không đều (có thể ảnh hưởng đến 1 trong 100 người)

Vui lòng liên hệ với bác sĩ càng sớm càng tốt nếu bạn cảm thấy chóng mặt hoặc suy yếu, hoặc có khó thở.

Các tác dụng phụ khác được liệt kê dưới đây theo mức độ thường xuyên có thể xảy ra:

Thường gặp (có thể ảnh hưởng đến 1 trong 10 người):

- Mệt mỏi, cảm thấy suy nhược, chóng mặt, nhức đầu
- Cảm thấy lạnh và tê ở tay hoặc chân
- Hạ huyết áp
- Có vấn đề dạ dày hoặc ruột như buồn nôn, nôn, tiêu chảy, táo bón

Ít gặp (có thể ảnh hưởng đến 1 trong 100 người)

- Rối loạn giấc ngủ
- Trầm cảm
- Chóng mặt khi đứng dậy
- Có vấn đề về nhịp thở ở những bệnh nhân có bệnh hen suyễn hoặc phổi mạn tính
- Yếu cơ, chuột rút

Hiếm gặp (có thể ảnh hưởng đến 1 trong 1000 người)

- Có vấn đề về thính giác
- Chảy nước mũi dị ứng
- Giảm lưu lượng nước mắt
- Viêm gan có thể gây vàng da hoặc vàng mắt
- Kết quả xét nghiệm máu cho chức năng gan hoặc nồng độ chất béo bất thường
- Phản ứng dị ứng như ngứa, đỏ mặt, phát ban
- Giảm cương cứng
- Ác mộng, ảo giác
- Ngất xỉu

Rất hiếm gặp (có thể ảnh hưởng đến 1 trong 10000 người):

- Kích ứng mắt, đỏ mắt (viêm kết mạc)
- Rụng tóc
- Xuất hiện hoặc làm xấu đi bệnh vẩy nến; phát ban giống vẩy nến.

8. NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY:

Thông báo với bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn đang dùng hoặc gần đây đã dùng hoặc dự định dùng bất kỳ thuốc khác.

Không dùng các loại thuốc sau với OPESOPRIL 5 mà không có hướng dẫn đặc biệt của bác sĩ:

- Các loại thuốc dùng để điều trị nhịp tim bất thường hoặc không đều (thuốc chống loạn nhịp nhóm I như quinidin, disopyramid, lidocain, phenytoin; flecainid, propafenon)
- Các loại thuốc dùng để điều trị tăng huyết áp, đau thắt ngực hoặc nhịp tim không đều (như thuốc đối kháng calci như verapamil và diltiazem)
- Các loại thuốc dùng để điều trị tăng huyết áp như clonidin, methyldopa, moxonodin, rilmenidin. Tuy nhiên, không nên ngưng dùng những thuốc này mà chưa được sự đồng ý của bác sĩ.

Tham vấn ý kiến bác sĩ của bạn trước khi dùng các loại thuốc sau với OPESOPRIL 5: Bác sĩ có thể cần phải kiểm tra tình trạng của bạn thường xuyên hơn:

- Các loại thuốc dùng để điều trị tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực (thuốc đối kháng calci loại dihydropyridin như felodipin và amlodipin)



- Các loại thuốc dùng để điều trị nhịp tim bất thường hay không đều (thuốc chống loạn nhịp nhóm III như amiodaron)
- Thuốc chẹn beta dùng tại chỗ (như thuốc nhỏ mắt timolol dùng điều trị tăng nhãn áp)
- Các loại thuốc dùng để điều trị bệnh Alzheimer hoặc tăng nhãn áp (thuốc đối giao cảm như tacrin hoặc carbachol) hoặc các thuốc dùng để điều trị các vấn đề về tim cấp tính (thuốc giao cảm như isoprenalin và dobutamin)
- Thuốc tiểu đường bao gồm insulin
- Các chất gây mê (như trong phẫu thuật)
- Digitalis, dùng điều trị suy tim
- Các thuốc kháng viêm không steroid dùng để điều trị viêm khớp, đau hoặc viêm (ví dụ như ibuprofen hoặc diclofenac)
- Bất kỳ các loại thuốc có thể làm giảm huyết áp có tác dụng mong muốn hoặc không mong muốn như thuốc chống tăng huyết áp, các loại thuốc trị trầm cảm (như thuốc chống trầm cảm ba vòng như imipramin và amitriptylin), các loại thuốc dùng để điều trị động kinh hoặc trong phẫu thuật (các thuốc an thần như phenobarbital), hoặc các loại thuốc điều trị bệnh tâm thần được đặc trưng bởi sự suy giảm nhận thức (các thuốc phenothiazin như levomepromazin).
- Mefloquin, dùng để phòng hoặc điều trị bệnh sốt rét
- Thuốc điều trị trầm cảm như các chất ức chế monoamin oxidase (ngoại trừ chất ức chế MAO-B) như moclobemid.
- Kháng sinh rifampicin
- Các dẫn xuất của ergotamin để điều trị đau nửa đầu.

9. CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC:

Nếu bạn quên dùng thuốc, dùng nó ngay khi bạn nhớ. Nếu thời gian gần tới liều kế tiếp, thì hãy bỏ qua liều bị quên và dùng liều kế tiếp theo kế hoạch bình thường. Không nên gấp đôi liều dùng.

10. CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:

Ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

11. NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU:

Có một số trường hợp quá liều với bisoprolol đã được thông báo. Các dấu hiệu quá liều do thuốc chẹn beta gồm có: Nhịp tim chậm, hạ huyết áp, ngủ lịm, 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.

12. CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:

Nếu bạn dùng OPESOPRIL 5 quá liều khuyến cáo thì bạn cần phải:

- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc đến bệnh viện gần nhất.
- Nhớ mang theo nhãn thuốc hoặc lượng thuốc còn lại để bác sĩ biết thuốc mà bạn đã dùng.

13. NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

Thông báo với bác sĩ trước khi bạn bắt đầu dùng thuốc này nếu bạn:

- Có bất kỳ vấn đề về tim.
- Có bệnh động mạch vành
- Có bệnh mạch máu ngoại biên

- Có bệnh cơ thất phế quản
- Sắp được gây mê và đại phẫu thuật
- Có bệnh tiểu đường và đường huyết thấp
- Có vấn đề về tuyến giáp
- Có bất kỳ vấn đề về gan và thận

Thời kỳ mang thai:

Sử dụng OPESOPRIL 5 trong thời kỳ mang thai có thể có nguy cơ gây hại cho thai nhi. Thông báo với bác sĩ nếu bạn mang thai hoặc đang dự định mang thai.

Thời kỳ cho con bú:

Chưa biết bisoprolol có vào sữa mẹ hay không. Do đó, không khuyến cáo cho con bú khi đang dùng OPESOPRIL 5.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc: Khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc có thể bị ảnh hưởng tùy thuộc vào khả năng dung nạp thuốc của bạn. Xin đặc biệt thận trọng khi bắt đầu điều trị, khi tăng liều dùng hoặc khi thay đổi thuốc cũng như khi kết hợp với rượu.

14. KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ:

Trong trường hợp quá liều hoặc tác dụng không mong muốn.

Khi đang dùng thuốc khác.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

15. HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc khi quá hạn dùng.

fr

PHẦN II. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc chẹn beta 1 adrenergic chọn lọc, chống tăng huyết áp, chống đau thắt ngực và suy tim sung huyết.

Mã ATC: C07AB07.

Bisoprolol là thuốc chẹn chọn lọc beta 1 (β_1) nhưng không có tính chất ổn định màng và không có tác dụng giống thần kinh giao cảm nội tại khi dùng với liều điều trị. Với liều thấp, bisoprolol ức chế chọn lọc đáp ứng với kích thích adrenalin bằng cách cạnh tranh chẹn thụ thể β_1 adrenergic của tim, nhưng ít tác dụng trên thụ thể β_2 adrenergic 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 β_1 thường giảm xuống và thuốc cạnh tranh ức chế cả hai thụ thể β_1 và β_2 .

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 làm giảm tác động của hệ 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 lần tim bóp 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 enzym chuyển, thuốc lợi tiểu và glycosid trợ tim để điều trị suy tim do rối loạn chức năng thất trái để làm giảm suy tim tiến triển.

2. DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Bisoprolol hầu như được hấp thu hoàn toàn qua đường tiêu hóa. 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 từ 2 – 4 giờ. Khoảng 30% thuốc gắn vào protein huyết tương. Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu của thuốc. Thời gian bán thải ở huyết tương từ 10 đến 12 giờ. Bisoprolol hòa tan vừa phải trong lipid. Thuốc chuyển hóa ở gan và bài tiết trong nước tiểu, khoảng 50 dưới dạng không đổi và 50% dưới dạng chất chuyển hóa.

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 có ý nghĩa so với người bình thường (8,3 – 21,7 giờ).

3. CHỈ ĐỊNH:

Tăng huyết áp.

Đau thắt ngực ổn định

Suy tim mạn tính ổn định, từ vừa đến nặng, kèm giảm chức năng tâm thu thất trái đã được điều trị cùng với các thuốc ức chế enzym chuyển, lợi tiểu, và với glycosid trợ tim. Chỉ định này do thầy thuốc chuyên khoa quyết định.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống. Bisoprolol fumarat nên được uống vào buổi sáng và có thể uống cùng với thức ăn. Nuốt viên thuốc với nước và không nên nhai.

Liều dùng:

Được xác định cho từng người bệnh và được hiệu chỉnh tùy theo đáp ứng của bệnh và sự dung nạp của người bệnh.

Người lớn:

Điều trị tăng huyết áp và đau thắt ngực ổn định: Liều bắt đầu thường là 5 mg, uống 1 lần/ngày. Một số bệnh nhân, bắt đầu điều trị với liều thích hợp là 2,5 mg, uống 1 lần/ngày. Nếu liều 5 mg không có hiệu quả điều trị đầy đủ, có thể tăng liều lên đến 10 mg, và sau đó nếu cần trong trường hợp rất nặng có thể tăng dần liều được dung nạp tới mức tối đa 20 mg, uống 1 lần/ngày.

Điều trị suy tim mạn ổn định:

Người bệnh bị suy tim mạn ổn định, không có đợt cấp tính trong vòng 6 tuần và phải được điều trị bằng một thuốc ức chế enzym chuyển với liều thích hợp (hoặc một thuốc giãn mạch khác trong trường hợp không dung nạp thuốc ức chế enzym chuyển) và một thuốc lợi tiểu, và/hoặc có khi với một digitalis 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 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 sơ đồ sau:

- 1,25 mg/1 lần/ngày (uống vào buổi sáng) trong 1 tuần (cần lựa chọn dạng bào chế có hàm lượng phù hợp với việc chia liều); nếu dung nạp được tốt, tăng lên:
- 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 2,5 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 theo mức độ dung nạp 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.

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.

Bệnh nhân có thương tổn gan hoặc thận từ nhẹ đến vừa:

- Không cần thiết điều chỉnh liều.

Bệnh nhân có thương tổn thận nặng (thanh thải creatinin < 20mL/phút) hoặc rối loạn chức năng gan trầm trọng:

- Liều khởi đầu là 2,5 mg, uống 1 lần/ngày. Liều hàng ngày không được vượt quá 10 mg. Một số trường hợp, giảm liều còn một nửa là cần thiết.

Người cao tuổi: Không cần phải điều chỉnh liều.

Trẻ em: Không khuyến cáo dùng cho trẻ em.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với bisoprolol fumarat hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc
- Người bệnh có sốc do tim, suy tim cấp, suy tim chưa kiểm soát được bằng điều trị nền, suy tim độ III hoặc độ IV với chức năng co bóp thất trái thấp (EF < 30%), block nhĩ thất độ hai hoặc độ ba, và nhịp tim chậm xoang (dưới 60/phút trước khi điều trị), bệnh nút xoang. Block xoang nhĩ
- Người bệnh hen nặng hoặc bệnh phổi – phế quản mạn tính tắc nghẽn nặng
- Hội chứng Reynaud nặng
- U tủy thượng thận (u tế bào ưa crôm) khi chưa được điều trị
- Huyết áp thấp (< 100 mmHg)
- Toan chuyển hóa
- Tắc động mạch ngoại biên nặng.

6. LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG:

- Cần thận đối với người bị suy tim. Đối với người bệnh không có bệnh sử suy tim, khi có các dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của suy tim, cần phải xem xét việc ngừng dùng bisoprolol.
- Đối với người bị bệnh động mạch vành, không được ngừng điều trị đột ngột thuốc chẹn beta khi chưa có lời khuyên của thầy thuốc. Ngay cả với người bệnh chưa rõ động mạch vành, nên khuyến giảm dần bisoprolol trong khoảng một tuần dưới sự theo dõi cẩn thận của thầy thuốc.
- Cần thận trọng đối với người bị bệnh viêm tắc động mạch ngoại biên vì các thuốc chẹn beta có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng của suy động mạch ở những người bệnh này.
- Bệnh co thắt phế quản: Nói chung, người có bệnh co thắt phế quản không được dùng các thuốc chẹn beta. Tuy nhiên, có thể dùng thận trọng ở những người 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 chất chọn lọc beta₁ không tuyệt đối, phải dùng bisoprolol thấp nhất có thể được, và bắt đầu với liều 2,5 mg. Phải có sẵn một thuốc chủ vận beta₂.
- 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, 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 tim đập nhanh. Do đó cần thận trọng khi sử dụng bisoprolol cho những bị bệnh đái tháo đường đang dùng thuốc hạ đường huyết.
- Nhiễm độc do tuyến giáp: Sự chẹn beta-adrenergic có thể che lấp các dấu hiệu lâm sàng của tăng năng tuyến giáp, như tim đập nhanh. Việc ngừng đột ngột các liệu pháp chẹn beta có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng của cường chức năng tuyến 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.

Thời kỳ mang thai:

Tác dụng dược lý của bisoprolol có thể gây hại cho phụ nữ mang thai và/hoặc thai nhi/trẻ sơ sinh. Nói chung, các thuốc chẹn beta adrenergic làm giảm tuổi máu nhau thai, thai chậm phát triển, thai chết trong tử cung, đẻ non hoặc chuyển dạ sớm. Các tác dụng bất lợi (như hạ đường

huyết và nhịp tim chậm) có thể xảy ra ở thai nhi hoặc trẻ sơ sinh. Nếu điều trị với thuốc chẹn beta adrenergic là cần thiết thì thuốc chẹn chọn lọc thụ thể beta 1 là thích hợp hơn.

Không nên sử dụng bisoprolol trong thời kỳ mang thai trừ khi thật sự cần thiết. Nếu điều trị với bisoprolol là cần thiết, lưu lượng máu tử cung nhau thai và phát triển của thai nhi nên được kiểm soát. Trong trường hợp có tác dụng gây hại trên phụ nữ mang thai hoặc thai nhi thì điều trị thay thế nên được cân nhắc. Trẻ mới sinh phải được theo dõi chặt chẽ. Các triệu chứng của hạ đường huyết và nhịp tim chậm thường xảy ra trong vòng 3 ngày đầu tiên.

Thời kỳ cho con bú:

Không biết bisoprolol có được bài tiết vào sữa người hay không do đó cần phải thận trọng khi dùng bisoprolol cho phụ nữ đang trong thời kỳ cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc: Với liều điều trị, không xảy ra tác động lên khả năng lái xe và vận hành máy móc của bệnh nhân. Tuy nhiên, do phản ứng có thể xảy ra khác nhau ở mỗi cá thể với thuốc nên khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị giảm. Đặc biệt là tình trạng này xảy ra khi bắt đầu điều trị và khi thay đổi liều dùng cũng như khi có uống rượu.

7. TƯƠNG TÁC THUỐC:

Không khuyến cáo dùng kết hợp:

- Thuốc đối kháng calci kiểu verapamil và với mức độ thấp hơn kiểu diltiazem: Ảnh hưởng xấu đến sự co bóp và dẫn truyền nhĩ-thất. Tiêm tĩnh mạch verapamil trên bệnh nhân điều trị với thuốc chẹn beta có thể dẫn đến hạ huyết áp sâu và block nhĩ-thất.
- Thuốc chống loạn nhịp nhóm I (như quinidin, disopyramid; lidocain, phenytoin; flecainid, propafenon): Có thể làm tăng thời gian dẫn truyền nhĩ-thất và tăng ức chế co bóp cơ tim.
- Thuốc chống tăng huyết áp có tác dụng trung tâm như clonidin và các thuốc khác (như methyldopa, moxonodin, rilmenidin): Sử dụng đồng thời với các thuốc chống tăng huyết áp có tác dụng trung tâm có thể làm xấu đi bệnh suy tim do giảm trương lực giao cảm trung ương (giảm nhịp tim, cung lượng tim, giãn mạch). Dừng đột ngột, đặc biệt là trước khi dùng thuốc chẹn beta có thể làm tăng nguy cơ "tăng huyết áp dội ngược".

Thận trọng khi sử dụng kết hợp:

- Thuốc đối kháng 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 tăng nguy cơ suy giảm hơn nữa chức năng bơm của tâm thất ở những bệnh nhân suy tim.
- Thuốc chống loạn nhịp nhóm III (như amiodaron): Có thể làm tăng thời gian dẫn truyền nhĩ-thất.
- Thuốc chẹn beta dùng ngoài (như thuốc nhỏ mắt dùng điều trị tăng nhãn áp) có thể làm gia tăng tác dụng toàn thân của bisoprolol.
- Thuốc đối giao cảm: Sử dụng đồng thời có thể làm tăng thời gian dẫn truyền nhĩ-thất và nguy cơ chậm nhịp tim.
- Insulin và các thuốc trị đái tháo đường dùng đường uống: Làm tăng hiệu quả giảm đường huyết. Sự chẹn thụ thể beta adrenergic có thể che lấp các triệu chứng của hạ đường huyết.
- Các chất gây mê: Suy giảm nhịp tim nhanh phản xạ và gia tăng nguy cơ hạ huyết áp.
- Glycosid tim: Giảm nhịp tim, tăng thời gian dẫn truyền nhĩ-thất.
- Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID): NSAID có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của bisoprolol.
- Các chất cường giao cảm beta (như isoprenalin, dobutamin): Dùng kết hợp với bisoprolol có thể làm giảm hiệu quả của cả hai thuốc.
- Thuốc cường giao cảm có hoạt tính trên cả hai thụ thể β và α (như noradrenalin, adrenalin): Sử dụng kết hợp với bisoprolol có thể có tác dụng co mạch qua trung gian thụ thể α -adrenergic

của các chất này dẫn đến làm tăng huyết áp và làm trầm trọng thêm chứng khớp khiếm cách hồi. Các tương tác như vậy thường xảy ra với các thuốc chẹn beta không chọn lọc.

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

Cần cân nhắc khi kết hợp:

- Mefloquin: Làm tăng nguy cơ chậm nhịp tim.
- Các chất ức chế monoamin oxidase (ngoại trừ chất ức chế MAO-B): Gia tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc chẹn beta nhưng cũng có nguy cơ có cơn tăng huyết áp.
- Rifampicin: Giảm nhẹ thời gian bán thải của bisoprolol có thể do cảm ứng các enzym chuyển hóa thuốc ở gan. Thông thường không cần thiết điều chỉnh liều dùng.
- Các dẫn xuất của ergotamin: Đợt cấp của rối loạn tuần hoàn ngoại vi.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Rất thường gặp, $ADR \geq 1/10$

Tim: Chậm nhịp tim

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$

Tim: Tăng suy tim.

Hệ thần kinh: Chóng mặt, nhức đầu

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

Mạch: Cảm giác lạnh và tê ở các chi, hạ huyết áp

Chung: Suy nhược, mệt mỏi

Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$

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 tắc nghẽn đường hô hấp

Cơ xương và các mô liên kết: Yếu cơ, chuột rút

Mạch: Hạ huyết áp tư thế

Tâm thần: Rối loạn giấc ngủ, trầm cảm

Hiếm gặp, $1/10000 \leq ADR < 1/1000$

Khác: Tăng triglycerid, tăng enzym gan (ALAT, ASAT)

Hệ thần kinh: Ngất

Mắt: Giảm lưu lượng nước mắt (cần nhắc nếu bệnh nhân dùng len)

Tai: Rối loạn thính giác

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

Da và mô dưới da: Phản ứng quá mẫn (ngứa, đỏ mặt, phát ban)

Gan mật: Viêm gan

Hệ sinh sản và tuyến vú: Rối loạn khả năng sinh dục

Tâm thần: Ác mộng, ảo giác

Rất hiếm gặp, $ADR < 1/10000$

Mắt: Viêm kết mạc

Da và mô dưới da: Rụng tóc. Thuốc chẹn beta có thể gây ra hoặc làm xấu đi bệnh vẩy nến, hoặc gây phát ban như vẩy nến.

✓

9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Quá liều:

- Có một số trường hợp quá liều với bisoprolol đã được thông báo. Các dấu hiệu quá liều do thuốc chẹn beta gồm có: Nhịp tim chậm, hạ huyết áp, ngủ lịm, 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.

Xử trí:

- *Nhịp tim chậm:* Tiêm tĩnh mạch atropin. Nếu đáp ứng không đầy đủ, có thể dùng thận trọng isoproterenol hoặc một số 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 vận mạch. Có thể dùng glucagon tiêm tĩnh mạch.

- *Block tim (độ hai hoặc ba):* Theo dõi cẩn thận người bệnh và tiêm truyền isoproterenol hoặc đặt máy tạo nhịp tim.

- *Suy tim sung huyết:* Dùng digitalis, thuốc lợi tiểu, thuốc làm tăng lực cơ cơ, thuốc giãn mạch.

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

- *Hạ glucose huyết:* Tiêm tĩnh mạch glucose.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:

Không dùng quá liều chỉ định.

11. TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:



Pharmaceuticals

WHO-GMP

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV

Số 27, Đường 3A, Khu Công nghiệp Biên Hòa II, Phường An Bình, Tp. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.

ĐT: (061) 3992999 Fax: (061) 3835088

12. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:



TUQ CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy