



Rx

RELIPOL - 2.5 mg

RELIPOL - 5.0 mg

RELIPOL - 10 mg

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

- Mỗi viên nén bao phim RELIPOL - 2.5 mg chứa:

Hoạt chất: Bisoprolol fumarat USP..... 2,5 mg

Tá dược: Mannitol (Perlitol SD 200), microcrystallin cellulose (Avicel PH-101), natri lauryl sulphat, magnesi stearat, wincoat WT AQ01530 (Yellow) vừa đủ 1 viên.

- Mỗi viên nén bao phim RELIPOL - 5.0 mg chứa:

Hoạt chất: Bisoprolol fumarat USP..... 5,0 mg

Tá dược: Mannitol (Perlitol SD 200), microcrystallin cellulose (Avicel PH-101), croscarmellose natri, magnesi stearat, wincoat WT AQ 01069 (Orange) vừa đủ 1 viên.

- Mỗi viên nén bao phim RELIPOL - 10 mg chứa:

Hoạt chất: Bisoprolol fumarat USP..... 10 mg

Tá dược: Mannitol (Perlitol SD 200), microcrystallin cellulose (Avicel PH-101), croscarmellose natri, magnesi stearat, wincoat WT AQ 01620 (Orange) vừa đủ 1 viên.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả dạng bào chế:

RELIPOL - 2.5 mg: Viên nén bao phim, hình tròn, màu vàng nhạt, hai mặt lõm, một mặt có rãnh và mặt kia trơn.

RELIPOL - 5.0 mg: Viên nén bao phim, hình tròn, màu cam nhạt, hai mặt lõm và trơn.

RELIPOL - 10 mg: Viên nén bao phim, hình tròn, màu cam, hai mặt lõm và trơn.

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị tăng huyết áp. Viên RELIPOL có thể được dùng một mình hoặc kết hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác.
- Điều trị đau thắt ngực mạn tính ổn định.
- Điều trị suy tim mạn tính ổn định kèm giảm chức năng tâm thất trái kết hợp với các thuốc ức chế ACE (thuốc ức chế men chuyển angiotensin - Angiotensin converting enzyme), thuốc lợi tiểu và các glycosid trợ tim (không bắt buộc).

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng

Liều cho điều trị tăng huyết áp và đau thắt ngực mạn tính ổn định:

- **Người lớn:** Liều cần được điều chỉnh cho từng đối tượng bệnh nhân riêng biệt. Liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg/ngày. Liều thông thường là 10 mg một lần hàng ngày và liều tối đa khuyến cáo là 20 mg/ngày.
- **Bệnh nhân suy thận:** Đối với bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 20 ml/phút): liều không nên vượt quá 10 mg một lần mỗi ngày. Liều này có thể chia làm hai lần/ngày.
- **Bệnh nhân suy gan nặng:** Không cần điều chỉnh liều nhưng cần theo dõi bệnh nhân cẩn thận.
- **Người cao tuổi:** Không cần điều chỉnh liều. Nên bắt đầu với liều thấp nhất có thể.
- **Trẻ em:** Không có kinh nghiệm dùng bisoprolol cho trẻ em, do đó không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân trẻ em.

Ngừng điều trị: Không được ngừng điều trị đột ngột. Nên giảm dần liều lượng dùng bằng cách giảm một nửa liều mỗi tuần.

Liều cho điều trị suy tim mạn tính ổn định:

- **Người lớn:** Trị liệu tiêu chuẩn cho suy tim mạn tính ổn định bao gồm: một thuốc ức chế men chuyển angiotensin (hoặc một thuốc chặn thụ thể angiotensin trong trường hợp bất dung nạp chất ức chế men chuyển angiotensin), một tác nhân chặn beta, thuốc lợi tiểu và khi các glycosid trợ tim thích hợp. Bệnh nhân cần ở trạng thái ổn định (không có đợt suy tim cấp) khi bắt đầu điều trị bằng bisoprolol.

Bệnh nhân cần được điều trị bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong việc kiểm soát suy tim mạn tính.

Giai đoạn điều chỉnh liều:

Việc điều trị suy tim mạn tính ổn định bằng bisoprolol fumarat yêu cầu phải có sự điều chỉnh liều.

Bắt đầu điều trị bằng bisoprolol fumarat với liều lượng tăng dần theo các bước sau:

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

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

Sự suy tim thoáng qua, hạ huyết áp, hoặc nhịp tim chậm có thể xảy ra trong suốt giai đoạn điều chỉnh liều và sau đó.

Cần theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu sống (nhịp tim, huyết áp) và các triệu chứng của suy tim trong suốt giai đoạn điều chỉnh liều. Các triệu chứng có thể xảy ra trong ngày đầu tiên khi bắt đầu điều trị.

Điều chỉnh trong điều trị:

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

Trong trường hợp suy tim thoáng qua, tăng huyết áp hoặc nhịp tim chậm, cũng nên xem xét lại liều lượng của các thuốc dùng kết hợp. Cũng có thể cần thiết giảm liều bisoprolol fumarat tạm thời hoặc xem xét việc ngừng thuốc.

Việc tái sử dụng và/hoặc điều chỉnh liều bisoprolol fumarat lên luôn cần được xem xét khi bệnh nhân

đã ổn định trở lại.

Nếu xem xét ngừng thuốc, nên giảm liều dần dần vì cắt thuốc đột ngột có thể dẫn đến tình trạng xấu hơn cấp tính của bệnh nhân.

Quá trình điều trị suy tim mạn tính ổn định thường là lâu dài.

Liều cho các đối tượng đặc biệt:

- *Bệnh nhân suy thận hoặc suy gan:*

Chưa có thông tin về dược động học của bisoprolol fumarat trên bệnh nhân suy tim mạn tính bị suy chức năng gan hoặc thận. Do đó, cần thận trọng trong việc điều chỉnh liều lượng cho các đối tượng này.

- *Người cao tuổi:*

Không cần điều chỉnh liều cho các đối tượng này.

- *Trẻ em:*

Chưa có kinh nghiệm về việc dùng bisoprolol fumarat cho bệnh nhân trẻ em, do đó không nên dùng thuốc này cho trẻ em.

Cách dùng

Viên RELIPOL nên được uống vào buổi sáng và có thể uống cùng thức ăn. Nên nuốt viên thuốc với một chút dịch lỏng và không nên nhai viên trước khi nuốt.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không dùng viên RELIPOL cho các trường hợp sau:

- Quá mẫn với bisoprolol fumarat hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Suy tim cấp tính hoặc trong các giai đoạn suy tim mất bù yêu cầu dùng thuốc tăng co bóp cơ tim đường tiêm tĩnh mạch.
- Sốc tim.
- Block nhĩ thất độ hai hoặc ba.
- Hội chứng nút xoang bệnh lý.
- Block xoang nhĩ.
- Tim nhịp chậm triệu chứng.
- Hạ huyết áp triệu chứng.
- Hen phế quản nặng hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) nặng.
- Các dạng nặng của bệnh tắc nghẽn động mạch ngoại biên hoặc các dạng nặng của hội chứng Raynaud.
- U tùy thượng thận khi chưa được điều trị.
- Nhiễm toan chuyển hóa.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo đặc biệt

Chỉ áp dụng đối với trường hợp suy tim mạn tính:

Việc điều trị suy tim mạn tính ổn định phải được bắt đầu bằng một giai đoạn điều chỉnh liều đặc biệt.

Áp dụng đối với tất cả các chỉ định:

Không được ngừng đột ngột việc điều trị bằng bisoprolol fumarat đặc biệt là đối với các bệnh nhân bị bệnh thiếu máu tim cục bộ trừ khi có chỉ định rõ ràng, do điều này có thể khiến cho tình trạng bệnh tim chuyển biến xấu hơn.

Thận trọng

Chỉ áp dụng đối với trường hợp tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực:

Cần thận trọng khi dùng bisoprolol fumarat cho bệnh nhân tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực kèm theo suy tim.

Chỉ áp dụng đối với trường hợp suy tim mạn tính:

Việc bắt đầu và chấm dứt điều trị bằng bisoprolol fumarat đòi hỏi phải được theo dõi thường xuyên.

Không có kinh nghiệm trong điều trị bằng bisoprolol fumarat cho các bệnh nhân bị suy tim kèm các bệnh và tình trạng sau:

- Đái tháo đường phụ thuộc insulin (típ I),
- Suy thận nặng,
- Suy gan nặng,
- Bệnh cơ tim hạn chế,
- Bệnh tim bẩm sinh,
- Bệnh van tim có ý nghĩa về huyết động,
- Nhồi máu cơ tim trong vòng 3 tháng.

Áp dụng đối với tất cả các chỉ định:

Cần thận trọng khi dùng bisoprolol trong các trường hợp:

- Co thắt phế quản (hen phế quản, các bệnh đường hô hấp).
- Đái tháo đường với sự biến động lớn về giá trị đường huyết; các triệu chứng của hạ đường huyết (ví dụ: nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, đổ mồ hôi) có thể bị che dấu.
- Ăn kiêng nghiêm ngặt.
- Đang dùng biện pháp gây tê. Giống như các thuốc chẹn beta khác, bisoprolol có thể làm tăng cả sự nhạy cảm với dị ứng và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng phản vệ. Việc điều trị bằng epinephrin có thể không phải lúc nào cũng mang lại hiệu quả như mong đợi.
- Block nhĩ thất độ 1.
- Cơn đau thắt ngực Prinzmetal.
- Bệnh tắc nghẽn động mạch ngoại biên. Các triệu chứng trầm trọng hơn có thể xảy ra nhất là khi bắt đầu điều trị.
- Gây mê toàn thân.

Các bệnh nhân bị vảy nến hoặc có tiền sử bị vảy nến chỉ nên dùng các thuốc chẹn beta (như bisoprolol) sau khi đã cân nhắc cẩn thận giữa lợi ích và nguy cơ.

Các triệu chứng của nhiễm độc do tuyến giáp có thể bị che giấu khi điều trị bằng bisoprolol.

Không được dùng bisoprolol cho các bệnh nhân mắc u tùy thượng thận cho đến khi có sự phong tỏa thụ thể alpha.

Đối với các bệnh nhân đang trải qua gây mê toàn thân, thuốc chẹn beta làm giảm tần suất của loạn nhịp tim và thiếu máu cơ tim cục bộ trong quá trình cảm ứng và đặt nội khí quản và giai đoạn hậu phẫu. Hiện nay khuyến cáo nên duy trì dùng thuốc chẹn beta trước khi phẫu thuật. Cán bộ kỹ thuật gây mê cần phải biết trước về khả năng tương tác của thuốc chẹn beta với các thuốc khác, dẫn đến chậm nhịp tim, giảm nhẹ phản xạ nhịp tim nhanh, và làm giảm khả năng phản xạ bù lượng máu bị mất. Nếu cần thiết phải ngừng điều trị bằng thuốc chẹn beta trước khi phẫu thuật, cần thực hiện dần dần và kết thúc trước khi gây mê khoảng 48 giờ.

Việc phối hợp bisoprolol fumarat với các thuốc đối kháng calci như verapamil hoặc diltiazem, các thuốc chống loạn nhịp loại I và các thuốc chống tăng huyết áp trung ương thường không được khuyến cáo.

Mặc dù các thuốc chẹn thụ thể beta (β_1)-tim có chọn lọc có thể ít ảnh hưởng đến chức năng của phổi hơn so với các thuốc chẹn beta không chọn lọc, nhưng giống như các tất cả cả thuốc chẹn beta, nên tránh dùng các thuốc này cho những bệnh nhân mắc các bệnh về đường hô hấp, trừ khi có các lý do thuyết phục về lâm sàng, nếu không, cần phải thận trọng khi dùng bisoprolol fumarat. Đối với bệnh nhân mắc các bệnh về đường hô hấp, việc điều trị bằng bisoprolol fumarat nên bắt đầu với liều thấp nhất có thể và bệnh nhân phải được theo dõi một cách cẩn thận về các triệu chứng mới (như: khó thở, không chịu được sự gắng sức, ho). Đối với trường hợp bị hen phế quản hoặc mắc các bệnh đường hô hấp cấp tính khác, mà có thể biểu hiện các triệu chứng, nên dùng đồng thời với biện pháp làm giãn phế quản. Thông thường tăng sức cản đường thở có thể xảy ra ở bệnh nhân bị hen phế quản, do đó liều lượng của các thuốc kích thích β_2 có thể phải tăng lên.

Thuốc chứa manitol

Do trong thành phần viên thuốc có chứa mannitol, cần thận trọng khi dùng cho bệnh nhân đang hoặc đã từng mắc bệnh thận nặng hoặc mạn tính, có tình trạng mất nước nghiêm trọng, bị sung hoặc tắc nghẽn phổi.

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

Phụ nữ có thai

Bisoprolol fumarat có những tác dụng dược lý có thể gây hại đến phụ nữ mang thai và/hoặc thai nhi/trẻ sơ sinh. Nhìn chung, các thuốc chẹn thụ thể beta-adrenergic làm giảm sự cấp máu tới nhau thai, điều này có liên quan đến sự chậm phát triển, thai chết lưu, sảy thai hoặc chuyển dạ sớm. Các tác dụng bất lợi (như hạ đường huyết và chậm nhịp tim) có thể xảy ra ở thai nhi và sơ sinh. Nếu cần thiết phải điều trị bởi các thuốc chẹn thụ thể beta-adrenergic, nên dùng các thuốc chẹn chọn lọc lên thụ thể β_1 -adrenergic hơn.

Không nên dùng bisoprolol fumarat trong suốt thai kỳ trừ khi thật cần thiết. Nếu cần thiết xem xét việc điều trị, nên theo dõi lưu lượng máu tới nhau thai - tử cung và sự phát triển của bào thai. Trong trường hợp xảy ra các tác động có hại đối với phụ nữ mang thai hoặc thai nhi, nên xem xét việc thay thế bằng phương pháp điều trị khác, cần theo dõi chặt chẽ trẻ sơ sinh. Các triệu chứng của hạ đường huyết và nhịp tim chậm nhìn chung thường được dự kiến xảy ra trong vòng 3 ngày đầu tiên.

Phụ nữ đang cho con bú

Chưa có dữ liệu về việc bisoprolol fumarat có được bài tiết vào sữa mẹ hay không hoặc độ an toàn đối với sự phơi nhiễm của bisoprolol fumarat trên trẻ nhỏ. Do đó, không nên cho con bú khi đang điều trị bằng bisoprolol fumarat.

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

Trong một nghiên cứu trên các bệnh nhân mắc bệnh mạch vành tim, bisoprolol fumarat không ảnh hưởng đến sự lái xe. Tuy nhiên, tùy thuộc vào sự đáp ứng đối với bisoprolol fumarat ở từng bệnh nhân riêng biệt, khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc có thể bị suy giảm. Điều này nên được xem xét một cách kỹ càng khi bắt đầu điều trị và trước khi thay đổi biện pháp trị liệu hoặc khi dùng cùng với rượu.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Khuyến cáo không nên phối hợp:

Chỉ áp dụng đối với trường hợp suy tim mạn tính:

- Các thuốc chống loạn nhịp loại I (như: disopyramid, quinidin, lidocain, phenytoin, flecainid, propafenon): ảnh hưởng lên thời gian dẫn truyền nhĩ - thất có thể tăng lên và ảnh hưởng lên sự giảm co bóp cơ tim tăng lên.

Áp dụng đối với tất cả các chỉ định:

- Các thuốc đối kháng calci thuộc tốp verapamil và ở mức độ thấp hơn thuộc tốp diltiazem: Ảnh hưởng tiêu cực lên sự co bóp và dẫn truyền nhĩ - thất. Verapamil dùng đường tĩnh mạch cho các bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chẹn beta có thể gây giảm mạnh huyết áp và blocc nhĩ - thất.

- Các thuốc hạ huyết áp tác động trung ương (như: clonidin, methyldopa, moxonodin, rilmenidin): Dùng đồng thời với các thuốc hạ huyết áp tác động trung ương này có thể làm giảm thêm trương lực giao cảm trung ương (và có thể dẫn đến giảm nhịp tim và hiệu suất của tim, và gây giãn mạch). Việc rút thuốc đột ngột, nhất là trước khi ngừng dùng thuốc chẹn beta, có thể làm tăng nguy cơ “cao huyết áp dội ngược”.

Cần thận trọng khi phối hợp:

Chỉ áp dụng đối với trường hợp tăng huyết áp và đau thắt ngực:

- Các thuốc chống loạn nhịp loại I (như: disopyramid, quinidin, lidocain, phenytoin, flecainid, propafenon): ảnh hưởng lên thời gian dẫn truyền nhĩ - thất có thể tăng lên và ảnh hưởng lên sự giảm co bóp cơ tim tăng lên.

Áp dụng đối với tất cả các chỉ định:

- Các thuốc đối kháng calci nhóm dihydropyridin (như: nifedipin, amlodipin, felodipin): Dùng đồng thời có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, và không thể loại trừ việc tăng nguy cơ suy giảm chức năng bơm của tâm thất ở bệnh nhân suy tim.

- Các thuốc chống loạn nhịp loại III (như: amiodaron): Tác động lên thời gian dẫn truyền nhĩ - thất có thể tăng lên.

- Các thuốc chẹn beta tại chỗ (như: thuốc nhỏ mắt để điều trị tăng nhãn áp) có thể cộng hợp với ảnh hưởng toàn thân của bisoprolol.

- Các thuốc phó giao cảm: Dùng đồng thời có thể làm giảm dẫn truyền nhĩ-thất và nguy cơ chậm nhịp tim.

- Insulin và các thuốc tiểu đường đường uống: Làm tăng tác dụng hạ đường huyết. Sự phong tỏa các beta-adrenoreceptor có thể che dấu các triệu chứng của hạ đường huyết.

- Các chất gây mê: Gây giảm nhẹ phản xạ nhịp tim nhanh và tăng nguy cơ hạ huyết áp.

- Các thuốc trợ tim glycosid digitalis: Dùng đồng thời làm giảm nhịp tim, tăng thời gian dẫn truyền nhĩ - thất.
- Các thuốc giảm đau chống viêm không steroid (NSAIDs): Các thuốc này có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của bisoprolol.
- Các thuốc cường giao cảm beta (như: isoprenalin, dobutamin): Dùng kết hợp với bisoprolol có thể làm giảm tác dụng của cả hai loại thuốc.
- Các chất kích thích thần kinh giao cảm kích hoạt cả hai loại thụ thể là beta và alpha-adrenoceptor (như: noradrenalin, adrenalin): Dùng kết hợp với bisoprolol có thể làm phát sinh ảnh hưởng lên sự co mạch trung gian alpha-adrenoceptor của các chất này khiến cho áp lực máu tăng và làm trầm trọng thêm chứng đau cách hồi. Những tương tác này được xem là có nhiều khả năng xảy ra hơn so với các thuốc chẹn beta không chọn lọc.
- Các thuốc cường giao cảm: Dùng kết hợp với bisoprolol fumarat có thể làm giảm hiệu quả của cả hai.
- Dùng đồng thời với các thuốc chống cao huyết áp cũng như các thuốc khác có tác dụng hạ huyết áp (như: các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các barbiturat, các phenothiazin) có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Cần xem xét dùng phối hợp:

- Mefloquin: Làm tăng nguy cơ chậm nhịp tim.
- Các chất ức chế monoamin oxidase (trừ các chất ức chế MOA-B): Làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc chẹn beta nhưng nguy cơ tăng huyết áp cũng trở lại.
- Rifampicin: Dùng đồng thời làm giảm nhẹ thời gian bán hủy của bisoprolol, có thể do sự cảm ứng các enzym chuyển hóa thuốc tại gan. Thông thường không cần thiết phải điều chỉnh liều khi dùng đồng thời.
- Dẫn xuất ergotamin: Làm trầm trọng thêm những rối loạn tuần hoàn ngoại vi.

Đối với trẻ em

Các nghiên cứu tương tác thuốc chỉ mới được thực hiện ở người lớn.

Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn của bisoprolol fumarat được trình bày ở dưới đây theo hệ cơ quan và tần suất gặp: Rất phổ biến ($ADR \geq 1/10$), phổ biến ($1/100 \leq ADR \leq 1/10$), không phổ biến ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$) và không biết (ADR không thể thống kê được từ các dữ liệu đã biết).

Rối loạn tâm thần:

- Không phổ biến: Rối loạn giấc ngủ, trầm cảm.
- Hiếm gặp: Gặp ác mộng, ảo giác.

Rối loạn hệ thần kinh:

- Phổ biến: Chóng mặt*, nhức đầu*.
- Hiếm gặp: Ngất.

Rối loạn mắt:

- Hiếm gặp: Giảm chảy nước mắt (cần được xem xét nếu bệnh nhân dùng kính).
- Rất hiếm gặp: Viêm kết mạc.

Rối loạn tai và mê đạo (tai trong):

- Hiếm gặp: Rối loạn nghe.

Rối loạn tim:

- Rất phổ biến: Nhịp tim chậm (ở bệnh nhân suy tim mạn tính).
- Phổ biến: Làm nặng hơn các bệnh suy tim có sẵn (ở bệnh nhân suy tim mạn tính).
- Không phổ biến: Rối loạn dẫn truyền nhĩ - thất; làm xấu hơn các bệnh suy tim có sẵn (ở bệnh nhân bị cao huyết áp hoặc đau thắt ngực); nhịp tim chậm (ở bệnh nhân bị cao huyết áp hoặc đau thắt ngực).

Rối loạn mạch:

- Phổ biến: Cảm giác lạnh hoặc tê ở các đầu chi, hạ huyết áp đặc biệt ở bệnh nhân suy tim.
- Không phổ biến: Hạ huyết áp thể đứng.

Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất:

- Không phổ biến: Co thắt phế quản ở bệnh nhân hen phế quản hoặc có tiền sử mắc các bệnh về đường hô hấp.
- Hiếm gặp: Viêm mũi dị ứng.

Rối loạn hệ tiêu hóa:

- Phổ biến: Buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy, táo bón.

Rối loạn gan mật:

- Hiếm gặp: Viêm gan.

Rối loạn da và mô dưới da:

- Hiếm gặp: Các phản ứng quá mẫn như ngứa, đỏ da, phát ban.
- Rất hiếm gặp: Rụng tóc, các thuốc chẹn beta có thể gây ra hoặc làm trầm trọng hơn bệnh vẩy nến hoặc gây ra phát ban giống vẩy nến.

Rối loạn xương khớp và mô kết nối:

- Không phổ biến: Yếu cơ, chuột rút cơ bắp.

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú:

- Hiếm gặp: Rối loạn chức năng.

Rối loạn chung và theo đường dùng thuốc:

- Phổ biến: Suy nhược (ở bệnh nhân suy tim mạn tính), mệt mỏi*.
- Không phổ biến: Suy nhược (ở bệnh nhân cao huyết áp hoặc đau thắt ngực).

Theo điều tra:

- Hiếm gặp: Tăng triglycerid, tăng các men gan (ALAT, ASAT).

Tác dụng không mong muốn trên các đối tượng đặc biệt:

- Không có dữ liệu có sẵn.

* Các triệu chứng này đặc biệt xảy ra ở giai đoạn bắt đầu điều trị. Chúng thường nhẹ và mất đi trong vòng 1 đến 2 tuần.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Đã có báo cáo về trường hợp dùng quá liều (liều hàng ngày 15 mg thay cho 7,5 mg) bị block nhĩ-thất, nhịp tim chậm và chóng mặt. Nhìn chung, các dấu hiệu phổ biến nhất được dự đoán khi dùng quá liều thuốc chẹn beta là nhịp tim chậm, tụt huyết áp, co thắt phế quản, suy tim cấp tính và hạ đường huyết. Các kinh nghiệm về quá liều bisoprolol fumarat còn hạn chế, chỉ có một vài trường hợp xảy ra (liều tối đa: 2000 mg) là đã được báo cáo ở bệnh nhân đang bị cao huyết áp và/hoặc bệnh mạch vành tim cho thấy chậm nhịp tim và/hoặc hạ huyết áp đã được hồi phục ở tất cả các bệnh nhân. Có một sự biến đổi lớn xảy ra giữa các cá nhân về sự nhạy cảm với một liều đơn cao bisoprolol fumarat và các bệnh nhân bị suy tim có lẽ là rất nhạy cảm. Do đó, bắt buộc khi bắt đầu điều trị cho những bệnh nhân này phải có sự điều chỉnh liều từ từ theo một lịch trình như khuyến cáo ở mục LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG.

Cách xử trí

Nói chung, nếu quá liều xảy ra, nên cho bệnh nhân ngừng dùng bisoprolol fumarat và sử dụng các biện pháp điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng.

Dựa vào các tác động dược lực dự kiến và các khuyến cáo về thuốc chẹn beta, các biện pháp chung sau đây nên được xem xét khi đã được đảm bảo về lâm sàng:

- Nhịp tim chậm: Dùng atropin đường tĩnh mạch. Nếu đáp ứng không đủ, có thể dùng thận trọng isoprenalin hoặc thuốc khác có tác dụng điều hòa nhịp tim. Trong một số trường hợp, cần thiết đặt máy tạo nhịp tim qua đường tĩnh mạch để kích thích tăng nhịp.
- Tụt huyết áp: Nên truyền dịch và dùng thuốc tăng huyết áp đường tĩnh mạch. Có thể dùng glucagon tiêm tĩnh mạch.
- Block nhĩ-thất (cấp độ hai hoặc ba): Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận và điều trị bằng isoprenalin truyền tĩnh mạch hoặc đặt máy tạo nhịp tim qua đường tĩnh mạch.
- Suy tim cấp tính trầm trọng hơn: Dùng đường tiêm tĩnh mạch các thuốc lợi tiểu, thuốc làm tăng co bóp cơ tim, thuốc giãn mạch.
- Co thắt phế quản: Dùng thuốc làm giãn phế quản như isoprenalin, các thuốc cường giao cảm beta₂ và/hoặc aminophyllin.
- Hạ đường huyết: Truyền tĩnh mạch glucose.

Dữ liệu hạn chế cho thấy bisoprolol fumarat hầu như không thể bị loại bởi thẩm tách máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chẹn beta₁ adrenergic chọn lọc (chẹn chọn lọc thụ thể giao cảm beta₁).

Mã ATC: C07AB07.

Tác dụng trên suy tim mạn tính

Cơ chế tác dụng:

Bisoprolol là một chất ức chế mạnh, có tính chọn lọc cao lên thụ thể β_{1} -adrenergic, không có tác dụng giống thần kinh giao cảm nội tại và không có tính chất ổn định màng tế bào. Bisoprolol chỉ có ái lực thấp với thụ thể β_{2} -adrenergic của cơ trơn phế quản và thành mạch máu cũng như các thụ thể β_{2} liên quan đến sự điều hòa chuyển hóa. Do đó, bisoprolol nói chung sẽ không có khả năng ảnh hưởng đến sức cản đường thở và tác dụng chuyển hóa qua trung gian β_{2} . Tính chọn lọc trên β_{1} của bisoprolol mở rộng hơn phạm vi liều điều trị của thuốc.

Tác dụng chống tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực

Cơ chế tác dụng:

Tác dụng chống đau thắt ngực: Bisoprolol, bằng cách ức chế các thụ thể β của tim, ức chế sự đáp ứng tới hoạt tính giao cảm. Điều này dẫn đến sự giảm nhịp tim và sự co bóp của cơ tim, từ đó làm giảm nhu cầu oxy của cơ tim.

Trong điều trị cơn cấp ở bệnh nhân mắc bệnh mạch vành tim không có suy tim mạn tính, bisoprolol làm giảm nhịp tim và thể tích tâm thu và theo đó là giảm hiệu suất của tim và lượng oxy tiêu thụ. Trong điều trị mạn tính, sức cản ngoại vi ban đầu tăng sẽ giảm xuống.

Tác dụng dược lý:

Bisoprolol được dùng để điều trị tăng huyết áp và đau thắt ngực. Giống như các thuốc chẹn β_{1} khác, cách thức hoạt động lên sự tăng huyết áp là chưa rõ. Tuy nhiên, bisoprolol được biết là làm giảm hoạt tính của renin trong huyết tương một cách rõ rệt.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Bisoprolol được hấp thu gần như hoàn toàn từ đường tiêu hóa. Do sự chuyển hóa ban đầu rất ít ở gan nên bisoprolol có sinh khả dụng theo đường uống rất cao, đạt xấp xỉ 90%.

Phân bố

Bisoprolol gắn với protein huyết tương khoảng 30%. Thể tích phân bố là 3,5 L/kg. Tổng thanh thải đạt xấp xỉ 15 L/giờ.

Thời gian bán thải (10 - 12 giờ) đem đến hiệu quả 24 giờ sau khi dùng liều một lần mỗi ngày.

Chuyển hóa sinh học

50% liều bisoprolol được chuyển hóa tại gan thành các chất chuyển hóa không hoạt tính và được thải trừ qua thận.

Thải trừ

Bisoprolol được bài tiết khỏi cơ thể qua hai con đường. 50% liều bisoprolol được chuyển hóa tại gan thành các chất chuyển hóa không hoạt tính và được thải trừ qua thận. Còn 50% liều bisoprolol còn lại được bài tiết qua thận dưới dạng không chuyển hóa.

Dược động học ở các đối tượng đặc biệt

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

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Các dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không có nguy cơ có hại đặc biệt nào đối với con người dựa trên

các nghiên cứu đặt ra về độ an toàn dược lực học, độc tính với liều lặp lại, tính gây ung thư hoặc khả năng gây ung thư, độc tính trên sinh sản và sự phát triển.

Giống như các thuốc chẹn beta khác, bisoprolol gây độc cho động vật mẹ (giảm lượng thức ăn đưa vào cơ thể và giảm trọng lượng cơ thể) và phôi thai/bào thai (tăng tỷ lệ tái hấp thu, giảm cân nặng khi sinh của lứa con; chậm phát triển thể lực) ở liều cao nhưng không gây quái thai.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03 vỉ X 10 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

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

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: USP

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

RV LIFESCIENCES LIMITED

Plot No. H-19, MIDC, Waluj, Aurangabad 431133 Maharashtra State, Ấn Độ.

