

MẪU NHÃN HỘP VÀ VỈ SẢN PHẨM BEPROMATOL 2.5
(SỐ LÔ SX, HD IN CHÌM TRÊN NHÃN VỈ)

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 15-11-2016

RX THUỐC BÁN THEO ĐƠN

GMP-WHO



BEPROMATOL 2.5

Bisoprolol fumarate 2,5 mg

MEDISUN

3 Vỉ x 10 Viên nén

BEPROMATOL 2.5

Bisoprolol fumarate 2,5 mg

HD:

Số Lô SX:
Ngày SX:

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa

Bisoprolol fumarate: 2,5 mg

Tá dược: vđ 1 viên.

CHỈ ĐỊNH:

- Tăng huyết áp. Đau thắt ngực.
- Suy tim mạn tính ổn định, từ vừa đến nặng, kèm giảm chức năng tâm thu thất trái sử dụng cùng với các thuốc ức chế enzym chuyển, lợi tiểu, và có thể với glycosid trợ tim.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH, TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN, LIỀU

DÙNG-CÁCH DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:

Xin đọc kỹ trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

BẢO QUẢN: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN: TCCS

SĐK:

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

Công ty CP Dược phẩm ME DI SUN
Số 521, KP An Lợi, PHố Hoa Lư, TX. Bến Cát, T. Bình Dương
ĐT: (0650) 3589 036 - FAX: (0650) 3589 297

MEDISUN

BEPROMATOL 2.5
Bisoprolol fumarate 2.5 mg

3 Blisters x 10 Tablets

MEDISUN

Bisoprolol fumarate 2.5 mg

2.5

BEPROMATOL

GMP-WHO

RX PRESCRIPTION DRUG

COMPOSITION: Each tablet contains:

Bisoprolol fumarate 2.5 mg

Excipients: q.s. for one tablet.

INDICATIONS:

- Hypertension. Angina.
- Stable chronic heart failure, moderate to severe, together with reduced left ventricular systolic function used in conjunction with the enzyme inhibitor switch, diuretics and cardiac glycosides may be with.

CONTRAINDICATIONS, SIDE-EFFECTS, DOSAGE-USAGE AND OTHER INFORMATION:

Please read the leaflet in the box.

STORAGE: Dry place, avoid the sunlight, below 30°C.

SPECIFICATION: MANUFACTURER.

VISA:

KEEP OUT THE REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY THE INSTRUCTION
BEFORE USE

Pharmaceutical Joint Stock Company
No. 521, An Loi neighborhood, Hoa Loi ward,
Ben Cat towns, Binh Duong province
TEL: (0650) 3589 036 - FAX: (0650) 3589 297

MEDISUN

BEPROMATOL 2.5

Bisoprolol fumarate 2.5 mg

MEDISUN

Công ty CP Dược phẩm ME DI SUN

BEPROMATOL 2.5

Bisoprolol fumarate 2.5 mg

MEDISUN

Công ty CP Dược phẩm ME DI SUN

BEPROMATOL 2.5

Bisoprolol fumarate 2.5 mg

MEDISUN

Công ty CP Dược phẩm ME DI SUN

BEPROMATOL 2.5

Bisoprolol fumarate 2.5 mg

MEDISUN

Công ty CP Dược phẩm ME DI SUN

BEPROMATOL 2.5

Bisoprolol fumarate 2.5 mg

MEDISUN

Công ty CP Dược phẩm ME DI SUN

BEPROMATOL 2.5

Bisoprolol fumarate 2.5 mg

MEDISUN

Công ty CP Dược phẩm ME DI SUN

HD: xxxx

Số lô SX: xxxx

Hướng dẫn sử dụng dành cho cán bộ y tế

BEPROMATOL 2.5

Bisoprolol fumarat: 2,5 mg

TRÌNH BÀY: Hộp 03 vỉ x 10 viên nén bao phim.

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Bisoprolol fumarat: 2,5 mg

Tá dược: Tinh bột mì, Lactose, PVP K30, Magnesi stearat, Avicel 101, HPMC 606, HPMC 615, PEG 6000, Talc, Titan dioxyd, vừa đủ 1 viên.

Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Quy cách đóng gói:

Hộp 03 vỉ x 10 viên nén bao phim

DƯỢC LỰC HỌC:

- Bisoprolol là một thuốc chẹn chọn lọc beta1 (β_1) nhưng 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. 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 của adrenergic của cơ trơn phế quản và thành mạch. Với liều cao (thí dụ 20 mg hoặc hơn), tính chất chọn lọc của bisoprolol trên thụ thể β_1 thường giảm xuống và thuốc sẽ 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 giảm tác động của 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, lợi tiểu và glycoside trợ tim để điều trị suy tim do loạn chức năng thất trái, để làm giảm suy tim tiến triển. Tác dụng tốt của các thuốc chẹn beta trong điều trị suy tim mạn sung huyết được cho chủ yếu là do ức chế các tác động của hệ thần kinh giao cảm. Dùng thuốc chẹn beta lâu dài, cũng như các thuốc ức chế enzyme chuyển đổi, có thể làm giảm các triệu chứng suy tim và cải thiện tình trạng lâm sàng của người bị suy tim mạn. Các tác dụng tốt này đã được chứng minh ở người đang dùng một thuốc ức chế enzym chuyển, cho thấy ức chế phối hợp hệ thống renin – angiotensin và hệ thần kinh giao cảm là các tác dụng cộng.

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 hấp thu của thuốc. Nửa đời thải trừ ở huyết tương từ 10 – 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 cao tuổi, nửa đời đào thải trong huyết tương hơi kéo dài hơn so với người trẻ tuổi, tuy nồng độ trung bình trong huyết tương ở trạng thái ổn định tăng lên, nhưng không có sự khác nhau có ý nghĩa về mức độ tích lũy bisoprolol giữa người trẻ tuổi và người cao tuổi.
- Ở người có hệ thống thanh thải creatinin dưới 40 ml/phút, nửa đời huyết tương tăng gấp khoảng 3 lần so với người bình thường.

- Ở người xơ gan, tốc độ thải trừ bisoprolol thay đổi nhiều hơn và thấp hơn có ý nghĩa so với người bình thường (8,3 – 21,7 giờ).

CHỈ ĐỊNH:

- Tăng huyết áp. Đau thắt ngực.
- Suy tim mạn tính ổn định, từ vừa đến nặng, kèm giảm chức năng tâm thu thất trái sử dụng cùng với các thuốc ức chế enzym chuyển, lợi tiểu, và có thể với glycosid trợ tim.

LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG:

- Liều lượng của Bisoprolol fumarat phải được điều chỉnh theo từng người bệnh và được hiệu chỉnh tùy theo đáp ứng của bệnh và sự dung nạp của người bệnh, thường cách nhau ít nhất 2 tuần.
- Để điều trị tăng huyết áp và đau thắt ngực ở người lớn, liều đầu tiên thường dùng là 2,5-5 mg, một lần mỗi ngày. Vì tính chọn lọc chẹn β_1 adrenergic của bisoprolol fumarat không tuyệt đối (tính chọn lọc giảm xuống khi tăng liều), phải dùng thuốc thận trọng cho người bệnh có co thắt phế quản và bắt đầu điều trị với liều 2,5 mg, một lần mỗi ngày. Liều bắt đầu giảm bớt như vậy cũng có thể thích hợp với các người bệnh khác. Nếu liều 5 mg không có hiệu quả điều trị đầy đủ, có thể tăng liều lên 10 mg, và sau đó, nếu cần trong một số trường hợp rất nặng có thể tăng dần liều được dung nạp tới mức tối đa 20 mg, một lần mỗi ngày. Tuy nhiên, một số tác giả khuyên liều thường dùng trong điều trị tăng huyết áp từ 2,5-10 mg/ngày. Trường hợp bệnh nhân tăng huyết áp không có đáp ứng đầy đủ với bisoprolol 2,5-20 mg/ngày hoặc bị giảm kali máu nặng sau khi dùng hydroclorothiazid 50 mg/ngày thì nên chuyển sang dùng kết hợp hai thuốc. Liều khởi đầu hàng ngày dạng kết hợp bisoprolol 2,5 mg và hydroclorothiazid tỷ lệ 6,25 mg. Khi cần có thể tăng liều thuốc kết hợp nhưng không vượt quá 20 mg bisoprolol và 12,5 mg hydroclorothiazid/ngày.

Điều trị suy tim mạn ổn định:

- Trước khi cho điều trị bisoprolol, người bệnh bị suy tim mạn không có đợt cấp tính trong vòng 6 tuần và phải được điều trị ổn định, bằng phát đồ chuẩn (thuốc ức chế enzyme chuyển, lợi tiểu, và/hoặc digitalis), đạt tới tình trạng suy tim “khô” (hết phù, không còn dịch màng phổi/màng tim, không còn ứ đọng phổi, gan thu nhỏ), sau đó bắt đầu dùng thêm bisoprolol vào phác đồ điều trị với nguyên tắc khởi đầu dùng liều thấp và tăng dần chậm. 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 các bước như sau:
 - + Bước 1: 1,25 mg/lần/ngày (uống vào buổi sáng) trong 2 tuần. Nếu dung nạp được, chuyển sang bước 2.
 - + Bước 2: 2,5 mg/lần/ngày trong 2 tuần, nếu dung nạp được tốt, chuyển sang bước 3.
 - + Bước 3: 5 mg/lần/ngày trong 4 tuần sau; nếu dung nạp được tốt, chuyển sang bước 4.
 - + Bước 4: 7,5 mg/lần/ngày trong 4 tuần sau; nếu dung nạp được tốt, chuyển sang bước 5.
 - + Bước 5: 10 mg/lần/ngày để điều trị duy trì.
- Sau khi bắt đầu cho liều đầu tiên 1,25 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/lần/ngày.
- Liều điều chỉnh không phải theo đáp ứng lâm sàng mà theo mức độ dung nạp được 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. Trong thời gian điều chỉnh liều, khi suy tim nặng lên hoặc không dung nạp thuốc, phải giảm liều, thậm chí phải ngừng ngay điều trị nếu cần (hạ huyết áp nặng, suy tim nặng lên kèm theo phù phổi cấp, sốc tim chậm hoặc block nhĩ – thất).

- 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.
 - *Suy thận hoặc suy gan*: Dược động học của thuốc có thể bị thay đổi ở những bệnh nhân có tổn thương thận ($Cl_{cr} < 40$ ml/phút) hoặc tổn thương gan nên liều khởi đầu 2,5 mg/ngày; phải hết sức thận trọng tăng liều ở người bệnh này. Người bệnh có $Cl_{cr} < 20$ ml/phút, có cơn đau thắt ngực và tăng huyết áp có kèm theo tổn thương gan nặng không nên dùng quá 10 mg/lần/ngày.
 - Người cao tuổi: Không cần phải điều chỉnh liều.
 - Trẻ em: Chưa có số liệu. Không khuyến cáo dùng cho trẻ em.
- Hoặc theo chỉ dẫn của thầy thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Bisoprolol chống chỉ định ở người bệnh có sốc do tim, suy tim cấp, suy tim chưa kiểm soát được bằng điều trị nền, suy tim độ III nặng hoặc độ IV, block nhĩ – thất độ II hoặc III, và nhịp tim chậm xoang (dưới 60 lần/phút trước khi điều trị), bệnh nút xoang, hen nặng hoặc bệnh phổi – phế quản mạn tính tắc nghẽn nặng, hội chứng Reynaud nặng. Mẫn cảm với bisoprolol, u tủy thượng thận (u tế bào ưa crôm) khi chưa được điều trị.

THẬN TRỌNG:

- *Suy tim*: Kích thích giao cảm là một thành phần cần thiết hỗ trợ chức năng tuần hoàn trong giai đoạn bắt đầu suy tim sung huyết, và sự chẹn beta có thể dẫn đến suy giảm thêm co bóp của cơ tim và thúc đẩy suy tim nặng hơn. Tuy nhiên, ở một số người bệnh có suy tim sung huyết còn bù có thể cần phải dùng thuốc này. Trong trường hợp này, phải dùng thuốc một cách thận trọng. Thuốc chỉ được dùng thêm vào khi đã có điều trị suy tim với các thuốc cơ bản (thuốc lợi tiểu, digitalis, ức chế enzym chuyển) dưới sự kiểm soát chặt chẽ của bác sĩ chuyên khoa.
- *Với người không có tiền sử suy tim*: Sự ức chế liên tục cơ tim của các thuốc chẹn beta có thể làm cho suy tim. Khi có các dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của suy tim, cần phải xem xét việc ngừng dùng bisoprolol. Trong một số trường hợp, có thể tiếp tục liệu pháp chẹn beta trong khi điều trị suy tim với các thuốc khác.
- *Ngừng điều trị đột ngột*: Đau thắt ngực nặng lên và trong một số trường hợp: nhồi máu cơ tim hoặc loạn nhịp thất ở người bị bệnh động mạch vành sau khi ngừng đột ngột thuốc chẹn beta. Do đó cần nhắc nhở những người bệnh này là không được ngừng dùng thuốc khi chưa có lời khuyên của thầy thuốc. Ngay cả với người bệnh chưa rõ bệnh động mạch vành, nên khuyên giảm dần bisoprolol trong khoảng 1 tuần dưới sự theo dõi cẩn thận của thầy thuốc. Nếu các triệu chứng cai thuốc xảy ra, nên dùng thuốc lại ít nhất trong một thời hạn.
- *Bệnh mạch ngoại biên*: Các thuốc chẹn beta có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng của suy động mạch ở người bị viêm tắc động mạch ngoại biên. Cần thận trọng đối với các người bệnh này.
- *Bệnh co thắt phế quản*: Nói chung, người bệnh có bệnh co thắt phế quản không được dùng các thuốc chẹn beta. Tuy vậy, do tính chất chọn lọc tương đối β_1 , có thể dùng thận trọng bisoprolol ở người bệnh có bệnh co thắt phế quản không đáp ứng hoặc không thể dung nạp với điều trị chống tăng huyết áp khác. Vì tính chọn lọc β_1 không tuyệt đối, phải dùng liều bisoprolol thấp nhất có thể được, và bắt đầu với liều 2,5 mg. Phải có sẵn một thuốc chủ vận β_2 (giãn phế quản).
- *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 và 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 nhịp tim nhanh. Các thuốc chẹn beta không chọn lọc có thể làm tăng mức hạ glucose huyết gây bởi insulin và làm chậm sự phục hồi các nồng độ glucose huyết thanh. Do tính chất chọn lọc β_1 , điều này ít có khả năng xảy ra với bisoprolol. Tuy nhiên cần phải có cảnh báo người bệnh hay bị

hạ glucose huyết, hoặc người bệnh đái tháo đường đang dùng insulin hoặc các thuốc hạ glucose huyết uống về các khả năng này, và phải dùng bisoprolol một cách thận trọng.

- **Nhiễm độc do tuyến giáp:** Sự chẹn beta-adrenergic có thể che lấp các dấu hiệu lâm sàng của tăng năng tuyến giáp, như nhịp tim nhanh. Việc ngừng đột ngột liệu pháp chẹn beta có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng của cường chức năng tuyến giáp hoặc có thể thúc đẩy xảy ra cơn bão giáp.
- **Suy giảm chức năng thận, gan:** Cần hiệu chỉnh liều bisoprolol một cách cẩn thận đối với người bệnh suy thận hoặc suy gan.
- **Cảnh báo về tá dược Lactose:** Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, các Lapp thiếu lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose cần tham khảo ý kiến bác sĩ khi dùng thuốc này.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

- Không được phối hợp bisoprolol với các thuốc chẹn beta khác: Cần phải theo dõi chặt chẽ người bệnh dùng các thuốc làm tiêu hao catecholamin, như reserpin hoặc guanethidin, vì tác dụng chẹn beta – adrenergic tăng thêm có thể gây giảm quá mức hoạt tính giao cảm. Ở người bệnh được điều trị đồng thời với clonidin, nếu cần phải ngừng điều trị thì nên ngừng dùng bisoprolol nhiều ngày trước khi ngừng dùng clonidin.
- Cần phải thận trọng sử dụng bisoprolol khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế co bóp cơ tim hoặc ức chế sự truyền dẫn nhĩ – thất, như một số các thuốc đối kháng calci, đặc biệt thuộc các nhóm phenylalkylamin (varapamil) và benzothiazepin (diltiazem), hoặc các thuốc chống loạn nhịp, như disopyramid.
- Việc sử dụng đồng thời rifampicin làm tăng sự thanh thải chuyển hóa bisoprolol, dẫn đến rút ngắn nửa đời thải trừ của bisoprolol. Tuy vậy, thường không phải điều chỉnh liều đầu tiên.
- Nguy cơ phản ứng phản vệ: Trong khi sử dụng các thuốc chẹn beta, người bệnh có bệnh sử phản ứng phản vệ nặng với các dị nguyên khác nhau có thể phản ứng mạnh hơn với việc sử dụng thuốc nhắc lại, do tình cờ, do chẩn đoán hoặc do điều trị. Những người bệnh như vậy có thể không đáp ứng với các liều epinephrine thường dùng để điều trị các phản ứng dị ứng.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Thời kỳ mang thai:

- 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, thuốc thường không được khuyến dùng cho người đang mang thai.

Thời kỳ cho con bú:

- Hầu hết các thuốc chẹn beta bài tiết qua sữa mẹ. Nên ngừng cho con bú nếu người mẹ đang điều trị với bisoprolol.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Hầu hết các tác dụng không mong muốn thường xảy ra ở giai đoạn đầu dùng thuốc. Các triệu chứng thường nhẹ và mất đi trong vòng 1-2 tuần.

Thường gặp, $ADR > 1/100$: mệt mỏi, chóng mặt, nhức đầu, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, táo bón, cảm giác lạnh hay tê cứng đầu chi.

Ít gặp: $1/1000 < ADR < 1/100$: 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 $ADR < 1/1000$: ảo giác, ngứa, đỏ bừng, nổi mẩn, tăng enzyme gan, viêm gan, làm nặng thêm bệnh vẩy nến, tình trạng hói có hồi phục.

Ngừng sử dụng và hỏi ý kiến của bác sĩ nếu: xuất hiện các 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 dùng thuốc.

TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

- Vì thuốc có thể gây chóng mặt, do đó nên thận trọng khi đang lái xe và vận hành máy móc.

QUÁ LIỀU - XỬ TRÍ:

- Có một số trường hợp quá liều với bisoprolol fumarat đã được thông báo (tối đa: 2000mg). Đã quan sát thấy nhịp tim chậm và/hoặc hạ huyết áp. Trong một số trường hợp đã dùng các thuốc tác dụng giống thần kinh giao cảm và tất cả người bệnh đã phục hồi.
- Các dấu hiệu quá liều do thuốc chẹn beta gồm có nhịp tim chậm, hạ huyết áp và ngủ lịm và nếu nặng, 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, đặc biệt ở người đã có sẵn các bệnh ở các cơ quan này.
- Nếu xảy ra quá liều, phải ngừng bisoprolol và điều trị hỗ trợ và triệu chứng. Có một số ít dữ liệu gợi ý bisoprolol fumarat không thể bị thẩm tách.
- Nhịp tim chậm: Tim tĩnh mạch atropine. Nếu đáp ứng không đầy đủ, có thể dùng thận trọng isoproterenol hoặc một thuốc khác có tác dụng làm tăng nhịp tim tạm thời để kích thích tăng nhịp.
- Hạ huyết áp: Truyền dịch tĩnh mạch và dùng các thuốc tăng huyết áp (isoproterenol hoặc một thuốc chủ vận alpha-adenergic). Có thể dùng glucagon tiêm tĩnh mạch.
- Blocc tim (độ hai hoặc ba): Theo dõi cẩn thận người bệnh và tiêm truyền isoproterenol hoặc đặt máy tạo nhịp tim, nếu thích hợp.
- Suy tim sung huyết: Thực hiện biện pháp thông thường (dùng digitalis, thuốc lợi tiểu, thuốc làm tăng lực cơ cơ, thuốc giãn mạch).
- Co thắt phế quản: Dùng một thuốc giãn phế quản như isoproterenol và/hoặc aminophyllin.
- Hạ glucose huyết: Tiêm tĩnh mạch glucose.

Thông báo với bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

Bảo quản: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tên, địa chỉ, biểu tượng (nếu có) của cơ sở sản xuất.

Công ty cổ phần dược phẩm Me Di Sun

Số 521, khu phố An Lợi, phường Hòa Lợi, thị xã Bến Cát, tỉnh Bình Dương.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

Bình Dương, ngày 19 tháng 06 năm 2016

Giám đốc



ĐS LÊ MINH HOÀN

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

Tên thuốc: **BEPROMATOL 2.5**

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Đề xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

1. Thành phần và hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Bisoprolol fumarat: 2,5 mg

Tá dược: Tinh bột mì, Lactose, PVP K30, Magnesi stearat, Avicel 101, HPMC 606, HPMC 615, PEG 6000, Talc, Titan dioxyd, vừa đủ 1 viên.

2. Mô tả sản phẩm:

Viên nén bao phim, màu trắng, bề mặt viên nhẵn bóng, thành và cạnh viên lành lặn.

3. Quy cách đóng gói:

Hộp 03 vỉ x 10 viên nén bao phim

4. Thuốc dùng cho bệnh gì:

- Tăng huyết áp. Đau thắt ngực.
- Suy tim mạn tính ổn định, từ vừa đến nặng, kèm giảm chức năng tâm thu thất trái sử dụng cùng với các thuốc ức chế enzym chuyển, lợi tiểu, và có thể với glycosid trợ tim.

5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

- Liều lượng của Bisoprolol fumarat phải được điều chỉnh theo từng người bệnh và được hiệu chỉnh tùy theo đáp ứng của bệnh và sự dung nạp của người bệnh, thường cách nhau ít nhất 2 tuần.
- Để điều trị tăng huyết áp và đau thắt ngực ở người lớn, liều đầu tiên thường dùng là 2,5-5 mg, một lần mỗi ngày. Vì tính chọn lọc chặn β_{1} adrenergic của bisoprolol fumarat không tuyệt đối (tính chọn lọc giảm xuống khi tăng liều), phải dùng thuốc thận trọng cho người bệnh có co thắt phế quản và bắt đầu điều trị với liều 2,5 mg, một lần mỗi ngày. Liều bắt đầu giảm bớt như vậy cũng có thể thích hợp với các người bệnh khác. Nếu liều 5 mg không có hiệu quả điều trị đầy đủ, có thể tăng liều lên 10 mg, và sau đó, nếu cần trong một số trường hợp rất nặng có thể tăng dần liều được dung nạp tới mức tối đa 20 mg, một lần mỗi ngày. Tuy nhiên, một số tác giả khuyên liều thường dùng trong điều trị tăng huyết áp từ 2,5-10 mg/ngày. Trường hợp bệnh nhân tăng huyết áp không có đáp ứng đầy đủ với bisoprolol 2,5-20 mg/ngày hoặc bị giảm kali máu nặng sau khi dùng hydrochlorothiazid 50 mg/ngày thì nên chuyển sang dùng kết hợp hai thuốc. Liều khởi đầu hàng ngày dạng kết hợp bisoprolol 2,5 mg và hydrochlorothiazid tỷ lệ 6,25 mg. Khi cần có thể tăng liều thuốc kết hợp nhưng không vượt quá 20 mg bisoprolol và 12,5 mg hydrochlorothiazid/ngày.

Điều trị suy tim mạn ổn định:

- Trước khi cho điều trị bisoprolol, người bệnh bị suy tim mạn không có đợt cấp tính trong vòng 6 tuần và phải được điều trị ổn định, bằng phát đồ chuẩn (thuốc ức chế enzyme chuyển, lợi tiểu, và/hoặc digitalis), đạt tới tình trạng suy tim “khô” (hết phù, không còn dịch màng phổi/màng tim, không còn ứ đọng phổi, gan thu nhỏ), sau đó bắt đầu dùng thêm bisoprolol vào phác đồ điều trị với nguyên tắc khởi đầu dùng liều thấp và tăng dần chậm. 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 các bước như sau:

- + Bước 1: 1,25 mg/lần/ngày (uống vào buổi sáng) trong 2 tuần. Nếu dung nạp được, chuyển sang bước 2.
 - + Bước 2: 2,5 mg/lần/ngày trong 2 tuần, nếu dung nạp được tốt, chuyển sang bước 3.
 - + Bước 3: 5 mg/lần/ngày trong 4 tuần sau; nếu dung nạp được tốt, chuyển sang bước 4.
 - + Bước 4: 7,5 mg/lần/ngày trong 4 tuần sau; nếu dung nạp được tốt, chuyển sang bước 5.
 - + Bước 5: 10 mg/lần/ngày để điều trị duy trì.
 - Sau khi bắt đầu cho liều đầu tiên 1,25 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/lần/ngày.
 - Liều điều chỉnh không phải theo đáp ứng lâm sàng mà theo mức độ dung nạp được 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. Trong thời gian điều chỉnh liều, khi suy tim nặng lên hoặc không dung nạp thuốc, phải giảm liều, thậm chí phải ngừng ngay điều trị nếu cần (hạ huyết áp nặng, suy tim nặng lên kèm theo phù phổi cấp, sốc tim chậm hoặc block nhĩ – thất).
 - 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.
 - *Suy thận hoặc suy gan*: Dược động học của thuốc có thể bị thay đổi ở những bệnh nhân có tổn thương thận ($Cl_{cr} < 40$ ml/phút) hoặc tổn thương gan nên liều khởi đầu 2,5 mg/ngày; phải hết sức thận trọng tăng liều ở người bệnh này. Người bệnh có $Cl_{cr} < 20$ ml/phút, có cơn đau thắt ngực và tăng huyết áp có kèm theo tổn thương gan nặng không nên dùng quá 10 mg/lần/ngày.
 - Người cao tuổi: Không cần phải điều chỉnh liều.
 - Trẻ em: Chưa có số liệu. Không khuyến cáo dùng cho trẻ em.
- Hoặc theo chỉ dẫn của thầy thuốc.

6. Khi nào không nên dùng thuốc này:

- Bisoprolol chống chỉ định ở người bệnh có sốc do tim, suy tim cấp, suy tim chưa kiểm soát được bằng điều trị nền, suy tim độ III nặng hoặc độ IV, block nhĩ – thất độ II hoặc III, và nhịp tim chậm xoang (dưới 60 lần/phút trước khi điều trị), bệnh nút xoang, hen nặng hoặc bệnh phổi – phế quản mạn tính tắc nghẽn nặng, hội chứng Reynaud nặng. Mẫn cảm với bisoprolol, u tủy thượng thận (u tế bào ưa crôm) khi chưa được điều trị.

7. Tác dụng không mong muốn:

Hầu hết các tác dụng không mong muốn thường xảy ra ở giai đoạn đầu dùng thuốc. Các triệu chứng thường nhẹ và mất đi trong vòng 1-2 tuần.

Thường gặp, ADR > 1/100: mệt mỏi, chóng mặt, nhức đầu, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, táo bón, cảm giác lạnh hay tê cứng đầu chi.

Ít gặp: 1/1000 < ADR < 1/100: 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 ADR < 1/1000: ảo giác, ngứa, đỏ bừng, nổi mẩn, tăng enzyme gan, viêm gan, làm nặng thêm bệnh vẩy nến, tình trạng hói có hồi phục.

Ngừng sử dụng và hỏi ý kiến của bác sĩ nếu: xuất hiện các 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 dùng thuốc.

8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:

- Không được phối hợp bisoprolol với các thuốc chẹn beta khác: Cần phải theo dõi chặt chẽ người bệnh dùng các thuốc làm tiêu hao catecholamin, như reserpin hoặc guanethidin, vì tác dụng chẹn beta – adrenergic tăng thêm có thể gây giảm quá mức hoạt tính giao cảm. Ở người bệnh được điều trị đồng thời với clonidin, nếu cần phải ngừng điều trị thì nên ngừng dùng bisoprolol nhiều ngày trước khi ngừng dùng clonidin.
- Cần phải thận trọng sử dụng bisoprolol khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế co bóp cơ tim hoặc ức chế sự truyền dẫn nhĩ – thất, như một số các thuốc đối kháng calci, đặc biệt thuộc các nhóm phenylalkylamin (verapamil) và benzothiazepin (diltiazem), hoặc các thuốc chống loạn nhịp, như disopyramid.
- Việc sử dụng đồng thời rifampicin làm tăng sự thanh thải chuyển hóa bisoprolol, dẫn đến rút ngắn nửa đời thải trừ của bisoprolol. Tuy vậy, thường không phải điều chỉnh liều đầu tiên.
- Nguy cơ phản ứng phản vệ: Trong khi sử dụng các thuốc chẹn beta, người bệnh có bệnh sử phản ứng phản vệ nặng với các dị nguyên khác nhau có thể phản ứng mạnh hơn với việc sử dụng thuốc nhắc lại, do tình cờ, do chẩn đoán hoặc do điều trị. Những người bệnh như vậy có thể không đáp ứng với các liều epinephrine thường dùng để điều trị các phản ứng dị ứng.

9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc:

Bỏ qua và tiếp tục liều như thường lệ theo sự chỉ dẫn liều của bác sĩ.

10. Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

Nơi khô, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ không quá 30°C.

11. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

- Có một số trường hợp quá liều với bisoprolol fumarat đã được thông báo (tối đa: 2000mg). Đã quan sát thấy nhịp tim chậm và/hoặc hạ huyết áp. Trong một số trường hợp đã dùng các thuốc tác dụng giống thần kinh giao cảm và tất cả người bệnh đã phục hồi.
- Các dấu hiệu quá liều do thuốc chẹn beta gồm có nhịp tim chậm, hạ huyết áp và ngủ lịm và nếu nặng, 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, đặc biệt ở người đã có sẵn các bệnh ở các cơ quan này.

12. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:

- Nếu xảy ra quá liều, phải ngừng bisoprolol và điều trị hỗ trợ và triệu chứng. Có một số ít dữ liệu gợi ý bisoprolol fumarat không thể bị thẩm tách.
- Nhịp tim chậm: Tim tĩnh mạch atropine. Nếu đáp ứng không đầy đủ, có thể dùng thận trọng isoproterenol hoặc một thuốc khác có tác dụng làm tăng nhịp tim tạm thời để kích thích tăng nhịp.
- Hạ huyết áp: Truyền dịch tĩnh mạch và dùng các thuốc tăng huyết áp (isoproterenol hoặc một thuốc chủ vận alpha-adrenergic). Có thể dùng glucagon tiêm tĩnh mạch.
- Blocc tim (độ hai hoặc ba): Theo dõi cẩn thận người bệnh và tiêm truyền isoproterenol hoặc đặt máy tạo nhịp tim, nếu thích hợp.

- Suy tim sung huyết: Thực hiện biện pháp thông thường (dùng digitalis, thuốc lợi tiểu, thuốc làm tăng lực cơ cơ, thuốc giãn mạch).
- Co thắt phế quản: Dùng một thuốc giãn phế quản như isoproterenol và/hoặc aminophyllin.
- Hạ glucose huyết: Tiêm tĩnh mạch glucose.

13. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

* Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc:

- *Suy tim*: Kích thích giao cảm là một thành phần cần thiết hỗ trợ chức năng tuần hoàn trong giai đoạn bắt đầu suy tim sung huyết, và sự chẹn beta có thể dẫn đến suy giảm thêm cơ bóp của cơ tim và thúc đẩy suy tim nặng hơn. Tuy nhiên, ở một số người bệnh có suy tim sung huyết còn bù có thể cần phải dùng thuốc này. Trong trường hợp này, phải dùng thuốc một cách thận trọng. Thuốc chỉ được dùng thêm vào khi đã có điều trị suy tim với các thuốc cơ bản (thuốc lợi tiểu, digitalis, ức chế enzym chuyển) dưới sự kiểm soát chặt chẽ của bác sĩ chuyên khoa.
- *Với người không có tiền sử suy tim*: Sự ức chế liên tục cơ tim của các thuốc chẹn beta có thể làm cho suy tim. Khi có các dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của suy tim, cần phải xem xét việc ngừng dùng bisoprolol. Trong một số trường hợp, có thể tiếp tục liệu pháp chẹn beta trong khi điều trị suy tim với các thuốc khác.
- *Ngừng điều trị đột ngột*: Đau thắt ngực nặng lên và trong một số trường hợp: nhồi máu cơ tim hoặc loạn nhịp thất ở người bị bệnh động mạch vành sau khi ngừng đột ngột thuốc chẹn beta. Do đó cần nhắc nhở những người bệnh này là không được ngừng dùng thuốc khi chưa có lời khuyên của thầy thuốc. Ngay cả với người bệnh chưa rõ bệnh động mạch vành, nên khuyến khích giảm dần bisoprolol trong khoảng 1 tuần dưới sự theo dõi cẩn thận của thầy thuốc. Nếu các triệu chứng cai thuốc xảy ra, nên dùng thuốc lại ít nhất trong một thời hạn.
- *Bệnh mạch ngoại biên*: Các thuốc chẹn beta có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng của suy động mạch ở người bị viêm tắc động mạch ngoại biên. Cần thận trọng đối với các người bệnh này.
- *Bệnh co thắt phế quản*: Nói chung, người bệnh có bệnh co thắt phế quản không được dùng các thuốc chẹn beta. Tuy vậy, do tính chất chọn lọc tương đối β_1 có thể dùng thận trọng bisoprolol ở người bệnh có bệnh co thắt phế quản không đáp ứng hoặc không thể dung nạp với điều trị chống tăng huyết áp khác. Vì tính chọn lọc β_1 không tuyệt đối, phải dùng liều bisoprolol thấp nhất có thể được, và bắt đầu với liều 2,5 mg. Phải có sẵn một thuốc chủ vận β_2 (giãn phế quản).
- *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 và 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 nhịp tim nhanh. Các thuốc chẹn beta không chọn lọc có thể làm tăng mức hạ glucose huyết gây bởi insulin và làm chậm sự phục hồi các nồng độ glucose huyết thanh. Do tính chất chọn lọc β_1 , điều này ít có khả năng xảy ra với bisoprolol. Tuy nhiên cần phải có cảnh báo người bệnh hay bị hạ glucose huyết, hoặc người bệnh đái tháo đường đang dùng insulin hoặc các thuốc hạ glucose huyết uống về các khả năng này, và phải dùng bisoprolol một cách thận trọng.
- *Nhiễm độc do tuyến giáp*: Sự chẹn beta-adrenergic có thể che lấp các dấu hiệu lâm sàng của tăng năng tuyến giáp, như nhịp tim nhanh. Việc ngừng đột ngột liệu pháp chẹn beta có thể

làm trầm trọng thêm các triệu chứng của cường chức năng tuyến giáp hoặc có thể thúc đẩy xảy ra cơn bão giáp.

- *Suy giảm chức năng thận, gan:* Cần hiệu chỉnh liều bisoprolol một cách cẩn thận đối với người bệnh suy thận hoặc suy gan.
- *Cảnh báo về tá dược Lactose:* Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp của không dung nạp galactose, các Lapp thiếu lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose cần tham khảo ý kiến bác sỹ khi dùng thuốc này.
- * Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kì mang thai:

- 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, thuốc thường không được khuyến dùng cho người đang mang thai.

Thời kì cho con bú:

- Hầu hết các thuốc chẹn beta bài tiết qua sữa mẹ. Nên ngừng cho con bú nếu người mẹ đang điều trị với bisoprolol.
- * Ảnh hưởng đến công việc:
- Vì thuốc có thể gây chóng mặt, do đó nên thận trọng khi đang lái xe và vận hành máy móc.

14. Khi nào cần tham vấn bác sỹ/dược sỹ:

Tham vấn bác sỹ nếu gặp phải tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc.

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

15. Hạn dùng của thuốc:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

16. Tên, địa chỉ của nhà sản xuất:

Công ty cổ phần dược phẩm Me Di Sun

Số 521, khu phố An Lợi, phường Hòa Lợi, thị xã Bến Cát, tỉnh Bình Dương.

17. Ngày xem xét cập nhật tờ thông tin cho bệnh nhân: dd/mm/yyyy



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng

