

VN-PHY-PAT-Bisoprolol HCTZ-Lodoz 2,5-10 V8.0 2013Aug21

75/88 RS

Lodoz 2,5 mg/6,25 mg

Lodoz 5 mg/6,25 mg

Lodoz 10 mg/6,25 mg

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ
THUỐC KÊ ĐƠN**



THÀNH PHẦN VÀ DẠNG BẢO CHẾ

Lodoz 2,5 mg/6,25 mg: mỗi viên nén bao phim chứa

Bisoprolol fumarate..... 2,5 mg

Hydrochlorothiazide..... 6,25 mg

Tá dược: Magie Stearate, Crospovidone, Tinh bột bắp, Tinh bột bắp tiền gelatin hóa, Cellulose vi tinh thể, Calcium hydrogen phosphate khan, Polysorbate 80, Oxit sắt vàng (E172), Macrogol 400, Titan Dioxide (E171), Hypromellose.

Mô tả: Viên nén bao phim, hình tròn, màu vàng, hai mặt lõm, mặt trên in dập hình trái tim, mặt dưới in dập số 2.5

Lodoz 5 mg/6,25 mg: mỗi viên nén bao phim chứa

Bisoprolol fumarate..... 5 mg

Hydrochlorothiazide..... 6,25 mg

Tá dược: Silica colloidal khan, Magie Stearate, Cellulose vi tinh thể, Tinh bột bắp, Calcium hydrogen phosphate khan, Oxit sắt vàng (E 172), Oxit sắt đỏ (E 172), Polysorbate 80, Macrogol 400, Titan Dioxide (E171), Hypromellose.

Mô tả: Viên nén bao phim, hình tròn, màu hồng nhạt, hai mặt lõm, mặt trên in dập hình trái tim, mặt dưới in dập số 5

Lodoz 10 mg/6,25 mg: mỗi viên nén bao phim chứa

Bisoprolol fumarate..... 10 mg

Hydrochlorothiazide..... 6,25 mg

Tá dược: Silica colloidal khan, Magie Stearate, Cellulose vi tinh thể, Tinh bột bắp, Calcium hydrogen phosphate khan, Polysorbate 80, Macrogol 400, Hypromellose, Titanium Dioxide (E171)

Mô tả: Viên nén bao phim, hình tròn, màu trắng, hai mặt lõm, mặt trên in dập hình trái tim, mặt dưới in dập số 10

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp chứa 3 vỉ nhôm, mỗi vỉ chứa 10 viên nén bao phim

CHỈ ĐỊNH

Thuốc được chỉ định điều trị tăng huyết áp nhẹ đến vừa.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Liều khởi đầu thông thường là một viên Lodoz 2,5 mg / 6,25 mg một lần mỗi ngày.

Nếu tác dụng trị tăng huyết áp của liều này chưa đủ, tăng liều thành 1 viên Lodoz 5 mg / 6,25 mg ngày một lần và nếu vẫn chưa đáp ứng đủ, tăng liều thành 1 viên Lodoz 10 mg / 6,25 mg ngày một lần.

Nếu cần thiết phải ngừng thuốc, khuyến cáo nên ngừng điều trị bisoprolol từ từ, vì việc ngưng bisoprolol đột ngột có thể làm cho tình trạng bệnh nhân xấu đi cấp tính, đặc biệt ở những bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu cục bộ.

Nên uống Lodoz vào buổi sáng và có thể uống trong khi ăn. Nên uống viên nén bao phim với nước và không được nhai

Suy thận hay suy gan: không cần thiết phải chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến trung bình hay suy thận từ nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin >30 mL/phút)

VN PHU PAT Bisoprolol HCTZ Lodoz 2.5-10 V8.0 2013Aug21

Người già: không cần chỉnh liều ở người già (xem phần Lưu ý và thận trọng)

Trẻ em: kinh nghiệm sử dụng Lodoz cho trẻ em còn hạn chế, vì thế không khuyến cáo sử dụng cho trẻ em

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định Lodoz cho những bệnh nhân sau:

- Mẫn cảm với bisoprolol, hydrochlorothiazide hoặc các thiazide, sulfonamide khác, hay với bất cứ tá dược nào của thuốc
- Suy tim cấp hay trong giai đoạn suy tim mất bù cần tiêm truyền tĩnh mạch các thuốc gây co cơ tim
- Sốc do tim
- Blocc nhĩ thất độ hai hoặc ba
- Hội chứng suy nút xoang
- Blocc xoang nhĩ
- Chậm nhịp tim có triệu chứng
- Bị hen phế quản nặng hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nặng
- Các dạng tắc động mạch ngoại biên nặng hoặc thể nặng của hội chứng Raynaud
- U tế bào ưa crôm không được điều trị
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatine ≤ 30 mL/phút)
- Suy gan nặng
- Nhiễm toan chuyển hóa
- Giảm ka-li huyết kháng trị

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Không ngưng điều trị bisoprolol một cách đột ngột trừ khi có chỉ định rõ ràng, vì việc ngưng đột ngột bisoprolol có thể làm cho tình trạng bệnh nhân xấu đi cấp tính, đặc biệt đối với bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu tim cục bộ.

Phải thận trọng khi sử dụng Lodoz cho những bệnh nhân sau:

- Có kèm suy tim
- đái tháo đường với mức đường huyết dao động lớn; các triệu chứng hạ đường huyết (như nhịp tim nhanh, đánh trống ngực hoặc đổ mồ hôi) có thể bị che dấu.
- nhện đối nghiêm ngặt
- blocc nhĩ thất độ I
- đau thắt ngực kiểu Prinzmetal
- bệnh tắc động mạch ngoại biên. Các triệu chứng có thể nặng lên đặc biệt khi bắt đầu điều trị
- giảm lưu lượng máu
- suy chức năng gan

Cũng như các thuốc chẹn beta khác, bisoprolol có thể làm tăng cả tính nhạy cảm đối với các dị nguyên và tính trầm trọng của các phản ứng phản vệ. Điều này cũng ứng dụng trong điều trị giải mẫn cảm. Điều trị với Epinephrine không phải luôn mang lại kết quả điều trị mong muốn.

Bệnh nhân đang bị vảy nến hay có tiền sử bệnh vảy nến chỉ nên sử dụng chẹn beta (như bisoprolol) sau khi đã cân nhắc kỹ giữa lợi ích và nguy cơ.

Các triệu chứng của ngộ độc tuyến giáp có thể bị che dấu khi điều trị với bisoprolol.

Đối với bệnh nhân u tế bào ưa crom, bisoprolol phải được sử dụng chỉ sau khi phong tỏa thụ thể alpha.

Ở bệnh nhân đang trải qua gây mê tổng quát, chẹn beta làm giảm tỷ lệ loạn nhịp tim và thiếu máu cục bộ cơ tim trong giai đoạn dẫn mê, đặt nội khí quản và trong giai đoạn hậu phẫu. Hiện nay khuyến cáo nên tiếp tục duy trì sử dụng chẹn beta trong giai đoạn chu phẫu. Bác sĩ gây mê phải được thông báo trong trường hợp bệnh nhân cần gây mê đang sử dụng thuốc chẹn β do nguy cơ tương tác với các thuốc khác, làm chậm nhịp tim, làm giảm phản xạ tăng nhịp tim và giảm khả năng phản xạ để bù lại sự mất máu. Nếu cần thiết phải ngưng sử dụng thuốc chẹn β trước khi giải phẫu, nên giảm liều dần dần và kết thúc 48 giờ trước khi gây mê.



VN PHU PAT Bisoprolol HCTZ, Lodoz 2.5-10 V8.0 2013Aug21

Khi bị hen phế quản hoặc các bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) khác, khuyến cáo kết hợp điều trị giãn phế quản ở những bệnh nhân có triệu chứng. Đôi khi xảy ra tình trạng tăng trở kháng đường thở ở bệnh nhân hen hay COPD, vì thế có thể phải tăng liều chất kích thích β_2 .

Nếu xảy ra phản ứng mẫn cảm với ánh sáng, khuyến cáo nên ngừng sử dụng. Nếu rất cần thiết phải sử dụng lại, khuyến cáo bảo vệ những vùng phơi ra ánh sáng mặt trời hoặc ánh sáng UVA nhân tạo.

Sử dụng hydrochlorothiazide liên tục và kéo dài có thể gây rối loạn cân bằng điện giải và dịch, đặc biệt là gây hạ kali huyết và hạ natri huyết, cũng có thể gây hạ ma-giê huyết và hạ clorua huyết và tăng canxi huyết. Hạ kali huyết tạo điều kiện khởi phát loạn nhịp tim trầm trọng, đặc biệt hiện tượng xoắn đỉnh, có thể gây tử vong. Trong suốt quá trình điều trị lâu dài với Lodoz, khuyến cáo định kỳ nên theo dõi chất điện giải trong huyết thanh (đặc biệt là kali, natri, canxi), creatinin và ure, lipid huyết thanh (cholesterol và triglycerides), axit uric cũng như đường huyết.

Đối với bệnh nhân tăng axit uric huyết có thể tăng nguy cơ cơn gút.

Hydrochlorothiazide, một sulfonamide, có thể gây một phản ứng đặc ứng, dẫn đến cần thị cấp thoáng qua và tăng nhãn áp góc đóng cấp tính. Các triệu chứng bao gồm khởi phát cấp tính giảm thị lực nặng hoặc đau mắt và diễn hình xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần khi bắt đầu dùng thuốc. Tăng nhãn áp góc đóng không điều trị có thể dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn. Điều trị đầu tiên là ngừng sử dụng hydrochlorothiazide càng nhanh càng tốt.

Có thể cần cân nhắc điều trị bằng thuốc hay phẫu thuật ngay nếu vẫn không kiểm soát được áp lực nội nhãn. Những yếu tố nguy cơ cho việc tiến triển tăng nhãn áp góc đóng cấp tính có thể bao gồm tiền sử dị ứng sulfonamide hay penicillin.

TƯƠNG TÁC

Phối hợp không khuyến cáo

Liti: Lodoz có thể làm tăng độc tính trên tim và độc tính thần kinh của Liti do làm giảm bài tiết liti.

Thuốc đối kháng can-xi kiểu verapamil và kiểu diltiazem: tác động âm tính trên tính cơ cơ tim và dẫn truyền nhĩ thất. Verapamil dùng đường tĩnh mạch trên bệnh nhân đang điều trị chẹn beta có thể dẫn đến hạ huyết áp nặng và blocc nhĩ thất.

Các thuốc hạ huyết áp tác động trung ương: sử dụng đồng thời với các thuốc hạ huyết áp tác động trung ương có thể dẫn đến giảm nhiều hơn nhịp tim và cung lượng tim và làm giãn mạch. Ngưng thuốc một cách đột ngột có thể làm tăng nguy cơ "tăng huyết áp hồi ứng".

Phối hợp cần thận trọng

Các chất đối kháng can-xi kiểu dihydropyridine: sử dụng đồng thời có thể tăng nguy cơ hạ huyết áp, và sự gia tăng nguy cơ làm hư hại hơn nữa chức năng bơm của tâm thất ở những bệnh nhân có suy tim cũng không thể loại trừ.

Sử dụng đồng thời với các thuốc chống tăng huyết áp khác hay các thuốc khác có khả năng làm giảm huyết áp có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Thuốc ức chế men chuyển, chất đối kháng angiotensin II: có nguy cơ tụt huyết áp và/ hoặc suy thận cấp khi bắt đầu điều trị thuốc ức chế men chuyển cho bệnh nhân có mất natri từ trước (đặc biệt là ở bệnh nhân bị hẹp động mạch thận).

Nếu điều trị với thuốc lợi tiểu trước đó đã gây ra mất natri, hoặc ngưng thuốc lợi tiểu 3 ngày trước khi bắt đầu dùng thuốc ức chế men chuyển, hoặc bắt đầu dùng thuốc ức chế men chuyển với liều thấp.

Các thuốc chống loạn nhịp tim nhóm I: có thể làm tăng tác dụng trên thời gian dẫn truyền nhĩ thất và tăng tác dụng ức chế cơ cơ tim.

Các thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III: có thể làm tăng tác dụng trên thời gian dẫn truyền nhĩ thất.

Các thuốc chống loạn nhịp tim có thể gây ra hiện tượng xoắn đỉnh: Hạ kali huyết có thể tạo điều kiện khởi phát xoắn đỉnh.

Các thuốc không có tác dụng chống loạn nhịp tim có thể gây ra hiện tượng xoắn đỉnh: Hạ kali huyết có thể tạo điều kiện khởi phát xoắn đỉnh.

Các thuốc giống đối giao cảm: sử dụng đồng thời có thể làm tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất và nguy cơ chẹn beta tim.

Các chẹn beta tại chỗ (như thuốc nhỏ mắt điều trị tăng nhãn áp) có thể làm tăng thêm tác dụng hệ thống của bisoprolol.



VN-PHY-PAT Bisoprolol HCTZ Lodoz 2.5-10 V8 0 2013 Aug 21

Insulin và các thuốc đái tháo đường đường uống: tăng tác dụng giảm đường huyết. Việc chẹn các thụ thể beta-adrenergic có thể che dấu các triệu chứng của hạ đường huyết.

Các thuốc gây mê: Làm giảm tình trạng nhịp tim nhanh do phản xạ và tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Các glycoside digitalis: tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất, giảm nhịp tim. Nếu hạ kali huyết và/ hoặc hạ magie huyết tiến triển trong quá trình điều trị với Lodoz, cơ tim có thể tăng nhạy cảm với các glycoside tim, dẫn đến tăng hiệu quả và tác dụng bất lợi của các glycoside.

Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID): NSAIS có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp.

Ở những bệnh nhân đang có tình trạng giảm thể tích máu lưu thông, sử dụng đồng thời với các NSAID có thể khởi phát suy thận cấp.

Các thuốc cường giao cảm beta: sử dụng đồng thời với bisoprolol có thể làm giảm tác dụng của cả hai.

Các thuốc cường giao cảm hoạt hóa cả thụ thể alpha và beta: sử dụng đồng thời với bisoprolol có thể dẫn đến tăng huyết áp. Các tương tác như vậy được cho là thường xảy ra hơn với các thuốc chẹn beta không chọn lọc.

Các thuốc gây thải kali có thể gây tăng mất kali.

Methyldopa: tán huyết do sự hình thành kháng thể đối với hydrochlorothiazide đã được mô tả trong vài trường hợp cá biệt.

Tác dụng của các thuốc làm giảm axit uric có thể bị yếu đi khi dùng đồng thời với Lodoz.

Cholestyramine, colestipol: làm giảm hấp thu hydrochlorothiazide trong Lodoz.

Phối hợp cần cân nhắc

Mefloquine: làm tăng nguy cơ chậm nhịp tim

Corticosteroid: làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp.

CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ SINH SẢN

Có thai: không khuyến cáo sử dụng Lodoz khi mang thai

Cho con bú: không khuyến cáo sử dụng Lodoz cho phụ nữ đang cho con bú. Hydrochlorothiazide có thể ức chế sản xuất sữa.

Sinh sản: không có dữ liệu về sinh sản trên người của dạng phối hợp. Bisoprolol hoặc hydrochlorothiazide không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản hay tình trạng sinh sản nói chung trên các thử nghiệm ở động vật

TÁC DỤNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Nói chung Lodoz không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tuy nhiên, tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân đối với Lodoz, khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị suy giảm. Bệnh nhân nên được cảnh báo về nguy cơ bị nhức đầu, chóng mặt, ngoài ra gây rối loạn thị giác. Nên xem xét điều này đặc biệt là khi bắt đầu điều trị, khi thay đổi thuốc, hoặc khi kết hợp với cồn.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thường gặp ($\geq 1\%$ và $< 10\%$), ít gặp ($\geq 0,1\%$ và $< 1\%$), hiếm gặp ($\geq 0,01\%$ và $< 0,1\%$), rất hiếm gặp ($< 0,01\%$) bao gồm các trường hợp cá biệt.

Rối loạn hệ bạch huyết và máu

Hiếm: giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu

Rất hiếm: mất bạch cầu hạt

Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:

Ít gặp: chán ăn, tăng đường huyết, tăng acid uric huyết, rối loạn cân bằng dịch và điện giải (đặc biệt là hạ kali huyết và hạ natri huyết cũng như hạ magie huyết, hạ clorua huyết và tăng canxi huyết)

Rất hiếm: kiềm chuyển hóa

Các rối loạn tâm thần

Ít gặp: trầm cảm, rối loạn giấc ngủ

Hiếm: ác mộng, ảo giác

Các rối loạn ở hệ thần kinh

Thường gặp: chóng mặt*, nhức đầu*.

Các rối loạn về mắt

Hiếm: giảm tiết nước mắt (cần lưu ý đến những bệnh nhân mang kính sát tròng), rối loạn thị giác.

Rất hiếm: viêm kết mạc

Các rối loạn về tai và tai trong

Hiếm: rối loạn thính giác

Các rối loạn ở tim



VN-PHY-PAT Bisoprolol HCTZ Lodoz 2,5-10 V8.0 2013Aug21

Ít gặp: nhịp tim chậm, rối loạn dẫn truyền nhĩ thất, làm nặng thêm tình trạng suy tim sẵn có..

Các rối loạn về mạch:

Thường gặp: cảm thấy lạnh hay tê cứng ở các chi

Ít gặp: hạ huyết áp thể đứng

Hiếm gặp: ngất

Các rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Ít gặp: co thắt phế quản ở những bệnh nhân bị hen phế quản hoặc có tiền sử bị bệnh lý tắc nghẽn đường thở.

Hiếm: viêm mũi dị ứng

Chưa biết: bệnh phổi kẽ

Các rối loạn về tiêu hóa

Thường gặp: các bệnh về đường ruột như: buồn nôn, nôn, tiêu chảy hay táo bón.

Ít gặp: đau bụng

Rất hiếm: viêm tụy

Các rối loạn về gan mật

Hiếm: viêm gan, vàng da

Các rối loạn về da và mô dưới da

Hiếm: các phản ứng quá mẫn như ngứa, đỏ bừng, phát ban, viêm da ánh sáng, ban xuất huyết, mày đay.

Rất hiếm: các phản ứng phản vệ, hoại tử thượng bì nhiễm độc (hội chứng Lyell), rụng tóc, lupus ban đỏ. Các thuốc chẹn beta có thể khởi phát hoặc làm trầm trọng hơn bệnh vẩy nến hoặc gây phát ban kiểu vẩy nến.

Các rối loạn cơ xương và mô liên kết

Ít gặp: yếu cơ, chuột rút

Các rối loạn ở hệ sinh sản và ngực

Hiếm: rối loạn cương dương

Những rối loạn chung

Thường gặp: mệt mỏi*

Ít gặp: suy nhược

Rất hiếm: đau ngực

Các xét nghiệm

Ít gặp: tăng men amylase, tăng nồng độ creatinine và ure huyết thanh có thể hồi phục, tăng nồng độ triglyceride và cholesterol, glucose niệu.

Hiếm: tăng men gan (ASAT, ALAT)

* Những triệu chứng này chủ yếu xảy ra khi bắt đầu điều trị. Chúng thường nhẹ và mất đi trong vòng từ 1 đến 2 tuần.

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

QUÁ LIỀU

Các dấu hiệu thường gặp nhất khi quá liều chẹn beta là chậm nhịp tim, hạ huyết áp, co thắt phế quản, suy tim cấp và hạ đường huyết. Có sự khác biệt lớn ở mỗi cá nhân về tính nhạy cảm với một liều đơn cao bisoprolol và bệnh nhân suy tim thì hầu như chắc chắn rất nhạy cảm.

Hình ảnh lâm sàng trong quá liều cấp tính hay mạn tính hydrochlorothiazide đặc trưng bởi mức độ mất dịch và chất điện giải.

Những dấu hiệu thường gặp nhất là chóng mặt, buồn nôn, buồn ngủ, giảm lưu lượng máu, hạ huyết áp, hạ kali huyết.

Nói chung, nếu xảy ra quá liều, khuyến cáo ngưng sử dụng Lodoz và điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng.

Các dữ liệu giới hạn cho thấy bisoprolol rất khó có thể thâm tách. Mức độ mà hydrochlorothiazide có thể được loại bỏ bằng thẩm tách máu chưa được xác lập.

DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý điều trị: phối hợp của một chất chẹn thụ thể adrenalin (chọn lọc trên β_1) và thuốc lợi tiểu thiazide.

Mã ATC: C07BB07

Bisoprolol là chất ức chế chọn lọc cao trên thụ thể β_1 mà không có hoạt tính拮抗 giao cảm nội tại và có tính ổn định màng không đáng kể.



VN PHUY PAT Bisoprolol HCTZ, Lados 2.5-10 V8.0 2013 Aug 21

Cũng như các chất chặn thụ thể β_1 khác, cơ chế hạ huyết áp của bisoprolol chưa được thiết lập hoàn toàn. Bằng cách ức chế thụ thể beta trên tim, bisoprolol làm giảm đáp ứng với hoạt tính giao cảm. Điều này gây giảm nhịp tim và giảm co và vì thế giảm tiêu thụ oxy ở cơ tim.

Hydrochlorothiazide là thuốc lợi tiểu thiazide có hoạt tính trị tăng huyết áp.

Hydrochlorothiazide chủ yếu làm tăng bài tiết chất điện phân và chủ yếu là làm tăng dòng niệu do tăng thẩm thấu nước. Tác dụng lợi tiểu của nó do ức chế vận chuyển Na^+ hoạt tính từ ống thận vào máu, ảnh hưởng đến tái hấp thu Na^+ .

Hydrochlorothiazide chủ yếu ức chế hấp thu natri tại ống lượn xa, do đó tối đa khoảng 15% natri đã trải qua lọc ở cầu thận có thể được bài tiết. Mức độ bài tiết clorid cũng xấp xỉ tương ứng với lượng natri bài tiết.

Hydrochlorothiazide cũng làm tăng bài tiết kali mà chủ yếu được quyết định bằng lượng kali bài tiết tại ống lượn xa và ống thu thập (tăng trao đổi giữa ion natri và kali). Tác dụng lợi tiểu hay lợi tiểu muối của hydrochlorothiazide không bị ảnh hưởng bởi bất kỳ mức độ axit hay kiềm đáng kể nào.

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy tác dụng hạ áp của hai thuốc được cộng thêm, và tác dụng của liều thấp, 2,5mg/6,25mg, trong điều trị tăng huyết áp từ nhẹ đến trung bình đã được chứng minh.

Tác dụng được lực, bao gồm hạ ka-li huyết (hydrochlorothiazide), và chậm nhịp tim, suy nhược và nhức đầu (bisoprolol) liên quan đến liều. Phối hợp hai thuốc với liều bằng một phần tư hoặc một nửa liều của liều đơn trị liệu của mỗi thuốc (2,5mg/6,25 mg) nhằm làm giảm các tác dụng trên.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Bisoprolol:

- Hấp thu: Tmax thay đổi từ 1-4 giờ.

Sinh khả dụng cao (88%); chiết xuất lần đầu qua gan rất thấp và độ hấp thu không bị ảnh hưởng bởi sự hiện diện của thức ăn. Động học là tuyến tính với liều từ 5 - 40 mg.

- Phân bố: 30% liên kết với protein huyết tương, và thể tích phân bố lớn (khoảng 3L/kg)

- Biến đổi sinh học: 40% liều bisoprolol được chuyển hoá ở gan. Các chất chuyển hoá của bisoprolol không có hoạt tính.

- Thái trừ: thời gian bán thải huyết tương là 11 giờ. Độ thanh thải ở thận và gan thì xấp xỉ nhau, và một nửa liều (không biến đổi) cũng như các chất chuyển hoá được đào thải qua nước tiểu. Độ thanh thải toàn phần khoảng 15 L/giờ.

Hydrochlorothiazide:

- Hấp thu: sinh khả dụng của hydrochlorothiazide cho thấy có sự thay đổi giữa các đối tượng, và từ 60 - 80%. Tmax thay đổi từ 1,5 - 5 giờ (trung bình khoảng 4 giờ).

- Phân bố: 40% liên kết với protein huyết thanh.

- Thái trừ: Hydrochlorothiazide không bị chuyển hoá và được đào thải gần như hoàn toàn dưới dạng không đổi qua quá trình lọc ở cầu thận và bài tiết chủ động qua ống thận. Thời gian bán thải của hydrochlorothiazide xấp xỉ khoảng 8 giờ.

Độ thanh thải ở thận của hydrochlorothiazide bị giảm và thời gian bán thải bị kéo dài ở những bệnh nhân suy thận và/hoặc suy tim. Tương tự đối với người già, cũng cho thấy có sự gia tăng nồng độ đỉnh trong huyết tương.

Hydrochlorothiazide qua được hàng rào nhau thai và bài tiết qua sữa mẹ.

Hạn dùng: 3 năm kể từ ngày sản xuất

Bảo quản: Bảo quản không quá 30°C

Nhà sản xuất:

Sản xuất bởi: **Merck KGaA**

Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, Đức

Đóng gói bởi: **Merck KGaA & Co. Werk Spittal**

Hoesslgasse 20, 9800 Spittal/Drau, Áo

Ngày chỉnh sửa thông tin: 08/09/2014 (AtO)



PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Việt Hùng