



Viên nén bao phim

# SaVi Prolol 5

### CÔNG THỨC

- Bisoprolol fumarat ..... 5,0 mg  
- Tá dược vừa đủ ..... 1 viên  
(Microcrystallin cellulose 102, lactose monohydrat, copovidon VA 64, colloidal silicon dioxide, crospovidon CL, magnesi stearat, polyethylen glycol 6000, titan dioxide, talc, hydroxypropylmethyl cellulose 606, quinolin yellow, tartrazin lake)

**DẠNG BÀO CHẾ:** Viên nén bao phim.

### DUYỆC LÝ & CƠ CHẾ TÁC DỤNG

*Đặc tính dược lực học:*

Bisoprolol là một thuốc chẹn chọn lọc beta, ( $\beta_1$ ) 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  $\beta_1$  adrenalin của tim, nhưng ít tác dụng trên thụ thể  $\beta_2$  ( $\beta_2$ ) adrenalin 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  $\beta_1$ , thường giảm xuống và thuốc sẽ cạnh tranh ức chế cả hai thụ thể  $\beta_1$  và  $\beta_2$ .

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 nhát bóp tim, 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 men chuyển, lợi tiểu và glycosid 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 men 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 men chuyển, cho thấy ức chế phối hợp hệ thống renin-angiotensin và hệ thần kinh giao cảm là các tác dụng cộng.

*Đặc tính dược động học:*

Bisoprolol hầu như được hấp thu hoàn toàn qua đường tiêu hoá. Và chỉ qua chuyển hoá 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 đến 12 giờ. Bisoprolol hoà tan vừa phải trong lipid. Thuốc chuyển hoá ở gan và bài tiết trong nước tiểu, khoảng 50% dưới dạng không đổi và 50% dưới dạng chất chuyển hoá.

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 số 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 men chuyển, lợi tiểu, và có thể với glycosid trợ tim. Chỉ định này do thấy thuốc chuyên khoa.

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

*Cách dùng:*

Bisoprolol fumarat được dùng theo đường uống. Sự hấp thu thuốc qua đường tiêu hoá không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

*Liều lượng:*

Liều lượng của bisoprolol fumarat phải được xác định cho 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.

### Người lớn:

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 beta, ( $\beta_1$ ) - adrenergic của Bisoprolol fumarat không tuyệt đối (tính chọn lọc giảm xuống khi tăng liều), phải dùng thuốc thận trọng cho bệnh nhân có bệnh cơ 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, có thể tăng dần liều được dung nạp tới mức tối đa 20 mg, một lần mỗi ngày.

*Điều trị suy tim mạn ổn định:*

Người bệnh bị suy tim mạn phải ổn định, không có đợt cấp tính trong vòng 6 tuần và phải được điều trị bằng một thuốc ức chế men chuyển với liều thích hợp (hoặc với một thuốc giãn mạch khác trong trường hợp không dung nạp thuốc ức chế men 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 1 thầy thuốc chuyên khoa tim mạch theo dõi. Điều trị suy tim mạn ổn định bằng bisoprolol phải bắt đầu bằng 1 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.

Nếu dung nạp được, tăng liều:

- 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 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/1 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, nhịp tim chậm hoặc bloc nhĩ-thất).

Điều trị suy tim mạn tính duy trì bằng bisoprolol là 1 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 1 nửa mỗi tuần.

Suy thận hoặc suy gan ở người suy tim mạn; chưa có số liệu về được động học. Phải hết sức thận trọng tăng liều ở người bệnh này.

**Người cao tuổi:** Không cần phải điều chỉnh liều.

**Trẻ em:** Chưa có số liệu. Không khuyến cáo dùng cho trẻ em.

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

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bisoprolol chống chỉ định ở bệnh nhân 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, bloc nhĩ - thất độ hai hoặc ba, và nhịp tim chậm xoang (dưới 60 /phút trước khi điều trị), bệnh nút xoang, hen nặng hoặc bệnh phổi - phế quản mạn tính tác nghẽn nặng.

Hội chứng Reynaud nặng. Mẫn cảm với bisoprolol, u tuỷ thượng thận (u tế bào ưa crôm) khi chưa được điều trị.

### 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 men chuyển) dưới sự kiểm soát chặt chẽ của bác sĩ chuyên khoa.

*Với bệnh nhân không có bệnh 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 phải 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 dần bisoprolol trong khoảng một tuần dưới sự theo dõi cẩn thận của thầy thuốc. Nếu

<https://vnras.com/drug/>



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 bệnh nhân này.

#### Bệnh co thắt phế quản:

Nói chung, bệnh nhân có bệnh co thắt phế quản không được dùng các thuốc chẹn beta. Tuy vậy, do tính chất chọn lọc tương đối beta<sub>1</sub> (β<sub>1</sub>), có thể dùng thận trọng bisoprolol ở người bệnh 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 chọn lọc β<sub>1</sub> 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 beta<sub>2</sub> (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 beta<sub>1</sub>, điều này ít có khả năng xảy ra với bisoprolol. Tuy nhiên cần phải cảnh báo bệnh nhân hay bị hạ glucose huyết, hoặc bệnh nhân 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 và gan:

Cần hiệu chỉnh liều bisoprolol một cách cẩn thận đối với bệnh nhân suy thận hoặc suy gan.

### TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

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 cơ bóp cơ tim hoặc ức chế sự dẫn truyền nhĩ-thất, như một số 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 hoá 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 bệnh nhân như vậy có thể không đáp ứng với các liều epinephrin thường dùng để điều trị các phản ứng dị ứng.

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

#### Thời kỳ mang thai

Chỉ dùng bisoprolol cho phụ nữ trong thời kỳ mang thai nếu khả năng lợi ích bệnh minh được cho nguy cơ có thể xảy ra cho thai.

#### Thời kỳ cho con bú

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

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Bisoprolol được dung nạp tốt ở phần lớn người bệnh. Phần lớn các tác dụng không mong muốn ở mức độ nhẹ và nhất thời. Tỷ lệ người bệnh phải ngừng điều trị do các tác dụng không mong muốn là 3,3% đối với người bệnh dùng bisoprolol và 6,8% đối với bệnh nhân dùng placebo.

#### Phổ biến, ADR 1/10

Tim mạch: Nhịp tim chậm

#### Thường gặp, ADR > 1/100

Hô hấp: Viêm mũi.

Chung: Suy nhược, mệt mỏi.

Tim mạch: Tình trạng suy tim xấu đi

Thần kinh: Chóng mặt, nhức đầu.

Tiêu hoá: Buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy, táo bón.

Mạch máu: Cảm giác lạnh hoặc tê ở tứ chi, hạ huyết áp.

#### Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Hệ TKTW: Giảm cảm giác, khó ngủ.

Tiêu hoá: Buồn nôn.

Hô hấp: Khó thở.

Chung: Đau ngực, phù ngoại biên.

Tim mạch: Rối loạn dẫn truyền nút nhĩ thất.

Hô hấp, ngực và trung thất: Co thắt phế quản ở bệnh nhân hen phế quản hoặc có tiền sử bệnh tắc nghẽn đường thở.

Cơ xương khớp và mô liên kết: Đau khớp, suy nhược cơ bắp và chuột rút.

Huyết học: Hạ huyết áp thể đứng.

Tâm thần: Rối loạn giấc ngủ, trầm cảm.

#### Hiếm gặp, 1/10.000 < ADR < 1/1.000

Chuyển hóa: Tăng triglycerid, tăng men gan (ALAT, ASAT).

Hệ thần kinh TW: Bất tỉnh

Thị giác: Giảm chảy nước mắt (nếu dùng kính áp tròng).

Thính giác và mê cung: Khiếm thính.

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

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

Gan mật: Viêm gan.

Tâm thần: Gặp ác mộng, ảo giác.

#### Rất hiếm gặp, ADR < 1/10.000

Thị giác: Viêm kết mạc.

Da và mô dưới da: Thuốc chẹn beta có thể kích động hoặc làm trầm trọng thêm bệnh vẩy nến hoặc gây ra tình trạng giống như bệnh vẩy nến (phát ban, rụng tóc).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi xảy ra ADR với các biểu hiện trên, có thể xử trí như các trường hợp của triệu chứng quá liều (xem mục: Quá liều và xử trí).

### QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Có một số trường hợp quá liều với bisoprolol fumarat đã được thông báo (tối đa: 2000 mg). 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 hồi phục.

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:** Tiêm tĩnh mạch atropin. Nếu đáp ứng không đầy đủ, có thể dùng thận trọng isoproterenol hoặc một 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 tăng huyết áp. Có thể dùng glucagon tiêm tĩnh mạch.

**Block tim (độ hai hoặc ba):** Theo dõi cẩn thận bệnh nhân 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.

**ĐÓNG GÓI:** Hộp 03 vỉ x 10 viên

**BẢO QUẢN:** Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

**TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG:** Tiêu chuẩn cơ sở.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

### Để xa tầm tay của trẻ em

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**  
**Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ**

Sản xuất tại



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI**  
**( SaVipharma J.S.C )**

Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q.7, Tp. Hồ Chí Minh

ĐT : (84.28) 37700 144 - 37700 143 - 37700 142

Fax : (84.28) 37700 145

