

BISOTEXA

(Viên nén bisoprolol fumarate 2,5 mg)
 (Viên nén bisoprolol fumarate 5 mg)
 (Viên nén bisoprolol fumarate 10 mg)

CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHU ĐỪNG THUỐC

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
 Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
 Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ
 Không dùng thuốc quá liều chỉ định
 Không sử dụng thuốc đã quá hạn dùng
 Để xa tầm tay trẻ em

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén có chứa:

BISOTEXA 2,5 mg
 Hoạt chất: Bisoprolol fumarate 2,5 mg
 Tá dược: cellulose vi tinh thể dạng hạt, cellulose vi tinh thể, crospovidone, magnesi stearat, sắt oxid vàng (E172).

BISOTEXA 5 mg
 Hoạt chất: Bisoprolol fumarate 5 mg
 Tá dược: cellulose vi tinh thể dạng hạt, cellulose vi tinh thể, crospovidone, magnesi stearat.

BISOTEXA 10 mg
 Hoạt chất: Bisoprolol fumarate 10 mg
 Tá dược: cellulose vi tinh thể dạng hạt, cellulose vi tinh thể, crospovidone, magnesi stearat, sắt oxid đỏ (E172).

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nén.
BISOTEXA 2,5 mg: Viên nén màu vàng, hình tròn, hai mặt lõm, đường kính 7 mm, có vạch phân liều ở một mặt. Viên nén có thể chia liều được.

BISOTEXA 5 mg: Viên nén màu trắng, hình tròn, hai mặt lõm, đường kính 7 mm, có vạch phân liều ở một mặt. Vạch này chỉ dùng để bề viên cho dễ uống chứ không dùng để chia liều.

BISOTEXA 10 mg: Viên nén màu hồng đậm, hình tròn, hai mặt lõm, đường kính 7 mm, có vạch phân liều ở một mặt. Vạch này chỉ dùng để bề viên cho dễ uống chứ không dùng để chia liều.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị tăng huyết áp.
 Điều trị đau thắt ngực.
 Điều trị suy tim mạn ổn định kèm suy giảm chức năng tâm thất trái, phối hợp với thuốc ức chế men chuyển (ACE), và thuốc lợi tiểu, và các glycosid tim (xem thêm mục Đặc tính dược lý học).

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Điều trị tăng huyết áp và đau thắt ngực

Người lớn
 Căn điều chỉnh liều tùy vào từng người.
 Khuyến cáo khởi đầu điều trị với liều 5 mg/ngày. Liều thông thường là 10 mg 1 lần/ngày với liều khuyến cáo tối đa lên tới 20 mg/ngày.

Điều trị bằng bisoprolol thường là dài hạn. Không nên dùng thuốc đột ngột mà cần giảm liều dần dần.

Bệnh nhân suy gan hoặc thận
 Đối với các bệnh nhân suy gan hoặc thận nhẹ đến trung bình, không cần thiết phải điều chỉnh liều.
 Ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 20 ml/phút), và bệnh nhân suy gan nặng, không vượt quá liều 10 mg 1 lần/ngày.

Kinh nghiệm sử dụng bisoprolol ở các bệnh nhân thâm phân máu là hầu như không có; nhưng không có bằng chứng về việc cần điều chỉnh liều.

Người cao tuổi
 Thông thường không cần điều chỉnh liều. Khuyến cáo khởi đầu bằng liều thấp nhất có thể.

Trẻ em
 Không có kinh nghiệm sử dụng bisoprolol ở trẻ em, do đó không khuyến cáo dùng ở trẻ em.

Điều trị suy tim mạn tính ổn định

Người lớn
 Phác đồ điều trị chuẩn của suy tim mạn tính bao gồm một chất ức chế men chuyển (ACE) (hoặc chẹn thụ thể angiotensin trong trường hợp không dung nạp được chất ức chế ACE), một thuốc chẹn beta, thuốc lợi tiểu, và glycosid tim nếu phù hợp. Bệnh nhân cần phải ổn định (không suy tim cấp) khi bắt đầu điều trị bằng bisoprolol. Khuyến cáo rằng bác sĩ điều trị cần phải có kinh nghiệm trong điều trị suy tim mạn tính.

Giai đoạn chuẩn độ liều
 Điều trị suy tim mạn tính ổn định bằng bisoprolol cần giai đoạn chuẩn độ liều.

Điều trị bằng bisoprolol khởi đầu bằng việc tăng dần liều theo các bước sau:

1,25 mg x 1 lần/ngày trong 1 tuần, nếu dung nạp tốt tăng lên:

2,5 mg x 1 lần/ngày trong tuần tiếp theo, nếu dung nạp tốt, tăng lên:

3,75 mg x 1 lần/ngày trong tuần tiếp, nếu dung nạp tốt, tăng lên:

5 mg x 1 lần/ngày trong 4 tuần tiếp theo, nếu dung nạp tốt, tăng lên:

7,5 mg x 1 lần/ngày trong 4 tuần tiếp theo, nếu dung nạp tốt, tăng lên:

10 mg 1 lần/ngày trong điều trị duy trì.

Liều điều trị khuyến cáo tối đa là 10 mg x 1 lần/ngày.

Sự xấu đi tạm thời tình trạng suy tim, hạ huyết áp, hoặc nhịp chậm có thể xảy ra trong quá trình đổi liều và sau đó. Khuyến cáo theo dõi chặt chẽ dấu hiệu sự sống (nhịp tim, huyết áp) và triệu chứng xấu đi tình trạng suy tim trong giai đoạn chuẩn độ liều. Các triệu chứng có thể xảy ra trong ngày đầu tiên sau khi khởi đầu điều trị.

Thay đổi điều trị
 Nếu liều khuyến cáo tối đa không dung nạp tốt, có thể xem xét giảm liều từ từ.

Trong trường hợp tình trạng suy tim xấu đi tạm thời, hạ huyết áp hoặc nhịp chậm, cần xem xét lại liều lượng của các thuốc dùng kèm. Có thể cần phải tạm thời giảm liều bisoprolol hoặc ngừng thuốc.

Tái liều và/hoặc tăng liều bisoprolol luôn luôn cần phải xem xét nếu bệnh nhân ổn định trở lại.

Nếu ngừng thuốc, khuyến cáo giảm liều từ từ, do ngừng đột ngột có thể gây xấu đi cấp tính tới tình trạng của bệnh nhân.

Suy gan hoặc thận

Không có thông tin về dược động học của bisoprolol ở bệnh nhân suy tim mạn tính có suy gan hoặc thận. Do đó cần thận trọng hơn khi tăng liều ở các bệnh nhân này.

Người cao tuổi
 Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em
 Không có kinh nghiệm dùng bisoprolol ở trẻ em, do đó không khuyến cáo sử dụng.

Cách dùng

Viên nén bisoprolol nên uống vào buổi sáng và có thể uống sau ăn. Uống nguyên viên thuốc với nước và không nhai nát.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Bisoprolol chống chỉ định ở các bệnh nhân:
 – Quá mẫn với được chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
 – Suy tim cấp hoặc trong đợt suy tim mất bù cần điều trị bằng các thuốc tăng cơ cơ đường tĩnh mạch.
 – Sốc do tim.
 – Block nhĩ thất độ 2 hoặc 3 (mà không có máy điều hòa nhịp tim).
 – Hội chứng nút xoang.
 – Block xoang nhĩ.
 – Nhịp chậm triu chứng.
 – Hạ huyết áp triệu chứng.
 – Hen phế quản nặng hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nặng.
 – Một vài dạng nặng bệnh tắc mạch ngoại biên hoặc dạng nặng hội chứng Raynaud.

– U tế bào ưa crom không được điều trị (xem thêm mục “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”).
 – Nhiễm toan chuyển hóa.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Cần theo dõi thường xuyên khi bắt đầu điều trị bằng bisoprolol. Xem mục “Liều dùng, cách dùng” để biết liều dùng và cách dùng chính xác.

Đặc biệt ở các bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ không kèm bệnh tim tắc nghẽn, không dùng bisoprolol đột ngột trừ khi được chỉ định rõ ràng, do điều này có thể dẫn tới tình trạng tim xấu đi tạm thời (xem mục “Liều dùng, cách dùng”).

Cần thận trọng khi dùng bisoprolol ở các bệnh nhân tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực có kèm suy tim.
 Không có kinh nghiệm điều trị bằng bisoprolol ở người suy tim có các bệnh đi kèm sau:
 – Đái tháo đường phụ thuộc insulin (type 1).
 – Suy thận nặng.
 – Suy gan nặng.
 – Bệnh cơ tim hạn chế.
 – Bệnh tim bẩm sinh.
 – Bệnh van tim thực thể có ý nghĩa về mặt huyết động.
 – Nhồi máu cơ tim trong vòng 3 tháng.

Thận trọng khi dùng bisoprolol ở các trường hợp sau:
 – Có xu hướng co thắt phế quản (hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn).
 – Đái tháo đường với biến động lớn về đường huyết; triệu chứng hạ đường huyết (như nhịp tim nhanh, đánh

trống ngực hoặc đổ mồ hôi) có thể bị che lấp.
 – Ăn kiêng nghiêm ngặt.
 – Đang điều trị dị ứng. Cũng như các thuốc chẹn beta khác, bisoprolol có thể gây tăng sự nhạy cảm đối với dị ứng và độ nặng của các phản ứng phản vệ. Điều trị bằng epinephrin không phải lúc nào cũng đem lại hiệu quả như mong đợi.
 – Block nhĩ thất độ 1.
 – Còn đau thắt ngực biến thái Prinzmetal.
 – Tắc động mạch ngoại vi. Sự trầm trọng hơn các triệu chứng có thể xảy ra đặc biệt khi bắt đầu điều trị.

Bệnh nhân bị vảy nến hoặc có tiền sử bị bệnh vảy nến chỉ dùng thuốc chẹn beta (như bisoprolol) sau khi cân nhắc kỹ cân cân lợi ích/nguy cơ.

Các triệu chứng về độc tính với tuyến giáp có thể bị che khi điều trị bằng bisoprolol.

Ở các bệnh nhân có rối loạn sắc tố tế bào máu, không dùng bisoprolol cho tới sau khi có sự chẹn thụ thể alpha.

Ở các bệnh nhân đang được gây mê, chất chẹn beta làm giảm tần suất rối loạn nhịp tim và thiếu máu cơ tim cục bộ trong quá trình khởi mê và đặt nội khí quản và giai đoạn hậu phẫu. Khuyến cáo rằng điều trị duy trì bằng thuốc chẹn beta được tiếp tục khi phẫu thuật. Các bác sĩ gây mê cần được biết về việc sử dụng thuốc chẹn beta do khả năng tương tác với các thuốc khác, dẫn tới nhịp chậm, giảm nhẹ nhịp tim nhanh phản xạ và giảm khả năng phản xạ để bù sự mất máu. Nếu cần, dùng thuốc chẹn beta trước khi phẫu thuật, cần thực hiện giảm từ từ và kết thúc khoảng 48 giờ trước khi gây mê.

Trong bệnh hen phế quản hoặc các bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính khác, có thể gây ra các triệu chứng, khuyến cáo kèm thuốc giãn phế quản. Đôi khi sự gia tăng sức cản đường thở có thể gây hen ở bệnh nhân, do đó, có thể phải tăng liều thuốc kích thích β₂.

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

Phụ nữ có thai:
 Bisoprolol có tác dụng dược lý có thể gây ảnh hưởng xấu tới phụ nữ có thai và/hoặc thai nhi/trẻ sơ sinh. Nhìn chung, các tác nhân chẹn chất chủ vận beta (beta-adrenoceptor blocking agents) làm giảm tưới máu nhau thai, có thể gây chậm phát triển, thai chết lưu, sảy thai hoặc chuyển dạ sớm. Các tác dụng ngoại ý (như hạ đường huyết và nhịp tim chậm) có thể xảy ra ở thai nhi và trẻ sơ sinh. Nếu điều trị bằng thuốc chẹn beta là cần thiết, ưu tiên thuốc chẹn chọn lọc trên beta.

Không khuyến cáo dùng bisoprolol trong quá trình mang thai trừ khi thật sự cần thiết. Nếu việc điều trị bằng bisoprolol được coi là cần thiết, khuyến cáo theo dõi lưu thông máu trong tử cung-nhau thai và sự phát triển của bào thai. Trong trường hợp có tác động hại với mang thai hoặc thai nhi, cần xem xét phương pháp điều trị thay thế. Trẻ sơ sinh phải được theo dõi chặt chẽ. Triệu chứng hạ đường huyết và nhịp chậm thường xảy ra trong vòng 3 ngày đầu.

Nuôi con bú:
 Không có dữ liệu về sự tiết bisoprolol vào sữa hoặc an toàn của bisoprolol đối với trẻ. Do đó, không khuyến cáo cho con bú trong thời gian điều trị với bisoprolol.

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

Trong một nghiên cứu về bệnh nhân bệnh mạch vành, bisoprolol không làm giảm khả năng lái xe. Tuy nhiên, tùy vào đáp ứng của từng bệnh nhân, khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị suy giảm. Điều này cần được xem xét đặc biệt khi bắt đầu điều trị và khi thay đổi thuốc hoặc dùng cùng với đồ uống có cồn.

TUƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Sự phối hợp không khuyến cáo:

– Thuốc chống loạn nhịp nhóm I (như disopyramide, quinidine, lidocaine, phenytoin; flecainide, propafenone): tác động lên thời gian truyền nhĩ thất có thể làm mạnh hơn và tăng tác dụng cơ cơ âm.
 – Thuốc đối kháng calci thuộc loại verapamil và ở mức độ thấp hơn của loại diltiazem: ảnh hưởng trực tiếp đến sự co bóp và sự dẫn truyền nhĩ thất. Verapamil dùng đường tĩnh mạch ở bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chẹn beta có thể dẫn tới hạ huyết áp và block nhĩ thất.
 – Các thuốc chống tăng huyết áp tác dụng trên trung ương (như clonidine, methyl dopa, moxonidine, rilmenidine): dùng đồng thời với các thuốc chống tăng huyết áp có thể gây giảm tương lực giao cảm trung tâm (và có thể dẫn tới giảm nhịp tim, cung lượng tim và sự giãn mạch). Việc dùng thuốc đột ngột, đặc biệt là trước khi dùng thuốc chẹn beta, có thể gây tăng nguy cơ “tăng huyết áp dội ngược”.

Cần thận trọng khi phối hợp:
Chỉ áp dụng với tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực:
 – Các tác nhân chẹn beta giao cảm (isoprenaline, dobutamine): sự phối hợp làm giảm tác dụng của cả hai tác nhân.
Áp dụng với tất cả chỉ định:
 – Thuốc đối kháng calci thuộc loại dihydropyridine (như nifedipine, amlodipine, felodipine): dùng đồng thời có thể gây tăng nguy cơ hạ huyết áp, và không thể loại trừ tăng nguy cơ suy giảm chức năng bơm của tâm thất ở các bệnh nhân suy tim.
 – Thuốc chống loạn nhịp nhóm III (như amiodarone): tác dụng lên thời gian dẫn truyền nhĩ thất có thể được tăng cường.
 – Thuốc chẹn beta tại chỗ (như thuốc nhỏ mắt hay điều trị glaucoma) có thể thêm vào ảnh hưởng toàn thân của bisoprolol.
 – Thuốc giãn phế quản: dùng đồng thời có thể gây tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất và nguy cơ chậm nhịp.
 – Insulin và các thuốc đái tháo đường đường uống: tăng tác dụng hạ đường huyết. Các chất chẹn thụ thể beta có thể che lấp các triệu chứng của hạ đường huyết.
 – Tác nhân gây mê: sự giảm nhẹ nhịp tim phản xạ và tăng nguy cơ hạ huyết áp.
 – Glycoside tim: giảm nhịp tim, tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất.
 – Thuốc chống viêm không steroid (NSAID): NSAID có thể gây giảm tác dụng hạ huyết áp của bisoprolol.
 – Tác nhân ức chế beta giao cảm (như isrenaline, dobutamine): phối hợp với bisoprolol có thể làm giảm tác dụng của cả 2 tác nhân.
 – Các thuốc ức chế giao cảm trên cả thụ thể alpha và beta (như noradrenaline, adrenaline): phối hợp với bisoprolol có thể làm lộ tác dụng giãn mạch trung gian qua thụ thể alpha của các tác nhân này, dẫn tới tăng huyết áp và làm bùng phát đau cách hồi ở chân. Những tương tác này được coi là dễ xảy ra hơn đối với các thuốc chẹn beta không chọn lọc.
 – Các thuốc chống rối loạn giao cảm: kết hợp với bisoprolol có thể làm giảm tác dụng của cả hai thuốc. Có thể cần epinephrine liều cao để điều trị phản ứng dị ứng.
 – Dùng đồng thời với các thuốc chống tăng huyết áp khác cũng như các thuốc có tác dụng gây hạ huyết áp (như thuốc chống trầm cảm 3 vòng, các barbiturate, các phenothiazine) có thể gây tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Phối hợp cần xem xét:
 – Mefloquine: tăng nguy cơ oxid hóa.
 – Thuốc ức chế monoamine oxidase (trừ thuốc ức chế MAO-B): gây tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc chẹn beta và nguy cơ cao huyết áp.

Trẻ em
 Nghiên cứu tương tác thuốc chỉ được tiến hành ở người lớn.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Sự đánh giá các phản ứng ngoại ý dựa trên dữ liệu tần số như sau:
 Rất hay gặp (≥ 1/10), hay gặp (≥ 1/100 đến < 1/10), ít gặp (≥ 1/1000 đến < 1/100), hiếm gặp (≥ 1/10000 đến < 1/1000), rất hiếm gặp (< 1/10000), không rõ (không thể ước tính từ những dữ liệu có sẵn).

Rối loạn tâm thần:
 Ít gặp: rối loạn giấc ngủ, trầm cảm.
 Hiếm gặp: ác mộng, ảo giác.

Rối loạn hệ thần kinh:
 Hay gặp: chóng mặt*, nhức đầu*.
 Hiếm gặp: ngất.
Rối loạn mắt:
 Hiếm gặp: viêm nước mắt (phải được xem xét nếu bệnh nhân dùng kính áp trong).
 Rất hiếm gặp: viêm kết mạc.

Rối loạn tai và tai trong:
 Hiếm gặp: rối loạn thính giác.
Rối loạn tim:
 Rất hay gặp: nhịp chậm (ở bệnh nhân suy tim mạn tính).
 Hay gặp: xấu đi bệnh tim (ở bệnh nhân suy tim mạn tính).
 Ít gặp: rối loạn dẫn truyền nhĩ thất, xấu đi bệnh tim đã có (ở bệnh nhân tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực); nhịp chậm (ở bệnh nhân tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực).

Rối loạn mạch:
 Hay gặp: cảm giác lạnh hoặc tê ở đầu chi, hạ huyết áp đặc biệt ở bệnh nhân suy tim.
 Ít gặp: hạ huyết áp tư thế.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất:
 Ít gặp: co thắt phế quản ở bệnh nhân hen phế quản hoặc có tiền sử tắc nghẽn hô hấp.
 Hiếm gặp: viêm mũi dị ứng.

Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc:
 Hay gặp: các triệu chứng tiêu hóa như buồn nôn, nôn, tiêu chảy, táo bón.
Rối loạn gan mật:
 Hiếm gặp: viêm gan.
Rối loạn da và mô dưới da:
 Hiếm gặp: phản ứng quá mẫn như ngứa, đỏ bừng, ban đỏ.
 Rất hiếm gặp: rụng tóc, thuốc chẹn beta có thể khởi phát hoặc làm xấu đi bệnh vẩy nến hoặc gây ban đỏ giống vẩy nến.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết:
 Ít gặp: yếu cơ, chuột rút.
Rối loạn sinh sản và vú:
 Hiếm gặp: rối loạn khả năng sinh sản.
Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc:
 Hay gặp: suy nhược (ở bệnh nhân suy tim mạn), mệt mỏi.
 Ít gặp: suy nhược (ở bệnh nhân tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực).

Xét nghiệm:
 Hiếm gặp: tăng triglyceride, tăng enzyme gan (ALAT, ASAT).
Trẻ em:
 Không có dữ liệu.
Chỉ áp dụng với bệnh nhân tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực:
 * Các triệu chứng này xuất hiện khi bắt đầu điều trị, nhìn chung nhẹ và thường biến mất trong vòng 1–2 tuần.

QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Các dấu hiệu thường gặp nhất khi quá liều thuốc chẹn beta là nhịp chậm, hạ huyết áp, co thắt phế quản, suy tim cấp và hạ đường huyết. Không có kinh nghiệm về quá liều bisoprolol, chỉ có một vài trường hợp (tối đa: 2000 mg) đã được báo cáo ở các bệnh nhân bị cao huyết áp và/hoặc bệnh tim mạch vành cho thấy nhịp chậm và/hoặc hạ huyết áp, tất cả các bệnh nhân đã hồi phục. Có sự biến thiên lớn giữa các cá thể theo sự nhạy cảm với 1 liều cao duy nhất và bệnh nhân suy tim có thể là nhạy cảm cao. Nếu xảy ra quá liều, phải dùng điều trị và có biện pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Số liệu hạn chế cho thấy bisoprolol hầu như không thể tách.

Dựa trên tác dụng dược lý và khuyến cáo đối với các thuốc chẹn beta khác, các biện pháp sau đây có thể xem xét khi được đảm bảo về mặt lâm sàng.

– Nhịp chậm: tiêm tĩnh mạch atropine. Nếu không đáp ứng đầy đủ, có thể dùng isoprenaline hoặc các tác nhân khác có đặc tính chronotropic đường tĩnh một cách thận trọng. Trong một số trường hợp, máy tạo nhịp có thể cần thiết.

– Hạ huyết áp: truyền dịch hoặc chất co mạch đường tĩnh mạch. Glucagon đường tĩnh mạch có thể hữu ích.

– Block nhĩ thất (độ 2 hoặc 3): bệnh nhân cần được theo dõi thận trọng và được điều trị bằng truyền isoprenaline hoặc dùng máy tạo nhịp tim mạch.

– Suy tim xấu đi cấp tính: thuốc lợi tiểu, các tác nhân co cơ tim, thuốc giãn mạch.

– Co thắt phế quản: thuốc giãn phế quản như isoprenaline, các thuốc thần kinh giao cảm beta; và/hoặc aminophylline.

– Hạ đường huyết: truyền glucose đường tĩnh mạch.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: tác nhân ức chế chọn lọc thụ thể beta.
 Mã ATC: C07AB07.

Bisoprolol là tác nhân ức chế thụ thể β₁ chọn lọc cao, thiếu hoạt động kích thích thần kinh giao cảm nội sinh và ổn định màng tế bào liên quan. Thuốc chỉ có ái lực thấp với thụ thể β₂ ở cơ trơn phế quản và mạch máu cũng như sự điều hòa chuyển hóa insulin gan đến thụ thể β₂. Do đó, bisoprolol nói chung không ảnh hưởng đến sự đề kháng ở đường thở và tác động chuyển hóa thông qua trung gian thụ thể β₂. Tính chọn lọc trên thụ thể β₁ vượt quá khoảng 100 lần so với β₂.

Suy tim mạn tính
 Trong tổng số 2647 bệnh nhân trong thử nghiệm CIBIS II, 85% (n = 2202) suy tim độ III (theo NYHA) và 17% (n = 445) ở độ IV. Các bệnh nhân bị suy tim tâm thu triệu chứng ổn định (phân suất tổng máu ≤ 35%, dựa trên siêu âm tim). Tỷ lệ tử vong giảm từ 17,5% xuống 11,8% (tỷ lệ giảm tương đối 34%). Đã quan sát thấy sự giảm tỷ lệ tử vong đột ngột (3,6% so với 6,3%, tỷ lệ giảm tương đối 44%) và cơn suy tim cần nhập viện (12% so với 17,6%, tỷ lệ giảm tương đối 36%). Cuối cùng, đã thấy có sự tiến triển đáng kể về trạng thái chứng năng theo phân loại NYHA. Trong quá trình khởi đầu điều trị và chuẩn độ liều bisoprolol, đã quan sát thấy tỷ lệ nhập viện do đau thắt ngực (0,53%), hạ huyết áp (0,23%), và mất bù cấp (4,97%), không nhiều hơn so với nhóm placebo (0%, 0,3% và 6,74%). Số lượng tử vong và đợt quy bất hoạt trong giai đoạn nghiên cứu là 20 bệnh nhân trong nhóm bisoprolol và 15 trong nhóm placebo.

Thử nghiệm CIBIS III nghiên cứu 1010 bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên có suy tim mạn tính nhẹ đến trung bình (NYHA độ II hoặc III), phân suất tổng máu thất trái ≤ 35%, chưa từng được điều trị bằng các thuốc ức chế ACE, chẹn beta hoặc chẹn thụ thể angiotensin. Các bệnh nhân được điều trị bằng phối hợp bisoprolol và enalapril trong 6 đến 24 tháng sau 6 tháng được điều trị ban đầu bằng bisoprolol hoặc enalapril.

Có một xu hướng tần số suy tim mạn tính xấu đi tăng lên khi bisoprolol được sử dụng điều trị ban đầu. Không có sự chênh lệch giữa việc điều trị khởi đầu bằng bisoprolol và enalapril đã được chứng minh trong phân tích theo dõi tương, mặc dù 2 chiến lược điều trị này trong bệnh suy tim mạn tính cho thấy một tỷ lệ tương đương về tử vong và nhập viện khi kết thúc nghiên cứu (32,4% ở nhóm bisoprolol so với 33,1% ở nhóm enalapril). Nghiên cứu cho thấy bisoprolol có thể sử dụng được ở bệnh nhân cao tuổi bị suy tim mạn tính nhẹ đến trung bình.

Tăng huyết áp và đau thắt ngực
 Cũng như các tác nhân ức chế β₁ khác, cơ chế tác dụng đối với tăng huyết áp là không rõ ràng nhưng bisoprolol được biết rõ là làm giảm rõ ràng nồng độ renin trong huyết tương.

Thông qua sự ức chế các thụ thể beta ở tim, bisoprolol ức chế sự đáp ứng đưa ra để kích hoạt giao cảm. Dẫn tới việc giảm nhịp tim và sự co bóp theo cách này làm giảm nhu cầu oxy của cơ tim, là mục tiêu tác dụng trong đau thắt ngực (bệnh tim thiếu máu cục bộ).

Trong điều trị cấp tính ở các bệnh nhân bệnh tim mạch vành không bị suy tim mạn tính, bisoprolol giảm nhịp tim và nguy cơ đột quỵ và theo đó, giảm lưu lượng tim và tiêu thụ oxy. Trong điều trị mạn tính, sẽ giảm sự đề kháng ngoại vi tăng ban đầu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu
 Bisoprolol được được hấp thu gần như hoàn toàn ở đường tiêu hóa. Thuốc có rất ít chuyển hóa ban đầu ở gan (khoảng 10%), sinh khả dụng tuyệt đối sau khi uống là khoảng 90%.

Phân bố
 Bisoprolol liên kết với protein huyết tương khoảng 30%. Thể tích phân bố là 3,5 l/kg.
 Độ thanh thải tổng là khoảng 15 l/giờ. Thời gian bán thải 10–12 giờ cho tác dụng trong vòng 24 giờ sau khi uống 1 lần duy nhất/ngày.

Chuyển hóa và thải trừ
 Bisoprolol thải trừ khỏi cơ thể bằng 2 con đường. 50% liều được chuyển hóa bởi gan thành chất chuyển hóa không có hoạt tính sau đó được đào thải qua thận. 50% còn lại được thải trừ bởi thận dưới dạng không bị chuyển hóa.

Do sự thải trừ ở thận và gan với mức độ như nhau nên không cần điều chỉnh liều đối với các bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc thận. Dược động học ở các bệnh nhân suy tim trong trạng thái ổn định ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận chưa được nghiên cứu.

Ở các bệnh nhân suy tim mạn tính (NYHA độ III), nồng độ bisoprolol trong huyết thanh cao hơn và thời gian bán thải được kéo dài khi so với người tình nguyện khỏe mạnh. Nồng độ tối đa trong huyết tương ở trạng thái ổn định là 64 ± 21 ng/ml khi dùng liều 10 mg/ngày và thời gian bán thải là 17 ± 5 giờ.

Sự tuyến tính
 Dược động học của bisoprolol là tuyến tính và không phụ thuộc tuổi.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:
 Hộp chứa 3 vỉ x 10 viên, 10 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:
 Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.
HẠN DÙNG:
 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIEU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:
 Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

TEN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:
 PRO.MED.CS Praha a.s.
 Địa chỉ: Telčská 377/1, 140 00 Praha 4 – Michle, Czech Republic (Cộng Hòa Séc).