cả ở những bệnh nhân không có bệnh động mạch vành rõ ràng có thể được khuyến khích để điều trị với bisoprolol fumarate và hydrochlorothiazide khoảng hơn 1 tuần với điều kiện các bệnh nhân phải được theo dõi cẩn thận. Nếu xảy ra các triệu chứng vật vã, cần tái lập điều trị bằng chẹn beta, ít nhất là tạm thời. 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 thúc đẩy hoặc làm nặng thêm các triệu chứng của chứng suy động mạch ở những bệnh nhân bị bệnh mạch máu ngoại vi. Cần thận trọng dùng thuốc đối với các bệnh nhân này.

- Bệnh co thắt phế quản:

Nói chung bệnh nhân có bệnh co thắt phế quản phổi không nên dùng thuốc chẹn beta. Vì có liên quan đến tính chọn lọc $beta_1$ của bisoprolol fumarate nên kết hợp bisoprolol fumarate + hydrochlorothiazide có thể được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có bệnh co thắt phế quản phổi là những người không đáp ứng với thuốc hoặc những người không thể dung nạp được các thuốc điều trị hạ huyết áp khác. Do tính chọn lọc $beta_1$ không tuyệt đối (tính chọn lọc giảm xuống khi tăng liều) nên cần sử dụng liều thấp nhất có thể của bisoprolol fumarate và hydrochlorothiazide. Tác dụng chủ vận $beta_2$ (thuốc giãn phế quản) cũng có thể tạo hiệu lực.

- Gây mê và đại phẫu thuật:

Nếu bisoprolol fumarate và hydrochlorothiazide vẫn được tiếp tục điều trị trong thời kỳ tiền phẫu, cần thực hiện chăm sóc đặc biệt vì thuốc mê làm suy giảm chức năng cơ tim, chẳng hạn như sử dụng ether, cyclopropane và trichloroethylene.

- 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 $beta_1$, điều này ít có khả năng xảy ra với bisoprolol fumarate. 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.

Ngoài ra, đái tháo đường tiềm ẩn có thể trở thành bệnh hiển hiện và tiểu đường do thiazide có thể yêu cầu điều chỉnh liều insulin của họ. Do liều lượng hydrochlorothiazide rất thấp nên điều này có thể ít có khả năng xảy ra với kết hợp bisoprolol fumarate và hydrochlorothiazide.

- Nhiễm độc do tuyến giáp:

Sự chẹn beta-adrenergic có thể che lấp các dấu hiệu lâm sàng của tăng năng tuyến giáp (cường giáp), như nhịp tim nhanh. Việc ngừng đột ngột liệu pháp chẹn beta có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng của cường giáp hoặc có thể thúc đẩy xảy ra cơn bão giáp.

- Bệnh thận:

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

Tác động tích lũy của các thiazide có thể phát triển ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm. Trong những bệnh nhân này, thiazide có thể gây ra chứng nitơ huyết. Đối tượng có độ thanh thải creatinine dưới 40ml/phút, nửa đời huyết tương của bisoprolol fumarate tăng lên đến gấp ba lần so với người khỏe mạnh. Nếu suy thận tiến triển trở nên rõ ràng cần ngưng thuốc bisoprolol fumarate và hydrochlorothiazide.

- Bệnh gan:

Bisoprolol fumarate và hydrochlorothiazide nên sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có chức năng gan suy giảm hoặc bệnh gan tiến triển. Thiazide có thể làm thay đổi cân bằng dịch và điện giải, có thể gây hôn mê gan. Ngoài ra, việc thải trừ bisoprolol fumarate chậm hơn đáng kể ở những bệnh nhân bị xơ gan so với người khỏe mạnh.

- **Hydrochorothiazide**

- Cận thị cấp tính và tăng nhãn áp góc đóng thứ phát (glaucoma) : Hydrochlorothiazide, một sulfonamide có thể gây ra phản ứng mang đặc thù riêng, dẫn đến cận thị cấp tính thoáng qua và tăng nhãn áp cấp tính góc đóng. Các triệu chứng bao gồm khởi phát cấp tính cơn đau giảm thị lực hoặc hình ảnh và thường xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần khi bắt đầu dùng thuốc. Chứng tăng nhãn áp góc đóng nếu không được điều trị có thể dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn. Việc điều trị chủ yếu là ngưng hydrochlorothiazide càng nhanh càng tốt. Gợi ý về phương pháp điều trị hoặc phẫu thuật có thể cần phải được xem xét nếu áp lực nội nhãn vẫn không kiểm soát được. Các yếu tố nguy cơ cho phát triển cấp góc đóng bệnh tăng nhãn áp có thể bao gồm có tiền sử dùng sulfonamide hoặc dị ứng penicillin.

Thận trọng:

Chung:

- Tình trạng cân bằng dịch và chất điện giải:

Mặc dù xác suất phát triển chứng hạ kali máu là hạn chế với bisoprolol fumarate và hydrochlorothiazide (HCT) vì liều rất thấp của HCT, nên định kỳ xác định chất điện giải trong huyết thanh và bệnh nhân phải được theo dõi các dấu hiệu về thể dịch hoặc rối loạn điện giải, tức là, hạ natri máu, nhiễm kiềm giảm chloride huyết (hypochloremic), hạ kali máu và giảm magnesi huyết (hypomagnesemia).

Thiazides cho thấy có sự tăng bài tiết magnesi qua nước tiểu, điều này có thể gây ra kết quả là làm giảm magnesi huyết (hypomagnesemia). Dù vậy bất kỳ sự thiếu hụt ion chloride nào xảy ra thường là nhẹ và không cần điều trị cụ thể, ngoại trừ các trường hợp khác thường (như trong bệnh gan hoặc bệnh thận) việc thay thế chloride có thể được yêu cầu trong điều trị nhiễm kiềm chuyển hóa.

Dấu hiệu cảnh báo hoặc triệu chứng mất cân bằng dịch và chất điện giải bao gồm khô miệng, khát nước, suy yếu, thờ ơ, buồn ngủ, bồn chồn, đau cơ hoặc chuột rút, mỏi cơ bắp, hạ huyết áp, thiểu niệu, nhịp tim nhanh và các rối loạn tiêu hóa như buồn nôn và ói mửa.

Hạ kali máu có thể phát triển, đặc biệt là với lợi tiểu nhanh khi đang bị xơ gan nghiêm trọng, trong quá trình sử dụng đồng thời với corticosteroid hoặc nội tiết tố vỏ thượng thận (ACTH) hoặc sau khi điều trị kéo dài. Can thiệp bằng lượng điện phân uống đầy đủ cũng sẽ góp phần hạ kali máu. Hạ kali máu và giảm magnesi máu có thể gây loạn nhịp tâm thất hoặc tăng nhạy cảm hoặc làm tăng quá mức đáp ứng của tim với các tác động độc hại của digitalis. Hạ kali máu có thể tránh được hoặc điều trị bổ sung kali hoặc tiêu thụ gia tăng các thực phẩm giàu kali.

Giảm bớt sự hạ natri máu có thể xảy ra ở bệnh nhân bị phù trong thời tiết nóng, điều trị thích hợp là hạn chế nước chứ không phải là cho uống nước muối, ngoại trừ trường hợp hiếm hoi khi hạ natri máu đe dọa đến tính mạng. Trong thực tế suy giảm muối, sự lựa chọn thích hợp là thay thế liệu pháp.

- Chứng tăng acid uric máu:

Tăng acid uric máu hoặc bệnh gút cấp tính có thể xảy ra ở một số bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu thiazide Bisoprolol fumarate, dùng một mình hoặc kết hợp với HCT, đều có liên quan tới chứng tăng acid uric, tuy nhiên trong các thử nghiệm lâm sàng ở Hoa Kỳ, tỷ lệ mắc phải chứng tăng acid uric cao liên quan đến điều trị ở liều hydrochlorothiazide (HCT) 25mg (25%) có lớn hơn so với B/HCT 6,25 mg (10%). Vì liều lượng rất thấp của HCT nên chứng tăng acid uric máu có thể ít có khả năng xảy ra với kết hợp bisoprolol fumarate + hydrochlorothiazide.

TP. Hồ Chí Minh, ngày 08 tháng 12 năm 2014

PTGĐ (KH-CN)

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI — M.S.D.N: 0303923529 — QUẬN 7 - TP. HỒ CHÍ MINH

DS. NGUYỄN HỮU MINH

22/12/14