

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

GIẤY TIẾP NHẬN HỒ SƠ THÔNG TIN THUỐC

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Đã tiếp nhận hồ sơ đăng ký thông tin thuốc **03042015/Act/tlcbyt**

Của: **VPĐD Actavis International Limited**

Địa chỉ: **Lầu 5, tòa nhà Sailing Tower - 111A Pasteur, Quận 1, Thành phố
Hồ Chí Minh**

Điện thoại: **083 521 0015**

Đăng ký thông tin thuốc: **Bisoprolol fumarate 2.5 mg**

Hình thức thông tin thuốc: **Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế**

Số giấy tiếp nhận: **0413/15/QLD-TT**

Ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ: **05/08/2015**

Hà Nội, ngày *10* tháng *8* năm 2015

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG



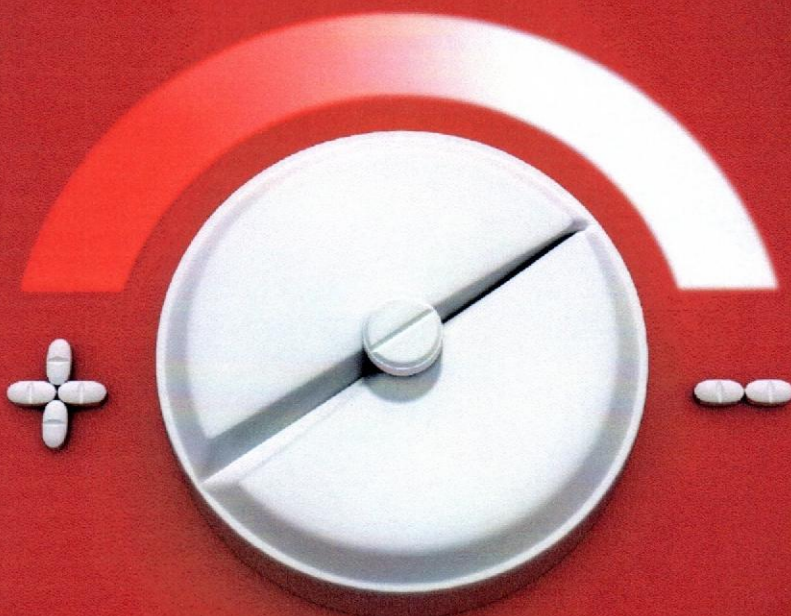
Đỗ Văn Đông

Bisoprolol fumarate 2.5mg

Bisoprolol 2.5mg

Hiệu quả trong điều trị:

- Tăng huyết áp
- Đau thắt ngực ổn định mạn tính
- Suy tim mạn tính ổn định với giảm chức năng tâm thu thất trái phối hợp với các thuốc ức chế men chuyển, thuốc lợi tiểu và các glycosides tim.



ly 5/8/2015

Tài liệu này gồm 4 trang, thông tin sản phẩm xem trang 2, 3, 4.
Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc
của Cục Quản Lý Dược - Bộ Y Tế xxxx/xx/QLD-TT, ngày xx/xx/xxxx
Ngày in tài liệu xx/xx/xxxx

1



Actavis

Thành phần: Mỗi viên nén chứa 2.5 mg bisoprolol fumarate. *Tá dược:* Lactose monohydrate, Cellulose vi tinh thể, Magnesium stearate, Crospovidone Type B.

Dạng bào chế: Viên nén.

Chỉ định:

- Tăng huyết áp
- Đau thắt ngực ổn định mạn tính
- Suy tim mạn tính ổn định với giảm chức năng tâm thu thất trái phối hợp với các thuốc ức chế men chuyển, thuốc lợi tiểu và các glycosides tim.

Liều lượng và cách dùng: *Đường dùng:* Đường uống. Liều dùng được khuyến cáo trên mỗi bệnh nhân cụ thể. Nên khởi đầu điều trị với liều tối thiểu. Ở một số bệnh nhân, liều 5 mg mỗi ngày là đủ. Liều thông thường là 10 mg một lần mỗi ngày và liều tối đa được khuyến cáo là 20 mg mỗi ngày. Điều trị chuẩn của suy tim mãn bao gồm một thuốc ức chế men chuyển (hoặc ức chế thụ thể angiotensin khi không dung nạp với thuốc ức chế men chuyển), một thuốc ức chế beta, thuốc lợi tiểu và glycosides tim phù hợp. Bệnh nhân phải ổn định (không bị suy tim cấp) khi được khởi đầu điều trị với bisoprolol. Suy tim trở nặng, hạ huyết áp hoặc nhịp tim chậm thoáng qua có thể xảy ra trong và sau giai đoạn chỉnh liều. *Giai đoạn chỉnh liều:* Điều trị suy tim mãn ổn định với bisoprolol cần phải có giai đoạn chỉnh liều. Việc chỉnh liều theo các bước sau:

- 1.25 mg 1 lần/ngày trong 1 tuần, nếu dung nạp tốt, tăng liều lên
- 2.5 mg 1 lần/ngày trong tuần tiếp theo, nếu dung nạp tốt, tăng liều lên
- 3.75 mg 1 lần/ngày trong tuần tiếp theo, nếu dung nạp tốt, tăng liều lên
- 5 mg 1 lần/ngày trong 4 tuần tiếp theo, nếu dung nạp tốt, tăng liều lên
- 7.5 mg 1 lần/ngày trong 4 tuần tiếp theo, nếu dung nạp tốt, tăng liều lên
- Liều duy trì 10mg một lần mỗi ngày. Liều tối đa được khuyến cáo là 10mg, một lần mỗi ngày.

Nên theo dõi sát dấu hiệu sinh tồn (mạch, huyết áp) và dấu hiệu suy tim trở nặng trong giai đoạn chỉnh liều. Triệu chứng có thể xảy ra trong ngày đầu tiên sau khi bắt đầu điều trị. *Điều trị bisoprolol ở bệnh nhân suy tim mãn tính phải do thầy thuốc chuyên khoa tim mạch theo dõi.*

Giảm liều: Nếu bệnh nhân không dung nạp với liều tối đa được khuyến cáo, nên giảm liều. Trong trường hợp suy tim trở nặng, hạ huyết áp hoặc nhịp tim chậm thoáng qua nên xem xét lại liều dùng của các thuốc phối hợp cũng như việc giảm liều bisoprolol tạm thời

hay cân nhắc việc ngưng thuốc. Nên cân nhắc việc sử dụng lại hoặc điều chỉnh tăng liều khi bệnh nhân ổn định lại. Nếu ngưng thuốc, nên giảm dần liều dùng, do ngưng thuốc đột ngột có thể làm tình trạng bệnh nhân trở nên trầm trọng hơn. Liều dùng nên giảm dần nửa liều mỗi tuần. Điều trị suy tim mạn tính ổn định thường là điều trị lâu dài. *Bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh lọc creatinin < 20 ml/phút):* Liều dùng mỗi ngày không vượt quá 10 mg, có thể được chia thành 2 lần dùng mỗi ngày. *Bệnh nhân suy gan nặng:* Liều dùng không vượt quá 10 mg mỗi ngày. *Bệnh nhân lớn tuổi:* Không cần chỉnh liều, nên khởi đầu với liều tối thiểu. *Trẻ em dưới 12 tuổi và thanh thiếu niên:* Không có kinh nghiệm trong việc dùng thuốc cho các đối tượng này do đó không khuyến cáo sử dụng.

Chống chỉ định

- Suy tim cấp hoặc các giai đoạn suy tim mất bù cần liệu pháp iv inotropic
 - Shock tim
 - Block AV độ II hoặc III (không dùng máy tạo nhịp)
 - Hội chứng suy nút xoang
 - Block xoang nhĩ
 - Nhịp tim chậm hơn 60 lần/phút trước khi điều trị
 - Huyết áp thấp (huyết áp tâm thu nhỏ hơn 100 mmHg)
 - Hen phế quản nặng hoặc COPD nặng
 - Giai đoạn cuối của bệnh tắc động mạch ngoại biên và hội chứng Raynaud
 - Toan chuyển hóa
 - Dị ứng với bisoprolol hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc
 - Phối hợp với floctafenine hoặc sultopride
 - U tế bào ưa crôm ở tủy thượng thận không được điều trị
- Thận trọng:** Các thuốc chứa thành phần bisoprolol được sử dụng điều trị suy tim mãn. Cần thận khi sử dụng beta-blockers trong chỉ định này và nên bắt đầu với liều dè dặt.

Sự kết hợp bisoprolol với amiodarone không được khuyến cáo do nguy cơ rối loạn tính tự động trong cơ cơ và dẫn truyền.

Bisoprolol phải được sử dụng thận trọng trong:

- *Co thắt phế quản* (Hen phế quản, các bệnh lý tắc nghẽn đường hô hấp): trong hen phế quản hoặc các bệnh lý tắc nghẽn mãn tính có thể gây ra các triệu chứng, nên điều trị dẫn phế quản đồng thời. Đôi khi sự tăng kháng lực đường thở ở bệnh nhân suyễn, nên tăng liều thuốc cường giao cảm β_2 . Nên kiểm tra chức năng hô hấp trước khi điều trị.
- *Điều trị đồng thời với thuốc tê, thuốc mê hô hấp.*
- *Đái tháo đường với mức đường huyết dao động lớn:*

Các triệu chứng hạ đường huyết có thể bị che khuất. Nên theo dõi đường huyết trong suốt thời gian điều trị Bisoprolol fumarate 2.5mg

- *Nhiễm độc tuyến giáp*: Khi điều trị bisoprolol, các triệu chứng có thể bị che khuất.

- *Nhịn đói nghiêm ngặt*: Như những beta blockers khác, bisoprolol có thể tăng cả tính nhạy cảm với các dị ứng nguyên và mức độ nặng của các phản ứng quá mẫn. *Adrenalin thường không hiệu quả*.

- *Block A-V độ I*

- *Đau thắt ngực Prinzmetal*: Các thuốc β -blockers có thể làm tăng về số lượng và thời gian đau thắt ngực ở các bệnh nhân đau thắt ngực Prinzmetal. β -blockers chọn lọc có thể được sử dụng trong các dạng trung bình và chỉ sử dụng phối hợp với các thuốc dẫn mạch.

- *Bệnh tắc động mạch ngoại biên như hội chứng Raynaud và chứng khớp khiêng cách hồi*: Các bệnh này có thể nặng hơn, đặc biệt trong thời gian bắt đầu điều trị.

- *Những bệnh nhân u tế bào ưa crôm ở tủy thượng thận*: chỉ nên sử dụng Bisoprolol fumarate 2.5 mg sau khi chẹn thụ thể alpha.

- *Những bệnh nhân bị bệnh vẩy nến hoặc có tiền sử mắc bệnh vẩy nến*: Chỉ nên sử dụng bisoprolol sau khi cân nhắc cẩn thận lợi ích và nguy cơ.

Khởi đầu điều trị với bisoprolol fumarate 2.5mg cần phải theo dõi đều đặn, đặc biệt ở những bệnh nhân lớn tuổi. Không nên ngưng thuốc đột ngột trừ khi có chỉ định rõ ràng. Có nguy cơ nhồi máu cơ tim và đột tử nếu ngưng thuốc đột ngột trên bệnh nhân thiếu máu cơ tim. Thuốc này có chứa 1 hoạt chất có thể làm test chống doping dương tính. Thuốc này chứa 65mg monohydrate lactose.

Tương tác thuốc Các phối hợp chống chỉ định:

Floctafenine: Beta-blockers có thể ức chế các phản ứng bù trừ của tim mạch với hạ huyết áp hoặc shock gây ra do floctafenine. *Sultoprid*: Khi sử dụng đồng thời làm tăng nguy cơ loạn nhịp thất.

Các phối hợp không được khuyến cáo: Các thuốc đối kháng canxi (verapamil, diltiazem, bepridil): Tác dụng âm tính trên tính cơ cơ, dẫn truyền nhĩ thất và huyết áp. *Clonidine*: Tăng nguy cơ "tăng huyết áp dội" cũng như giảm nhịp tim và dẫn truyền tim. Các thuốc ức chế monoamineoxidase (ngoại trừ các thuốc ức chế MAO-B): Tăng tác dụng hạ áp của β -blockers nhưng cũng có nguy cơ xuất hiện cơn tăng huyết áp. Các phối hợp được sử dụng thân trong: Các thuốc chống loạn nhịp loại I (như quinidine, disopyramide): Có thể ảnh hưởng trên thời gian dẫn truyền nhĩ thất và tăng hiệu

quả cơ cơ âm tính (cần theo dõi lâm sàng và ECG). Các thuốc chống loạn nhịp loại III (như amiodarone): Có thể ảnh hưởng đến thời gian dẫn truyền nhĩ thất. Các thuốc đối kháng Canxi (như các dẫn xuất dihydropyridine): Tăng nguy cơ hạ huyết áp. Những bệnh nhân suy tim tiềm ẩn, điều trị phối hợp với các thuốc chẹn beta có thể dẫn đến suy tim. Các thuốc đối giao cảm (bao gồm tacrine): Có thể làm tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất. Các thuốc β -blockers khác, bao gồm thuốc nhỏ mắt: làm tăng tác dụng. Insulin và các thuốc hạ đường huyết đường uống: Tăng tác dụng hạ đường huyết. Chẹn thụ thể beta giao cảm có thể làm mờ các triệu chứng của hạ đường huyết. Các thuốc gây tê, gây mê: Giảm nhịp nhanh phản xạ và tăng nguy cơ hạ huyết áp. Chẹn thụ thể beta liên tục làm giảm nguy cơ loạn nhịp trong khi đặt nội khí quản. Nên thông báo với bác sĩ gây mê khi bệnh nhân đang điều trị với Bisoprolol fumarate. Các dẫn xuất ergotamin: Làm nặng hơn các rối loạn tuần hoàn ngoại biên. Các thuốc kích thích thần kinh giao cảm: Kết hợp với bisoprolol có thể làm giảm hiệu quả của cả hai thuốc. Cơn tăng huyết áp và nhịp chậm quá mức có thể được ghi nhận. Liều epinephrin cao hơn có thể cần thiết cho việc điều trị các phản ứng dị ứng. Các thuốc chống trầm cảm ba vòng, barbiturate, phenothiazin cũng như các thuốc hạ áp khác: Tăng hiệu quả hạ huyết áp. *Rifampicin*: Giảm nhẹ thời gian bán hủy của bisoprolol có thể do cảm ứng của các men chuyển hóa thuốc ở gan. Thường không cần chỉnh liều. *Baclofen*: Tăng hoạt tính hạ áp. Các chất đối kháng Iodine: Beta-blockers có thể ức chế các phản ứng bù trừ với hạ huyết áp hay shock gây ra do các chất đối kháng của iodine. Các phối hợp cần cân nhắc: *Mefloquine*: Tăng nguy cơ nhịp chậm. *Moxisylyte*: Có thể gây hạ huyết áp tư thế trầm trọng. Các thuốc đối kháng canxi nhóm dihydropyridine như felodipine và amlodipine: Sử dụng đồng thời có thể tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng nguy cơ làm xấu thêm chức năng bơm máu của tâm thất ở những bệnh nhân suy tim. Các thuốc hạ huyết áp tác động trung ương như clonidine và các thuốc khác (methyldopa, moxonidine, rilmenidine): Sử dụng đồng thời có thể làm suy tim nặng hơn do giảm trương lực giao cảm trung ương (giảm nhịp tim và phân suất tống máu tim, dẫn mạch). Ngưng thuốc, đặc biệt nếu ngưng beta-blockers trước, có thể làm tăng nguy cơ "tăng huyết áp dội". Dùng Verapamil đường tĩnh mạch trên bệnh nhân điều trị với bisoprolol có thể dẫn tới block A-V và hạ huyết áp nặng hơn. *Digitalis glycosides*: Giảm nhịp tim, tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất.



Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs): NSAIDs có thể giảm hiệu quả hạ áp của bisoprolol. *Các thuốc kích thích thần kinh giao cảm tác động β* (isoprenaline, dobutamine) sự kết hợp với bisoprolol có thể làm giảm hiệu quả của cả hai thuốc. *Các thuốc kích thích thần kinh giao cảm tác động cả β và α* (noradrenaline, adrenaline): Sự kết hợp với bisoprolol có thể bộc lộ tác dụng co mạch liên quan tới thụ thể α của các thuốc này dẫn tới tăng huyết áp và làm nặng hơn chứng khập khiễng cách hồi. Các tương tác này cũng có thể có ở các thuốc chẹn beta không chọn lọc. Dùng đồng thời các thuốc hạ huyết áp cũng như các thuốc khác có khả năng hạ huyết áp (tricyclic antidepressants, barbiturates, phenothiazines) có thể tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Phụ nữ có thai và cho con bú: Phụ nữ có thai: Bisoprolol fumarate 2.5mg có các tác động dược lý có thể gây ra những tổn hại cho phụ nữ mang thai và/hoặc thai nhi/ trẻ sơ sinh. Nhìn chung các thuốc beta-blockers làm giảm dinh dưỡng qua nhau thai, làm chậm phát triển, chết lưu, sẩy thai và sinh non. Các tác dụng phụ (như hạ đường huyết và nhịp tim chậm) có thể xảy ra ở thai nhi và trẻ sơ sinh. Nếu cần điều trị với thuốc chẹn beta nên chọn nhóm chẹn chọn lọc beta 1. Bisoprolol fumarate 2.5mg không nên sử dụng trong thai kỳ trừ khi cần thiết. Nếu cần điều trị với bisoprolol, nên theo dõi lưu lượng máu tử cung nhau thai và sự phát triển của thai nhi. Nên cân nhắc các ảnh hưởng tổn hại cho thai phụ hoặc thai nhi. Trẻ sơ sinh phải được theo dõi kỹ. Các triệu chứng hạ đường huyết và nhịp nhanh thường gặp trong 3 ngày đầu.

Phụ nữ cho con bú: Không biết thuốc có được tiết qua sữa mẹ hay không, do đó không nên cho con bú trong thời gian điều trị với bisoprolol.

Ảnh hưởng trên khả năng điều khiển tàu xe và vận hành máy móc: Trong một nghiên cứu với các bệnh nhân bệnh mạch vành, bisoprolol không ảnh hưởng khả năng vận hành tàu xe. Tuy nhiên, tùy vào sự khác biệt trong phản ứng với thuốc ở mỗi cá nhân, khả năng điều khiển tàu xe hoặc vận hành máy móc có thể bị ảnh hưởng. Điều này nên được cân nhắc đặc biệt khi bắt đầu điều trị và khi thay đổi thuốc cũng

như khi uống rượu.

Tác dụng phụ: Các tác dụng phụ đã báo cáo hầu hết có liên quan tới các đặc tính dược lý của beta-blockers. **Thường gặp:** *Tuần hoàn:* Cảm giác lạnh hoặc tê cóng ở đầu chi, hội chứng Raynaud, chứng khập khiễng cách hồi. *Rối loạn hệ thần kinh trung ương:* Mệt mỏi, kiệt sức, chóng mặt, hoa mắt, nhức đầu (đặc biệt khi bắt đầu điều trị, hầu hết là nhẹ và biến mất sau 1-2 tuần). *Rối loạn tiêu hóa:* Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng dưới, táo bón. **Ít gặp:** *Rối loạn toàn thân:* Yếu cơ và co cứng cơ, bệnh khớp. *Tuần hoàn:* Nhịp tim chậm, rối loạn dẫn truyền nhĩ thất (chậm dẫn truyền nhĩ thất hoặc làm nặng hơn block nhĩ thất đã tồn tại) suy tim trở nặng, hạ huyết áp tư thế. *Rối loạn hệ thần kinh trung ương:* Rối loạn giấc ngủ, trầm cảm. *Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất:* Co thắt phế quản ở bệnh nhân hen phế quản hoặc tiền sử mắc bệnh tắc nghẽn đường thở. **Hiếm gặp:** *Rối loạn hệ thần kinh trung ương:* Ảc mộng, ảo giác. *Da:* Phản ứng nhạy cảm (ngứa, đỏ bừng mặt hoặc các vị trí khác, phát ban). *Gan:* Tăng men gan (ALAT, ASAT), viêm gan. *Chuyển hóa:* Tăng triglyceride, hạ đường huyết. *Tiết niệu-sinh dục:* Rối loạn khả năng tình dục. *Tai mũi họng:* Giảm thính lực, viêm mũi dị ứng. *Mắt:* Giảm lượng nước mắt (cần nhắc nếu bệnh nhân dùng thủy tinh thể nhân tạo). *Rối loạn hệ miễn dịch:* Test kháng thể kháng nhân dương tính với các triệu chứng lâm sàng đặc biệt, như hội chứng lupus, những biểu hiện này biến mất khi ngưng thuốc. **Trường hợp riêng lẻ:** *Mắt:* Viêm kết mạc. *Da:* β -blockers có thể kích hoạt hoặc làm nặng thêm bệnh vẩy nến hoặc gây phát ban dạng vẩy nến, chứng rụng lông tóc.

Quá liều: Hầu hết những dấu hiệu quá liều của Bisoprolol là nhịp tim chậm, hạ huyết áp, co thắt phế quản, suy tim cấp và hạ đường huyết. Nhìn chung, khi quá liều, nên ngưng thuốc, điều trị triệu chứng và điều trị nâng đỡ.

Hạn dùng: 3 năm kể từ ngày sản xuất

Nhà sản xuất: Niche Generics Limited

Unit 5, 151 Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13, Ireland.

Ly518/2015

VPĐD Actavis Việt Nam
Tầng 5, Tòa Nhà Sailing Tower
111A Pasteur, Quận 1
TP HCM (08) 3521-0016
Việt Nam

Global Admin Headquarters
Morris Corporate Center III
400 Interpace Parkway
Parsippany, NJ 07054 (862) 261-7000
USA

Actavis