

RxConcor® 5 mg

Đỡ xa tâm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần được chứa: Bisoprolol fumarate..... 5 mg

Thành phần tá dược: Viên nhân: Silica colloidal khan; magnesi stearat, crospovidon, cellulose vi tinh thể, tinh bột ngô, calci hydro phosphat khan.

Lớp phim bao: Oxyt sắt vàng (E172), dimeticon 100, macrogol 400, titan dioxid (E171), hypromellose 2910/15.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim.

Viên nén Concor® 5 mg có hình trái tim, màu trắng hơi vàng với một vạch chia.

Viên nén với vạch chia có thể bẻ được thành những liều bằng nhau.

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị tăng huyết áp
- Điều trị bệnh mạch vành (đau thắt ngực)
- Điều trị bệnh suy tim mạn tính ổn định kèm suy giảm chức năng tâm thu thất trái kết hợp với thuốc ức chế men chuyển, và thuốc lợi tiểu và với các glycoside tim khi thích hợp.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều lượng

Điều trị tăng huyết áp và bệnh mạch vành

Nguyên tắc nên khởi đầu điều trị với liều thấp, và sau đó tăng liều từ từ. Trong mọi trường hợp, liều dùng nên được điều chỉnh cho từng bệnh nhân, đặc biệt là dựa trên nhịp tim và kết quả điều trị.

Tăng huyết áp

Liều khuyến cáo là 5 mg bisoprolol fumarate một lần/ ngày.

Trong trường hợp tăng huyết áp nhẹ (huyết áp tâm trương đến 105 mmHg) có thể điều trị với 2,5 mg một lần/ ngày là đủ.

Nếu cần thiết, liều có thể được tăng lên 10 mg một lần/ ngày. Tăng liều cao hơn chỉ được phép trong một số trường hợp ngoại lệ.

Liều khuyến cáo tối đa là 20 mg một lần/ ngày.

Bệnh mạch vành (đau thắt ngực)

Liều khuyến cáo là 5 mg bisoprolol fumarate một lần/ ngày.

Nếu cần thiết, liều có thể được tăng lên 10 mg một lần/ ngày. Tăng liều cao hơn chỉ được phép trong một số trường hợp ngoại lệ.

Liều khuyến cáo tối đa là 20 mg một lần/ ngày.

Thời gian điều trị

Thời gian điều trị thường là không giới hạn. Thời gian điều trị phụ thuộc vào tính chất và mức độ nghiêm trọng của bệnh.

Không nên dùng điều trị đột ngột với Concor, đặc biệt không được dùng điều trị đột ngột ở những bệnh nhân bị bệnh mạch vành, bởi điều này có thể dẫn đến suy giảm cấp tính tình trạng sức khỏe của bệnh nhân. Nếu cần thiết ngừng điều trị, nên giảm liều từ từ (ví dụ giảm nửa liều sau mỗi tuần).

Điều trị suy tim mạn tính ổn định

Phác đồ điều trị chuẩn suy tim mạn tính gồm có các thuốc ức chế men chuyển (ACE) (hoặc chẹn thụ thể angiotensin trong trường hợp không dung nạp các thuốc ức chế men chuyển), chẹn beta, thuốc

lợi tiểu và với các glycoside trợ tim khi thích hợp. Trước khi bắt đầu điều trị với bisoprolol, bệnh nhân cần phải ổn định (không bị suy tim cấp).
Khuyến cáo: Bác sĩ điều trị cần phải có kinh nghiệm trong điều trị suy tim mạn tính. Suy tim nặng hơn thoáng qua, hạ huyết áp, hoặc nhịp tim chậm có thể xảy ra trong giai đoạn chỉnh liều và sau đó.



Liều dùng

Giai đoạn chỉnh liều

Điều trị suy tim mạn tính ổn định với bisoprolol yêu cầu cần có giai đoạn chỉnh liều từ từ.

Điều trị với bisoprolol cần được bắt đầu với việc tăng liều từ từ theo liệu trình sau:

- 1,25 mg một lần/ngày trong 1 tuần, nếu dung nạp tốt tăng lên
- 2,5 mg một lần/ngày trong 1 tuần tiếp theo, nếu dung nạp tốt tăng lên
- 3,75 mg một lần/ngày trong 1 tuần tiếp theo, nếu dung nạp tốt tăng lên
- 5 mg một lần/ngày trong 4 tuần tiếp theo, nếu dung nạp tốt tăng lên
- 7,5 mg một lần/ngày trong 4 tuần tiếp theo, nếu dung nạp tốt tăng lên
- 10 mg một lần/ngày như liều duy trì

Liều khuyến cáo tối đa là 10 mg một lần mỗi ngày.

Cần theo dõi chặt chẽ dấu hiệu sinh tồn (huyết áp, nhịp tim) và các triệu chứng suy tim nặng lên trong giai đoạn chỉnh liều. Triệu chứng có thể xảy ra ngay ngày đầu tiên điều trị.

Điều chỉnh chế độ liều:

Nếu bệnh nhân không dung nạp với liều khuyến cáo tối đa, có thể cân nhắc giảm liều từ từ.

Trong trường hợp xảy ra suy tim nặng hơn thoáng qua, hạ huyết áp hay chậm nhịp tim, khuyến cáo nên xem xét lại liều của các thuốc đang sử dụng đồng thời. Giảm liều bisoprolol tạm thời hoặc xem xét ngưng điều trị bisoprolol khi cần thiết.

Luôn cân nhắc bắt đầu sử dụng lại bisoprolol và/hoặc tăng liều bisoprolol khi bệnh nhân ổn định trở lại.

Nếu cần thiết phải ngưng điều trị, nên giảm liều từ từ vì ngừng điều trị đột ngột có thể làm xấu đi cấp tính tình trạng của bệnh nhân.

Điều trị bệnh tim mạn tính ổn định với bisoprolol thường là điều trị lâu dài.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Bệnh nhân bị suy thận hay suy gan:

- *Điều trị tăng huyết áp hay bệnh mạch vành:* thông thường không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy chức năng gan hay thận mức độ nhẹ đến trung bình. Đối với bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 20 ml/phút) và suy gan nặng không được vượt quá liều 10 mg bisoprolol mỗi ngày.
Có rất ít kinh nghiệm sử dụng bisoprolol ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo. Không có chỉ định cần thiết phải thay đổi chế độ liều.
- *Điều trị suy tim mạn ổn định:* Không có thông tin về dược động học của bisoprolol ở bệnh nhân suy tim mạn tính kèm suy gan hay suy thận. Do đó, việc tăng liều cho các trường hợp này nên được tiến hành thận trọng hơn.

Người già: Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em: chưa có kinh nghiệm đầy đủ về việc sử dụng bisoprolol cho trẻ em, vì thế không khuyến cáo sử dụng Concor® 5 mg cho trẻ em.

Cách dùng

Concor® 5 mg nên sử dụng vào buổi sáng, kèm hay không kèm thức ăn. Uống thuốc với nước và không được nhai.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không dùng Concor® 5 mg cho các bệnh nhân sau:

- Suy tim cấp hoặc các giai đoạn suy tim mất bù cần tiêm truyền tĩnh mạch các thuốc gây co cơ tim,
- Sốc do tim
- Blocc nhĩ thất độ II hay độ III (không có máy tạo nhịp)
- Hội chứng suy nút xoang
- Blocc xoang nhĩ
- Nhịp tim chậm có triệu chứng



- Huyết áp thấp có triệu chứng
- Hen phế quản nặng,
- Thở nặng của bệnh tắc động mạch ngoại biên hay hội chứng Raynaud,
- U tế bào ưa crôm chưa điều trị (xin xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).
- Toan chuyển hóa,
- Mẫn cảm với bisoprolol hay bất cứ thành phần nào của thuốc (xem mục *thành phần*).



CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Điều trị tăng huyết áp hoặc bệnh mạch vành (Đau thắt ngực)

Không nên dùng điều trị đột ngột với Concor[®], đặc biệt ở những bệnh nhân bị bệnh mạch vành, vì điều này có thể dẫn đến tình trạng bệnh chuyển biến xấu hơn (xin xem mục *Liều dùng và cách dùng*). Concor[®] phải được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị tăng huyết áp hoặc đau thắt ngực có kèm theo suy tim.

Điều trị bệnh suy tim mạn tính ổn định

Điều trị suy tim mạn tính ổn định với bisoprolol phải được bắt đầu với giai đoạn chỉnh liều đặc biệt. Đặc biệt ở những bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu cục bộ, không được ngưng điều trị đột ngột trừ khi có chỉ định rõ ràng bởi việc ngưng đột ngột có thể làm tình trạng suy tim nặng hơn.

Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân khi bắt đầu và ngừng điều trị với bisoprolol.

Không có kinh nghiệm điều trị bisoprolol trong điều trị suy tim có kèm các bệnh/tình trạng sau:

- Đái tháo đường phụ thuộc insulin (Týp I).
- Suy chức năng thận nặng.
- Suy chức năng gan nặng.
- Bệnh cơ tim hạn chế.
- Bệnh tim bẩm sinh.
- Bệnh van tim thực thể có liên quan tới huyết động.
- Nhồi máu cơ tim trong vòng 3 tháng trước đó.

Thường không khuyến cáo sử dụng phối hợp bisoprolol và các thuốc đối kháng canxi loại verapamil hoặc diltiazem, các thuốc chống loạn nhịp tim nhóm I, và các thuốc hạ huyết áp tác động trung ương (xin xem mục *Tương tác của thuốc*)

Cho tất cả các chỉ định

Bisoprolol phải được sử dụng một cách thận trọng đặc biệt ở những bệnh nhân có kèm:

- Co thắt phế quản (hen phế quản, bệnh tắc nghẽn đường thở) (*khi điều trị cho bệnh nhân bị suy tim mạn tính ổn định*)
- Đái tháo đường có mức đường huyết thay đổi bất thường: các triệu chứng của chứng hạ đường huyết (như mạch nhanh, hồi hộp hay tiết mồ hôi) có thể bị che giấu.
- Nhịn ăn nghiêm ngặt,
- Đang điều trị dị ứng. Cũng như với các thuốc chẹn beta khác, bisoprolol có thể làm tăng tính nhạy cảm với các kháng nguyên và mức độ nghiêm trọng của phản ứng phản vệ. Điều trị với epinephrine không luôn mang đến hiệu quả điều trị mong muốn trong những trường hợp này.
- Bloc nhĩ thất độ I
- Chứng đau thắt ngực Prinzmetal; đã quan sát thấy một số trường hợp bị co thắt mạch vành. Mặc dù tính chọn lọc cao trên beta 1, nhưng không thể loại trừ hoàn toàn các cơn đau thắt ngực khi dùng bisoprolol ở những bệnh nhân có mắc kèm bệnh đau thắt ngực thể Prinzmetal.
- Bệnh tắc nghẽn động mạch ngoại biên. Các triệu chứng có thể diễn biến xấu hơn đặc biệt là khi bắt đầu điều trị

Mặc dù các thuốc chẹn beta chọn lọc trên tim (beta 1) có thể có ít tác động lên chức năng phổi hơn các thuốc chẹn beta không chọn lọc, cũng như với tất cả các chất chẹn beta, nên tránh sử dụng những thuốc này ở các bệnh nhân bị bệnh tắc nghẽn đường thở, trừ khi có các lý do lâm sàng bắt buộc cần sử dụng. Trong những trường hợp bắt buộc, Concor[®] có thể được sử dụng một cách thận trọng. Ở những bệnh nhân bị tắc nghẽn đường thở, điều trị với bisoprolol nên được bắt đầu ở liều thấp nhất và cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân về các triệu chứng mới (ví dụ khó thở, không dung nạp các bài tập, ho) (*Điều trị bệnh suy tim mạn tính ổn định*). Các trường hợp hen phế quản hay các rối loạn chức năng phổi tắc nghẽn mạn tính khác có thể gây ra triệu chứng, cần đồng thời điều trị giãn phế quản.

Thỉnh thoảng có thể xảy ra sự gia tăng đề kháng đường thở ở những bệnh nhân hen suyễn, vì thế có thể phải tăng liều kích thích beta 2.

Gây mê toàn thân

Ở những bệnh nhân gây mê toàn thân, thuốc chẹn β giúp giảm nguy cơ loạn nhịp tim và thiếu máu cục bộ cơ tim trong giai đoạn dẫn mê và đặt nội khí quản, và trong giai đoạn hậu phẫu. Hiện nay đang khuyến cáo nên duy trì thuốc chẹn β trong giai đoạn chu phẫu. Bác sĩ gây mê phải được thông báo trong trường hợp bệnh nhân đang được điều trị với 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 phẫu thuật, nên giảm liều dần dần và kết thúc 48 h trước khi gây mê.

Bệnh nhân bị bệnh vảy nến hay tiền sử bị bệnh vảy nến chỉ nên sử dụng chẹn beta (ví dụ bisoprolol) sau khi đã cân nhắc cẩn thận giữa lợi ích và nguy cơ.

Ở bệnh nhân u tuyến thượng thận (u tế bào ưa crôm), không nên sử dụng bisoprolol cho đến sau khi phong tỏa thụ thể α .

Khi điều trị với bisoprolol các triệu chứng của nhiễm độc tuyến giáp có thể bị che giấu.

Sử dụng Concor[®] có thể gây ra kết quả dương tính trong thử doping. Sử dụng Concor làm chất doping có thể gây hại cho sức khỏe người sử dụng.

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

Một nghiên cứu trên bệnh nhân bị bệnh mạch vành cho thấy bisoprolol không ảnh hưởng đến khả năng lái xe của bệnh nhân. Tuy nhiên, do phản ứng có thể xảy ra khác nhau ở mỗi cá thể nên khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị ảnh hưởng. Cần lưu ý đến khả năng này đặc biệt khi bắt đầu điều trị, khi thay đổi liều cũng như khi có uống rượu.

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 không tốt lên phụ nữ có thai và/hoặc bào thai/trẻ sơ sinh. Nói chung, chẹn beta làm giảm tưới máu nhau thai, điều này có thể liên quan tới sự chậm phát triển của bào thai trong tử cung, thai chết lưu, sảy thai tự phát hoặc chuyển dạ sớm. Các tác dụng phụ (như hạ đường huyết và chậm nhịp tim) có thể xảy ra ở thai nhi và trẻ sơ sinh. Nếu việc điều trị chẹn beta là cần thiết, chẹn giao cảm chọn lọc trên beta 1 là thích hợp hơn.

Bisoprolol không được khuyến cáo sử dụng khi mang thai trừ khi thực sự cần thiết. Nếu điều trị với bisoprolol được coi là cần thiết, cần theo dõi chặt chẽ lưu lượng máu nhau thai, tử cung và sự phát triển của bào thai. Trường hợp xảy ra tác hại cho mẹ hoặc thai nhi, khuyến cáo cân nhắc thay đổi phương pháp điều trị. Trẻ sơ sinh cần được theo dõi kỹ ngay sau khi sinh. Các triệu chứng của hạ đường huyết và chậm nhịp tim thường xảy ra trong vòng 3 ngày đầu tiên.

Phụ nữ cho con bú

Chưa được biết bisoprolol có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Vì thế, không cho con bú khi đang dùng bisoprolol.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Những định nghĩa sau được áp dụng cho thuật ngữ tần suất được sử dụng bên dưới:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ tới $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ tới $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ tới $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), tần suất chưa được biết: không thể ước tính được từ những dữ liệu hiện có.

- *Các xét nghiệm*
Hiếm: tăng triglycerides, tăng men gan (ALAT, ASAT)
- *Các rối loạn tim*
Rất thường gặp: chậm nhịp tim (đối với bệnh nhân suy tim mãn)
Thường gặp: tăng suy tim (đối với bệnh nhân suy tim mạn tính)

Ít gặp: rối loạn dẫn truyền nhĩ thất; chậm nhịp tim và nặng thêm bệnh suy tim vốn có (*ở bệnh nhân tăng huyết áp hay đau thắt ngực*)



- *Các rối loạn ở hệ thần kinh*
Thường gặp: chóng mặt*, nhức đầu*
Hiếm gặp: ngất.
- *Các rối loạn về mắt*
Hiếm gặp: giảm nước mắt (cần lưu ý nếu bệnh nhân dùng kính sát trùng)
Rất hiếm gặp: viêm kết mạc
- *Các rối loạn về tai và tai trong*
Hiếm: rối loạn thính giác
- *Các rối loạn về hô hấp, ngực và trung thất*
Ít gặp: co thắt phế quản ở bệnh nhân hen phế quản hay có tiền sử tắc nghẽn khí quản
Hiếm gặp: viêm mũi dị ứng
- *Các rối loạn về tiêu hóa*
Thường gặp: các rối loạn tiêu hóa như buồn nôn, nôn, tiêu chảy, táo bón
- *Các rối loạn về da và mô dưới da*
Hiếm gặp: các phản ứng mẫn cảm như ngứa, đỏ da, phát ban và phù mạch
Rất hiếm gặp: rụng tóc. Các thuốc chẹn β có thể gây ra hay làm nặng thêm bệnh vẩy nến hoặc ban đỏ như vẩy nến
- *Các rối loạn về cơ xương và mô liên kết*
Ít gặp: yếu cơ, vọp bẻ
- *Các rối loạn về mạch*
Thường gặp: cảm thấy lạnh hay tê cứng tay chân; hạ huyết áp (*ở bệnh nhân suy tim*).
Ít gặp: hạ huyết áp (*ở bệnh nhân tăng huyết áp hay đau thắt ngực*), bệnh hạ huyết áp thể đứng (*ở bệnh nhân suy tim mãn*).
- *Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc*
Thường gặp: hen suyễn (*đối với bệnh nhân suy tim mãn*), mệt mỏi*
Ít gặp: hen suyễn (*ở bệnh nhân tăng huyết áp hay đau thắt ngực*)
- *Các rối loạn gan mật*
Hiếm gặp: viêm gan
- *Rối loạn sinh sản và ngực*
Hiếm: rối loạn cương dương
- *Rối loạn tâm thần*
Ít gặp: trầm cảm, rối loạn giấc ngủ
Hiếm gặp: ác mộng, ảo giác

* Với bệnh tăng huyết áp hay bệnh mạch vành, những triệu chứng này thường xảy ra khi bắt đầu điều trị. Chúng thường nhẹ và mất đi sau 1-2 tuần điều trị.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn bị những tác dụng không mong muốn được liệt kê ở trên hoặc bất cứ tác dụng không mong muốn nào khác xảy ra khi sử dụng thuốc. Để phòng ngừa những tác dụng nghiêm trọng, phải thông báo ngay cho bác sĩ khi tác dụng là nghiêm trọng, bất ngờ xảy ra hay trở nên nặng hơn.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Kết hợp không nên dùng

Điều trị suy tim mạn tính ổn định

Các thuốc chống loạn nhịp tim nhóm I (như quinidin, disopyramid, lidocain, phenytoin; flecainid, propafenon) có thể làm tăng tác dụng ức chế của Concor® 5 mg lên dẫn truyền xung lực nhĩ thất và tăng hiệu quả giảm co thất tim.

Cho tất cả các chỉ định

Các chất đối kháng canxi kiểu verapamil và tới một mức thấp hơn của loại diltiazem có thể làm giảm tính co thất cơ tim và làm chậm dẫn truyền xung lực nhĩ thất khi dùng chung với Concor® 5 mg. Tiêm tĩnh mạch verapamil cho bệnh nhân đang điều trị với thuốc chẹn β có thể gây ra hạ huyết áp mạnh và block nhĩ thất.

Các thuốc hạ huyết áp có tác dụng trung ương như clonidine và các thuốc khác (như methyl dopa, moxonidin, rilmenidin, reserpine): sử dụng đồng thời với các thuốc hạ huyết áp có tác dụng trung ương có thể làm nặng thêm suy tim do giảm trương lực giao cảm trung ương (giảm nhịp tim và cung lượng tim, giãn mạch). Ngưng dùng thuốc đột ngột, đặc biệt là trước khi ngưng sử dụng thuốc chẹn β có thể làm tăng nguy cơ tăng huyết áp hồi ứng.

Kết hợp phải thận trọng

Điều trị tăng huyết áp và bệnh mạch vành (đau thắt ngực)

Các thuốc chống loạn nhịp tim nhóm I (như quinidin, disopyramid, lidocain, phenytoin; flecainid, propafenon): có thể làm tăng tác dụng ức chế lên dẫn truyền xung lực nhĩ thất và tính co thất tim.

Cho tất cả các chỉ định

Các chất đối kháng canxi kiểu dihydropyridin (như nifedipin): Sử dụng đồng thời có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp và không thể loại trừ khả năng suy giảm thêm chức năng bơm tâm thất ở bệnh nhân suy tim.

Các thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III (như amiodarone): có thể làm tăng tác dụng ức chế trên dẫn truyền xung lực nhĩ thất.

Các thuốc cường phó giao cảm: điều trị kết hợp có thể làm tăng tác dụng ức chế lên dẫn truyền xung lực nhĩ thất và nguy cơ chậm nhịp tim.

Các thuốc chẹn β tại chỗ (như thuốc nhỏ mắt điều trị glaucoma) có thể làm tăng tác dụng toàn thân của bisoprolol.

Insulin và các thuốc điều trị đái tháo đường dùng đường uống: có thể làm gia tăng tác dụng hạ đường huyết. Thuốc chẹn beta có thể che giấu triệu chứng của tình trạng hạ đường huyết.

Các thuốc gây mê: làm suy giảm nhịp nhanh do phản xạ và tăng nguy cơ hạ huyết áp (xin xem phần cảnh báo và thận trọng)

Các glycoside tim: làm giảm nhịp tim, làm tăng thời gian dẫn truyền xung động.

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

Các chất cường giao cảm β (như isoprenalin, dobutamin, orciprenaline): sử dụng chung với bisoprolol có thể làm giảm tác dụng của cả hai. Liều adrenaline cao hơn có thể cần thiết để điều trị dị ứng.

Các chất cường giao cảm hoạt hóa cả thụ thể β và α (như noradrenalin, adrenalin): có thể làm tăng huyết áp và trầm trọng hơn chứng khập khiễng cách hồi. Các tương tác này thường xảy ra với các chẹn β không chọn lọc.

Điều trị chung với các thuốc trị tăng huyết áp cũng như các thuốc khác có khả năng làm hạ huyết áp (như thuốc chống trầm cảm ba vòng, barbiturate, phenothiazine) có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Kết hợp cần cân nhắc

Mefloquine: có thể làm tăng nguy cơ chậm nhịp tim.

Thuốc ức chế monoamin oxidase (ngoại trừ thuốc ức chế MAO-B) làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc chẹn β nhưng cũng có nguy cơ tăng huyết áp đột ngột.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ



Đặc tính dược lực học

Nhóm điều trị: Chẹn beta chọn lọc. Mã ATC: C07AB07.

Cơ chế tác dụng

Bisoprolol, hoạt chất của Concor® 5 mg, là thuốc chẹn thụ thể β_1 giao cảm chọn lọc cao, không có tính ổn định màng và hoạt tính giống giao cảm nội tại. Bisoprolol chỉ cho thấy ái lực thấp trên thụ thể β_2 của cơ trơn phế quản và mạch máu cũng như ảnh hưởng trên chuyển hóa liên quan đến thụ thể β_2 . Do đó, bisoprolol nhìn chung không ảnh hưởng lên kháng lực đường thở và các tác dụng lên chuyển hóa qua trung gian thụ thể β_2 . Đặc tính chọn lọc trên beta 1 của thuốc vẫn tồn tại với liều vượt khỏi khoảng liều điều trị.

Bệnh nhân bị cao huyết áp và bệnh mạch vành (đau thắt ngực)

Bisoprolol không có hoạt tính co bóp (inotropic) âm tính. Bisoprolol đạt được tác dụng tối đa vào khoảng 3 đến 4 giờ sau khi uống thuốc. Thời gian bán thải trong huyết tương là 10- 12 giờ dẫn đến hiệu quả 24 giờ khi được dùng đường uống 1 lần 1 ngày. Nhìn chung, hiệu quả hạ áp tối đa của bisoprolol đạt được sau 2 tuần điều trị.

Trong điều trị cấp tính ở những bệnh nhân bị bệnh mạch vành mà không bị suy tim mạn tính, bisoprolol làm giảm nhịp tim và giảm thể tích nhát bóp dẫn đến giảm phân suất tống máu và lượng oxy tiêu thụ. Trong điều trị mạn tính sự tăng kháng lực ngoại vi lúc đầu bị giảm. Trong số khác sự ức chế hoạt tính renin huyết tương được xem như là cơ chế tác dụng tiềm ẩn trên tác dụng hạ huyết áp của chẹn beta.

Bisoprolol ức chế đáp ứng với hoạt động giao cảm bằng cách chẹn thụ thể beta 1 trên tim. Điều này làm chậm nhịp tim và giảm sức co bóp cơ tim do đó dẫn đến giảm tiêu thụ oxy cơ tim. Đặc tính này mang đến hiệu quả trong điều trị đau thắt ngực và bệnh mạch vành tiềm ẩn.

Hiệu quả lâm sàng và tính an toàn (trong điều trị bệnh suy tim mạn tính ổn định)

Tổng cộng có 2647 bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu CIBIS II. Trong đó có 83% (n=2202) được phân loại suy tim NYHA độ III và 17% (n=445) suy tim NYHA độ IV. Tất cả các bệnh nhân đều ở tình trạng suy tim tâm thu không có triệu chứng ổn định ($EF \leq 35\%$ bằng siêu âm tim). Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân giảm từ 17,3% xuống 11,8% (mức giảm nguy cơ tương đối là 34%). Giảm tỷ lệ đột tử (3,6% so với 6,3%, giảm nguy cơ tương đối là 44%) và giảm tỷ lệ nhập viện do suy tim yêu cầu nhập viện (12% so với 17,6%, giảm nguy cơ tương đối là 36%). Kết quả, tình trạng lâm sàng của bệnh nhân được cải thiện có ý nghĩa (theo phân độ NYHA). Vào giai đoạn bắt đầu điều trị với bisoprolol và trong suốt giai đoạn chính liều, tỷ lệ bệnh nhân nhập viện do chậm nhịp tim (0,53%), hạ huyết áp (0,23%) hoặc suy tim mất bù cấp (4,97%). Tuy nhiên, tỷ lệ nhập viện của nhóm dùng bisoprolol không thường xuyên hơn so với nhóm dùng giả dược (tỷ lệ tương ứng là 0%, 0,3% hoặc 6,74%). Trong suốt thời gian nghiên cứu, đột quỵ gây bất lực hoặc đột quỵ gây tử vong xảy ra ở 20 bệnh nhân trong nhóm dùng bisoprolol so với 15 bệnh nhân trong nhóm giả dược.

Nghiên cứu CIBIS III đánh giá trên 1010 bệnh nhân ở độ tuổi ≥ 65 bị suy tim mạn tính nhẹ tới trung bình (suy tim mạn tính; NYHA độ II hoặc III) và phân suất tống máu thất trái $\leq 35\%$, trước đó chưa được điều trị với thuốc ức chế men chuyển, chẹn thụ thể beta hoặc chẹn thụ thể angiotensin. Sau giai đoạn khởi trị 6 tháng với bisoprolol hoặc enalapril, bệnh nhân được điều trị phối hợp bisoprolol và enalapril trong 6 tới 24 tháng. Trong giai đoạn 6 tháng khởi trị với bisoprolol, có khuynh hướng tăng tần suất suy tim nặng hơn. Phân tích theo đề cương nghiên cứu không chứng minh sự không thua kém khi điều trị khởi đầu với bisoprolol so với khởi đầu với enalapril. Tuy nhiên, cả 2 chiến lược khởi trị suy tim mạn tính này đều có tỷ lệ tử vong và nhập viện tương đương nhau (dân số tuân thủ đề cương nghiên cứu: 32,4% với nhóm khởi trị với bisoprolol so với 33,1% với nhóm khởi trị với enalapril). Nghiên cứu cho thấy bisoprolol có thể cũng được sử dụng cho bệnh nhân cao tuổi bị suy tim nhẹ đến trung bình.

Bisoprolol cũng được sử dụng trong điều trị tăng huyết áp và bệnh mạch vành.

Khi được sử dụng để điều trị cấp tính cho các bệnh nhân bị bệnh mạch vành không bị suy tim mạn tính, bisoprolol làm giảm nhịp tim và thể tích nhát bóp và vì vậy làm giảm cung lượng tim và sự tiêu thụ oxy. Trong điều trị bệnh mạn tính bisoprolol làm giảm sự tăng kháng lực ngoại biên.

Đặc tính dược động học

Hấp thu:



Bisoprolol được hấp thu từ ống tiêu hóa và có sinh khả dụng khoảng 90 % sau khi uống. Độ hấp thu không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Chuyển hóa bước 1 $\leq 10\%$. Điều này dẫn đến sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 90%.

Phân bố: Khoảng 30% bisoprolol gắn với protein huyết tương. Thể tích phân bố là 3,5l/kg.

Chuyển hóa và thải trừ: Bisoprolol được thải trừ ra khỏi cơ thể theo 2 con đường: 50% được chuyển hóa ở gan thành chất chuyển hóa không có hoạt tính và sau đó được bài tiết qua thận; 50% còn lại được bài tiết qua thận ở dạng không được chuyển hóa. Do sự thải trừ xảy ra ở thận và gan với mức độ ngang nhau, thường không yêu cầu chỉnh liều ở những bệnh nhân suy gan hoặc suy thận nhẹ hoặc trung bình. (xem thêm "Liều lượng cho suy thận và/hoặc suy gan" mục "Cách dùng và liều dùng") Độ thanh thải toàn phần của bisoprolol khoảng 15 l/h. Thời gian bán thải khỏi huyết tương khoảng 10-12 giờ tạo ra hiệu quả 24 giờ sau khi uống 1 lần 1 ngày.

Độ tuyến tính: Động học của bisoprolol là tuyến tính và không phụ thuộc vào độ tuổi.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt (ở bệnh nhân suy tim mạn tính)

Do sự thải trừ xảy ra cân bằng ở thận và gan nên không yêu cầu điều chỉnh liều cho bệnh nhân bị suy chức năng thận hoặc gan. Dược động học ở những bệnh nhân có suy tim mạn tính ổn định có kèm suy gan hay suy thận chưa được nghiên cứu. Ở những bệnh nhân bị suy tim mạn tính ổn định (NYHA giai đoạn III) nồng độ bisoprolol huyết tương tăng và thời gian bán thải bị kéo dài so với những người tình nguyện khỏe mạnh. Ở trạng thái ổn định, nồng độ huyết tương tối đa khi dùng một lần một ngày 10 mg bisoprolol là 64 ± 21 ng/ml và thời gian bán thải là 17 ± 5 giờ.

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không có nguy cơ đặc biệt nào cho người dựa trên các nghiên cứu thường quy về dược lý an toàn, độc tính khi lặp lại liều, gây đột biến hoặc ung thư. Giống như các thuốc chẹn beta khác, bisoprolol liều cao gây độc lên người mẹ (giảm ăn và cân nặng) và gây độc lên bào thai/thai nhi (tăng tỉ lệ hủy xương, giảm cân nặng của trẻ sơ sinh, làm chậm phát triển thể chất) khi dùng liều cao nhưng không gây quái thai.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Dấu hiệu thường gặp nhất khi quá liều chẹn beta là chậm nhịp tim, tụt huyết áp, co thắt phế quản, suy tim cấp và hạ đường huyết. Cho đến nay chỉ có một ít trường hợp quá liều với bisoprolol (tối đa 2.000 mg) đã được báo cáo ở những bệnh nhân bị tăng huyết áp và/hoặc bệnh mạch vành. Những bệnh nhân này thường bị chậm nhịp tim và hạ huyết áp. Tất cả các bệnh nhân đều phục hồi.

Mức độ nhạy cảm với liều cao đơn lẻ của bisoprolol khác nhau rất lớn giữa các cá thể. Khả năng các bệnh nhân bị suy tim có thể phản ứng nhạy cảm nên được xem xét.

Cách xử trí

Nếu quá liều cần ngưng điều trị bisoprolol và tiến hành điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Dữ liệu hiện có nhưng hạn chế cho thấy bisoprolol khó bị thẩm phân. Dựa trên các tác dụng dược lý dự đoán và các khuyến cáo đối với các chẹn beta khác, những biện pháp sau nên được cân nhắc khi được đảm bảo về mặt lâm sàng:

Chậm nhịp tim: dùng atropine tiêm tĩnh mạch. Nếu đáp ứng không đầy đủ, có thể dùng orciprenaline hoặc các thuốc làm tăng nhịp tim khác một cách thận trọng. Trong một số trường hợp, có thể cần đặt máy tạo nhịp tạm thời.

Hạ huyết áp: Nên truyền dịch tĩnh mạch và dùng các chất làm co mạch. Glucagon tiêm tĩnh mạch cũng có thể giúp ích.

Blóc nhĩ thất (độ II hoặc độ III): Bệnh nhân nên được giám sát cẩn thận và điều trị với truyền orciprenalin. Nên đặt máy tạo nhịp tạm thời, nếu thích hợp.

Suy tim diễn biến cấp tính: dùng lợi tiểu đường tiêm tĩnh mạch, các thuốc làm tăng co bóp cơ tim và các thuốc giãn mạch.

Co thắt phế quản: dùng các thuốc làm giãn phế quản như isoprenaline, các thuốc có hoạt tính giống giao cảm beta 2 và/hoặc aminophylline.

Hạ đường huyết: dùng glucose tiêm tĩnh mạch.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản dưới 30°C.

Không dùng thuốc sau khi hết hạn sử dụng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất



TIÊU CHUẨN THÀNH PHẨM: Tiêu chuẩn cơ sở

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

CƠ SỞ SẢN XUẤT

Merck Healthcare KGaA

Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt, Đức

