

R<sub>x</sub> THUỐC BÁN THEO ĐƠN

# Domecor® Plus

## 5 mg / 6,25 mg

**THÀNH PHẦN:** Mỗi viên nén bao phim chứa:

- Bisoprolol fumarat ..... 5 mg  
- Hydrochlorothiazid ..... 6,25 mg  
- Tá dược: Microcrystallin cellulose PH101, Tinh bột mì, Starch 1500, Povidon K30, Crosopovidon CL, Natri lauryl sulfat, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxid A200, Hydroxypropyl methylcellulose 15cP, Hydroxypropyl methylcellulose 6cP, Polyethylen glycol 6000, Talc, Titan dioxid, Red iron oxid.

**DANG BẢO CHẾ:** Viên nén bao phim, dùng uống

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 1 vỉ x 10 viên, hộp 3 vỉ x 10 viên, hộp 10 vỉ x 10 viên.

**CHỈ ĐỊNH:** Thuốc được chỉ định điều trị cao huyết áp từ nhẹ đến vừa.

**LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:**

***\*Liều dùng:***

- *Khi bắt đầu điều trị:* Liều thông thường là 1 viên Domecor Plus 2,5 mg/6,25 mg mỗi ngày.

- *Điều trị duy trì:* Nếu tác dụng trị cao huyết áp của liều này chưa đủ, tăng liều thành 1 viên Domecor Plus 5 mg/6,25 mg ngày một lần; nếu liều này vẫn chưa đủ mạnh, tăng liều thành 10 mg bisoprolol fumarat/hydrochlorothiazid 6,25 mg ngày một lần.

- *Bệnh nhân suy giảm chức năng gan và thận:* Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy chức năng gan hoặc suy thận từ nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút).

- *Người cao tuổi:* Không cần điều chỉnh liều lượng (Xem chú ý thận trọng).

- *Trẻ em:* Chưa có kinh nghiệm đầy đủ về việc sử dụng bisoprolol cho trẻ em, vì thế không khuyến cáo sử dụng cho trẻ em.

***\* Cách dùng:*** Nền uống thuốc vào buổi sáng kèm hoặc không kèm với thức ăn. Nuốt nguyên viên thuốc với nước và không được nhai.

***\* Thời gian điều trị:*** Thông thường, điều trị với Domecor Plus là điều trị lâu dài. Nếu ngưng dùng bisoprolol phải giảm liều từ từ vì việc ngưng đột ngột bisoprolol có thể dẫn đến suy giảm cấp tính tình trạng bệnh nhân, đặc biệt ở những bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

- Không dùng Domecor Plus cho những bệnh nhân mẫn cảm với bisoprolol fumarat, hydrochlorothiazid hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

- Không dùng Domecor Plus cho những bệnh nhân:

***\* Liên quan đến bisoprolol:***

- Bị hen phế quản nặng hoặc bệnh tắc nghẽn phổi mạn tính nặng.

- Đang bị suy tim cấp hoặc có các giai đoạn của suy tim mất bù đang cần tiêm truyền tĩnh mạch các thuốc gây co cơ tim.

- Sốc do tim (trường hợp cấp tính gây hạ huyết áp và rối loạn tuần hoàn).

- Blocc nhĩ thất độ hai hoặc ba không có máy điều hòa nhịp tim (rối loạn nghiêm trọng dẫn truyền nhĩ thất).

- Hội chứng suy nút xoang.

- Blocc xoang nhĩ.

- Chậm nhịp tim có triệu chứng.

- U tuyến thượng thận không được điều trị (u tế bào ưa crôm).

- Các dạng tắc động mạch ngoại biên nặng hoặc hội chứng Raynaud.

- Nhiễm toan chuyển hóa (tăng tính acid của máu như là hậu quả của tình trạng bệnh nặng).

- Kết hợp với sultoprid.

***\* Liên quan đến hydrochlorothiazid:***

- Mẫn cảm với các thiazid và các dẫn chất sulfonamid.

- Bệnh gút, tăng acid uric huyết, chứng vô niệu, bệnh Addison, chứng tăng calci huyết.

- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 30 mL/phút).

- Suy gan nặng.

- Giảm kali huyết (nồng độ kali trong máu thấp và không đáp ứng với điều trị).

**THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:**

Không ngưng điều trị bisoprolol một cách đột ngột trừ khi có chỉ định rõ ràng, việc ngưng đột ngột bisoprolol có thể làm bệnh trạng trầm trọng thêm đặc biệt đối với bệnh nhân bị bệnh thiếu máu tim cục bộ.

Sử dụng Domecor Plus thận trọng trong những trường hợp sau (ví dụ như điều trị thêm hoặc kiểm tra thường xuyên hơn):

\* Bị bệnh tim như suy tim, rối loạn tim nhẹ (blocc nhĩ thất độ 1), hoặc rối loạn lưu lượng máu mạch vành do sự co mạch (chứng đau thắt ngực Prinzmetal).

\* Các bệnh về tắc động mạch ngoại vi (bệnh có thể nặng lên khi bắt đầu điều trị).

\* Suy giảm chức năng gan và thận.

\* 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. Do tính chất chọn lọc beta,, điều này ít có khả năng xảy ra với bisoprolol. Tuy nhiên cần phải cảnh báo người bệnh hay bị hạ glucose huyết, hoặc người bệnh 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.

\* Đang bị hoặc có tiền sử bị bệnh vảy nến.  
\* Nhịn đói lâu ngày.  
\* Tăng acid uric huyết, hydrochlorothiazid có thể gia tăng nguy cơ bị bệnh gout.  
\* Chứng giảm lưu lượng máu.

*Hệ hô hấp:* Khi bị hen phế quản hoặc các bệnh tắc nghẽn phế quản mạn tính có triệu chứng khác, cần điều trị đồng thời với chất giãn phế quản. Sự gia tăng kháng lực đường thở đôi khi xảy ra ở những bệnh nhân hen suyễn cần liều cao hơn các chất cường giao cảm beta,.

*Phản ứng dị ứng:* Cũng như các thuốc chẹn beta khác, bisoprolol có thể gia tăng cả tính nhạy cảm đối với các chất gây dị ứng và tính trầm trọng của các phản ứng quá mẫn. Điều này cũng ứng dụng trong điều trị giải mẫn cảm. Điều trị với epinephrin không phải luôn mang lại kết quả điều trị mong muốn.

*Gây mê tổng quát:* Chuyên viên gây mê phải được thông báo nếu bệnh nhân cần gây mê có sử dụng thuốc chẹn beta. Nếu cần thiết ngừng điều trị Domecor Plus trước khi phẫu thuật, cần giảm liều từ từ và kết thúc trong khoảng 48 giờ trước khi gây mê.

*Bệnh u tủy thượng thận:* Ở những bệnh nhân có khối u ở tuyến thượng thận (u tế bào ưa crôm), chỉ được dùng Domecor Plus sau khi phong tỏa thụ thể alpha.

*Chứng nhện độc tuyến giáp:* Điều trị với Domecor Plus, các triệu chứng của bệnh cường giáp có thể bị che dấu.

Về lâu dài, khi điều trị liên tục với hydrochlorothiazid có thể dẫn tới rối loạn dịch và các chất điện giải, đặc biệt là hạ kali huyết và hạ natri huyết cũng như giảm magnesi, clor và tăng calci huyết. Hạ kali huyết tạo điều kiện phát triển chứng loạn nhịp tim trầm trọng, đặc biệt hiện tượng xoắn đỉnh, có thể gây tử vong.

Trong suốt thời gian điều trị lâu dài với hydrochlorothiazid, phải theo dõi các chất điện giải trong huyết thanh (đặc biệt là kali, natri, calci), creatinin và ure, lipid huyết thanh (cholesterol và triglycerid), acid uric cũng như đường trong máu.

**PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**

*\* Thời kỳ mang thai:*

Không được dùng Domecor Plus trong suốt thời kỳ mang thai vì có chứa chất lợi tiểu thiazid. Thuốc lợi tiểu có thể làm tăng thiếu máu cục bộ nhau thai cùng với nguy cơ suy dinh dưỡng bào thai. Hydrochlorothiazid có thể là nguyên nhân gây giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh.

*\* Thời kỳ cho con bú:*

Không được dùng Domecor Plus ở phụ nữ cho con bú, vì bisoprolol và hydrochlorothiazid có thể được bài tiết qua sữa mẹ. Hydrochlorothiazid có thể ức chế sự tạo sữa.

**ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Domecor Plus không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, phụ thuộc vào đáp ứng điều trị của mỗi bệnh nhân mà khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị suy giảm. Điều này cần phải được lưu ý khi bắt đầu điều trị, khi thay đổi thuốc hoặc khi dùng chung với rượu.

**TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:**

Tác dụng và sự dung nạp của thuốc có thể bị ảnh hưởng khi dùng đồng thời các thuốc khác. Tương tác thuốc có thể diễn ra khi thuốc này được sử dụng ngay sau thuốc khác.

***\* Các kết hợp chống chỉ định:*** Sultoprid có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp tâm thất, đặc biệt gây xoắn đỉnh.

***\* Kết hợp không được khuyến cáo:***

- Lithi có độc tính trên tim và thần kinh. Tác dụng này có thể được tăng cường bởi hydrochlorothiazid vì làm giảm đào thải lithi.

- Sử dụng cùng lúc với các chất đối kháng calci như verapamil hoặc diltiazem hoặc bepridil có thể dẫn đến việc giảm co cơ tim và dẫn truyền nhĩ thất.

- Các thuốc hạ huyết áp tác động trung tâm (như clonidin, methyldopa, moxonodin, rilmenidin) có thể dẫn đến giảm nhịp tim và cung lượng tim, cũng như giãn mạch do giảm trương lực giao cảm trung ương. Tuy nhiên, không được ngừng thuốc mà không có ý kiến của bác sĩ. Nếu ngừng thuốc một cách đột ngột trước khi ngưng sử dụng chẹn beta có thể tăng nguy cơ "tăng huyết áp phục hồi".

***\* Các kết hợp cần phải chú ý:***

- Sử dụng cùng lúc với các chất đối kháng calci dạng dihydropyridin (như nifedipin) có thể tăng nguy cơ hạ huyết áp. Sự gia tăng nguy cơ làm suy giảm chức năng bơm của tâm thất ở những bệnh nhân suy tim cũng không thể loại trừ.

- Những thuốc chống loạn nhịp tim nhóm I (như quinidin, disopyramid, lidocain, phenytoin; flecainid, propafenon) có thể gia tăng tác dụng ức chế dẫn truyền xung lợi nhĩ thất và sự co của tim.

- Hàm lượng lidocain trong huyết tương có thể bị tăng dẫn đến tăng tác dụng phụ trên thần kinh và tim do sự giảm lưu lượng máu qua gan bởi tác nhân chẹn beta và kết quả là làm giảm độ thanh thải lidocain.

- Những thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III (như amiodaron) có thể gia tăng tác dụng ức chế của bisoprolol lên dẫn truyền xung lực nhĩ thất.

- Những chất ức chế men chuyển (như captopril, enalapril) hoặc đối kháng angiotensin II có nguy cơ bị hạ huyết áp đáng kể và/hoặc suy thận cấp khi bắt đầu điều trị ở những bệnh nhân có sự suy giảm lượng natri đã có trước (đặc biệt ở những bệnh nhân hẹp động mạch thận).

- Nếu thuốc lợi tiểu điều trị trước đó gây giảm natri, bác sĩ sẽ ngưng thuốc lợi tiểu 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị với thuốc ức chế men chuyển hoặc bắt đầu điều trị ức chế men chuyển với liều thấp.

- Chẹn beta tác dụng tại chỗ (như thuốc nhỏ mắt điều trị tăng nhãn áp) có thể làm tăng tác dụng hệ thống của bisoprolol.

- Sử dụng bisoprolol cùng lúc với các thuốc kháng cholinesterase, glycosid tim (digitalis) hay mefloquin có thể làm tăng tác dụng ức chế dẫn truyền xung lực nhĩ thất và nguy cơ chậm nhịp tim.

- Tác dụng hạ đường huyết của insulin hoặc những thuốc chống đái tháo đường được uống có thể bị tăng lên. Những dấu hiệu cảnh báo sự giảm đường huyết - đặc biệt là tăng nhịp tim (chứng tim nhanh) có thể bị che dấu.

- Những thuốc gây mê có thể làm tăng nguy cơ tác động ức chế tim của bisoprolol dẫn đến hạ huyết áp.

- Các thuốc chống loạn nhịp tim có thể gây ra hiện tượng xoắn đỉnh (nhóm IA như quinidin, hydroquinidin, disopyramid, và nhóm III như amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid): Hạ kali huyết có thể tạo điều kiện gây xoắn đỉnh.

- Những tác nhân không có tác dụng chống loạn nhịp tim có thể gây ra hiện tượng xoắn đỉnh (như astemizol, erythromycin đường tiêm, halofantrin, lumefantrin, methadon, moxifloxacin, pentamidin, sotalol, spiramycin đường tiêm, sparfloxacin, terfenadin, vincamin, pimozid, haloperidol, benzamides): Hạ kali huyết có thể tạo điều kiện gây xoắn đỉnh.

- Độc tính của glycosid tim (digitalis) có thể mạnh lên nếu hydrochlorothiazid gây hạ kali huyết.

- Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) có thể gây suy thận cấp ở những bệnh nhân mắc chứng giảm tuần hoàn máu tiền triển.

- Các chất cường giao cảm beta (như isoprenalin, dobutamin) khi sử dụng chung với bisoprolol có thể làm giảm tác dụng của cả hai.

- Sử dụng cùng lúc bisoprolol với các chất kích thích thần kinh giao cảm hoạt động trên cả thụ thể alpha và beta (như noradrenalin, adrenalin) có thể làm tăng huyết áp.

- Với các thuốc làm hạ kali (như amphotericin, corticosteroid, ACTH, carbenoxolon, furosemid hay thuốc nhuận tràng kích thích) thì sự mất kali có thể tăng lên khi sử dụng cùng lúc với hydrochlorothiazid.

- Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali có thể đưa tới giảm kali huyết hay thường xuyên hơn đối với trường hợp đái tháo đường hay suy thận gây tăng kali huyết.

- Methyldopa được mô tả như là một trường hợp cá biệt gây ra tán huyết do sự tạo thành kháng thể đối với hydrochlorothiazid.

- Tác dụng của các tác nhân làm hạ acid uric có thể bị giảm sút nếu dùng cùng lúc với hydrochlorothiazid.

- Các resin như cholestyramin và colestipol làm giảm hấp thu hydrochlorothiazid. Nên uống tách riêng resin và Domecor Plus trong khoảng thời gian ít nhất là 2 giờ.

- Carbamazepin có thể làm tăng nguy cơ giảm natri huyết có triệu chứng.

- Chất cản quang có iod có thể gây tăng nguy cơ suy thận trong trường hợp thuốc lợi tiểu gây mất nước, đặc biệt với liều cao của iod.

- Muối calci có thể dẫn đến tăng calci huyết do giảm tiết nước tiểu.

- Cyclosporin có thể gây tăng nồng độ creatinin máu.

***\* Các kết hợp cần phải xem xét:***

- Những thuốc trị cao huyết áp cũng như những thuốc có tác dụng hạ huyết áp khác (ví dụ như chống trầm cảm 3 vòng, barbiturat, phenothiazin, baclofen, amifostin) có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của Domecor Plus.

- Các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của Domecor Plus.

- Corticosteroid có thể làm giảm tác dụng làm hạ huyết áp do tác dụng giữ nước và muối của corticosteroid.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:**

Các thuật ngữ được định nghĩa như sau: Thường gặp: (< 1/10 bệnh nhân); Ít gặp: (< 1/100 bệnh nhân); Hiếm: (< 1/1000 bệnh nhân); Rất hiếm: (< 1/10.000 bệnh nhân)

- Các rối loạn về máu và hệ bạch huyết: Hiếm: Giảm số lượng bạch cầu (giảm bạch cầu), tiểu cầu (giảm tiểu cầu). Rất hiếm: Suy giảm trầm trọng số lượng bạch cầu (chứng mất bạch cầu hạt).

- Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Ít gặp: Chán ăn, tăng nồng độ đường trong máu (tăng đường huyết) hoặc acid uric (tăng acid uric huyết), rối loạn cân bằng dịch và điện giải (đặc biệt là hạ kali huyết và hạ natri huyết cũng như giảm magnesi, clor và tăng calci huyết). Rất hiếm: Kiểm chuyển hóa.

- Các rối loạn tâm thần: Ít gặp: Suy nhược, rối loạn giấc ngủ. Hiếm: Ác mộng, ảo giác.

- Các rối loạn ở hệ thần kinh: Thường gặp: Chóng mặt, nhức đầu.

- Các rối loạn về mắt: Hiếm: Giảm tiết nước mắt (lưu ý đến những bệnh nhân mang kính sát tròng), rối loạn thị giác. Rất hiếm: Viêm kết mạc.

- Các rối loạn về tai và tai trong: Hiếm: Rối loạn thính giác.

- Các rối loạn ở tim: Thường gặp: Nhịp tim chậm, rối loạn dẫn truyền nhĩ thất, làm trầm trọng thêm bệnh suy tim đã có.

- Các rối loạn về mạch: Thường gặp: Cảm thấy lạnh hay tê công ở tay hoặc chân; Ít gặp: Hạ huyết áp thể đứng.

- Các rối loạn hô hấp, lồng ngực: Ít gặp: Có thất khí quản ở những bệnh nhân bị hen phế quản hoặc có tiền sử bị tắc nghẽn đường thở. Hiếm: Viêm mũi dị ứng.

- Các rối loạn về tiêu hóa: Thường gặp: Các bệnh về đường ruột như: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy hay táo bón. Ít gặp: Đau bụng. Rất hiếm: Viêm tụy.

- Các rối loạn về gan: Hiếm: Viêm gan, vàng da.

- Các rối loạn về da và mô dưới da: Hiếm: Các phản ứng quá mẫn cảm như ngứa, chứng đỏ bừng, ban, viêm da ánh sáng, ban xuất huyết, mề đay. Rất hiếm: Rụng tóc (hói), lupus ban đỏ, khởi phát hoặc làm trầm trọng hơn chứng phát ban đã có (bệnh vảy nến), các phản ứng phản vệ, hoại tử thượng bì nhiễm độc (hội chứng Lyell).

- Các rối loạn cơ xương và mô liên kết: Ít gặp: Yếu cơ, chuột rút.

- Các rối loạn ở hệ sinh sản và ngực: Hiếm: Rối loạn cương dương.

- Những rối loạn chung: Thường gặp: Mệt mỏi (kiệt sức). Ít gặp: Suy nhược. Rất hiếm: Đau ngực.

- Các xét nghiệm: Ít gặp: Tăng men amylase, tăng thuận nghịch nồng độ creatinin và ure trong máu; tăng nồng độ triglycerid, cholesterol trong máu, tăng nồng độ đường trong nước tiểu (glucose niệu). Hiếm: Tăng men gan (ASAT, ALAT).

\* Những triệu chứng này chủ yếu xảy ra khi bắt đầu điều trị. Chúng thường nhẹ và mất đi trong vòng từ 1 đến 2 tuần sau khi bắt đầu điều trị. Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

**QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:**

Tùy thuộc vào mức độ quá liều mà bác sĩ sẽ quyết định phương thức điều trị thích hợp.

***Triệu chứng:*** Những dấu hiệu thường gặp khi quá liều bisoprolol bao gồm nhịp tim chậm, hạ huyết áp, suy tim cấp, giảm đường huyết và co thắt phế quản. Bệnh cảnh lâm sàng khi bị quá liều hydrochlorothiazid cấp tính hoặc mạn tính thể hiện ở mức độ mất dịch và điện giải. Những triệu chứng thường gặp như chóng mặt, buồn nôn, buồn ngủ, chứng giảm lưu lượng máu, hạ huyết áp, hạ kali huyết.

***Xử lý:*** Nói chung, khi bị quá liều, ngừng sử dụng Domecor Plus và điều trị ngay các triệu chứng. Các tài liệu hạn chế cho thấy bisoprolol rất khó bị thẩm phân. Mức độ hydrochlorothiazid bị thẩm phân chưa được biết.

**DƯỢC LỰC HỌC:**

***\* Bisoprolol fumarat:***

- Bisoprolol là một thuốc chẹn chọn lọc beta, 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,-adrenergic của tim, nhưng ít tác dụng trên thụ thể beta,-adrenergic của cơ trơn phế quản và thành mạch. Với liều cao (20 mg hoặc hơn), tính chất chọn lọc của bisoprolol trên thụ thể beta, thường giảm xuống và thuốc sẽ cạnh tranh ức chế cả hai thụ thể beta, và beta,.

- 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 lần tim bóp 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 do 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 angiotensin, 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 có lợi này đã được chứng minh ở người đang dùng một thuốc ức chế men chuyển, cho thấy sự phối hợp tác dụng ức chế hệ thống renin – angiotensin và ức chế hệ thần kinh giao cảm là các tác dụng hiệp đồng trong điều trị suy tim mạn tính.

***\* Hydrochlorothiazid:***

- Hydrochlorothiazid làm tăng bài tiết natri clorid và kéo theo nước do cơ chế ức chế tái hấp thu các ion natri và clorid ở ống lượn xa. Sự bài tiết các chất điện giải khác cũng tăng đặc biệt là kali và magnesi, còn calci thì giảm. Hydrochlorothiazid cũng làm giảm hoạt tính carbonic anhydrase nên làm tăng bài tiết bicarbonat nhưng tác dụng này thường yếu so với tác dụng bài tiết ion clorid và không làm thay đổi đáng kể pH nước tiểu. Các thuốc lợi tiểu thiazid có thể cũng làm giảm một độ lọc cầu thận. Các thiazid có tác dụng lợi tiểu mức độ vừa phải, vì khoảng 90 % ion natri đã được tái hấp thu trước khi đến ống lượn xa là vị trí chủ yếu thuốc có tác dụng.

- Hydrochlorothiazid có tác dụng hạ huyết áp, trước tiên có lẽ do giảm thể tích huyết tương và dịch ngoại bào liên quan đến sự bài niệu natri. Sau đó trong quá trình dùng thuốc, tác dụng hạ huyết áp chủ yếu được vào sự giảm sức cản ngoại vi, thông qua sự thích nghi dần của các mạch máu trước tình trạng giảm nồng độ ion natri. Vì vậy, tác dụng hạ huyết áp của hydrochlorothiazid thể hiện chậm sau 1 – 2 tuần, còn tác dụng lợi tiểu xảy ra nhanh có thể thấy ngay sau vài giờ. Hydrochlorothiazid làm tăng tác dụng của các thuốc hạ huyết áp khác.

**DƯỢC ĐỘNG HỌC:**

***\* Bisoprolol fumarat:***

- Bisoprolol hầu như được hấp thu hoàn toàn qua đường tiêu hóa, thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu thuốc.

- Vì chi qua chuyển hóa 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. Thời gian bán thải ở huyết tương từ 10 đến 12 giờ. Bisoprolol hòa tan vừa phải trong lipid. Thuốc chuyển hóa ở gan và bài tiết trong nước tiểu, khoảng 50 % dưới dạng không đổi và 50 % dưới dạng chất chuyển hóa.

- Ở người cao tuổi, thời gian bán 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, thời gian bán thải trong 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).

***\* Hydrochlorothiazid:***

- Sau khi uống, hydrochlorothiazid hấp thu tương đối nhanh, khoảng 65 – 75 % liều sử dụng, tuy nhiên tỷ lệ này có thể giảm ở người suy tim. Thức ăn có thể làm giảm hấp thu của thuốc. Hydrochlorothiazid tích lũy trong hồng cầu. 40 – 68 % thuốc liên kết với protein huyết tương. Thuốc thải trừ chủ yếu qua thận, phần lớn dưới dạng không chuyển hóa. Thời gian bán thải của hydrochlorothiazid khoảng 9,5 – 13 giờ, nhưng có thể kéo dài trong trường hợp suy thận nên cần điều chỉnh liều. Hydrochlorothiazid đi qua hàng rào nhau thai, phân bố và đạt nồng độ cao trong thai nhi.

- Tác dụng lợi tiểu xuất hiện sau khi uống 2 giờ, đạt tối đa sau 4 giờ và kéo dài khoảng 12 giờ.

- Tác dụng chống tăng huyết áp xảy ra chậm hơn tác dụng lợi tiểu nhiều và chỉ có thể đạt được tác dụng đầy đủ sau 2 tuần, ngay cả với liều tối ưu giữa 12,5 – 25 mg/ngày. Điều quan trọng cần biết là tác dụng chống tăng huyết áp của hydrochlorothiazid thường đạt được tối ưu ở liều 12,5 mg. Các hướng dẫn điều trị và thử nghiệm lâm sàng hiện đại đều nhấn mạnh cần sử dụng liều thấp nhất và tối ưu, điều đó làm giảm được nguy cơ tác dụng có hại. Vấn đề quan trọng là phải chú đủ thời gian để đánh giá sự đáp ứng của cơ thể đối với tác dụng hạ huyết áp của hydrochlorothiazid, vì tác dụng trên sức cản ngoại vi cần phải có thời gian mới thể hiện rõ.

**BẢO QUẢN:** Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.

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

**THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ.**

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.**

**NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.**

**ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.**

**NHÀ SẢN XUẤT VÀ PHÂN PHỐI:**



**CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO**

Địa chỉ: 66, Quốc lộ 30, P. Mỹ Phú, TP. Cao Lãnh, Đồng Tháp

Điện thoại: 067. 3851950