

# Opsonin Pharma Limited

Insert Design of Bisol

Version: , Previous on : 19.10.20, Last Correction : 20.03.24

Color : 02, Paper Type: Offset 60 gsm Indonesia (031), Measurement : Length-180 X Height-180 mm

Text correction

## Bisol<sup>®</sup>

Bisoprolol Fumarate USP

**Description:** Bisoprolol (Bisol<sup>®</sup>) is a  $\beta_1$ -selective (cardioselective) adrenoceptor blocking agent for the treatment of hypertension.

**Mode of action:** Bisoprolol (Bisol<sup>®</sup>) is a highly  $\beta_1$  selective  $\beta$ -blocker. Beta-blockers with high  $\beta_1$  selectivity have substantial clinical advantages over non-selective agents in terms of their respiratory, hemodynamic and metabolic effects. Most of the desirable therapeutic actions of  $\beta$ -blockers result from blocking the  $\beta_1$ -receptor. Avoiding the inhibition of  $\beta_2$ -receptor-mediated actions (only show very low affinity) helps to avoid undesirable side-effects on lung function, peripheral circulation, serum lipids and carbohydrate metabolism. The  $\beta_1$  selectivity of Bisoprolol extends beyond the therapeutic dose range. The beneficial effects of antihypertensive therapy with  $\beta_1$  selective  $\beta$ -blockers in non-diabetic and diabetic patients became evident in various clinical studies in patients with CAD and hypertension. Bisoprolol is devoid of intrinsic sympathomimetic activity (ISA), without relevant membrane stabilising activity and has no pronounced negative inotropic effect.

**Pharmacokinetics:** The pharmacokinetic properties of Bisoprolol provide the prerequisite for a single daily dose and ensure an extremely low inter- and intra-individual variability of the plasma concentration profiles. The high therapeutic reliability of Bisoprolol is based on these properties. **Absorption and bioavailability:** Bisoprolol is almost completely (>90%) absorbed from the gastrointestinal tract. The high absorption rate and the small first-pass effect (<10%) lead to an absolute bioavailability of 88%. Concomitant food intake does not affect the absorption. **Distribution:** Bisoprolol is extensively distributed. The medium distribution volume is 3.5/l/kg. **Metabolism:** Bisoprolol is metabolised via oxidative pathways with no subsequent conjugation. All metabolites, being very polar, are renally eliminated. The major metabolites in human plasma and urine were found to be without pharmacological activity. In vitro data from studies in human liver microsomes show that Bisoprolol is primarily metabolised via CYP3A4 (~95%) with CYP2D6 having only a minor role. **Elimination:** The clearance of Bisoprolol is balanced between renal elimination of the unchanged molecule (~50%) and hepatic metabolism (~50%) to metabolites which are also renally excreted. The total clearance of Bisoprolol is approximately 15 l/h. Bisoprolol has an elimination half life of 10-12 hours.

**Composition: Bisol<sup>®</sup> 1.25 mg Tablet:** Each film-coated tablet contains 1.25 mg of Bisoprolol Fumarate USP.

**Bisol<sup>®</sup> 2.5 mg Tablet:** Each film-coated tablet contains 2.5 mg of Bisoprolol Fumarate USP.

**Bisol<sup>®</sup> 5 mg Tablet:** Each film-coated tablet contains 5 mg of Bisoprolol Fumarate USP.

**Bisol<sup>®</sup> 10 mg Tablet:** Each film-coated tablet contains 10 mg of Bisoprolol Fumarate USP.

**Indications:** Bisol<sup>®</sup> is indicated in the management of hypertension and in the treatment of coronary heart disease (Angina Pectoris). It may be used alone or in combination with other antihypertensive agents. It is also used in the management of Stable Chronic Heart Failure.

**Dosage & administration:** **Hypertension:** The dose of Bisol<sup>®</sup> must be individualized to the needs of the patient. The usual starting dose is 5 mg once daily. In some patients, 2.5 mg may be an appropriate starting dose. If the antihypertensive effect of 5 mg is inadequate, the dose may be increased to 10 mg and then, if necessary, to 20 mg once daily.

**Angina Pectoris:** Bisol<sup>®</sup> 5 mg -10 mg orally as a single daily dose.

**Stable Chronic Heart Failure:** Bisol<sup>®</sup> 1.25 mg orally, once daily for 1 week. Then 2.5 mg daily for 1 week, then 3.75 mg daily for one week, then 5 mg daily for 4 weeks, then 7.5 mg daily for 4 weeks. The dose can be increased faster for hospital patients. Maintenance dose: 10 mg daily.

**Patients with Renal or Hepatic Impairment:** In patients with hepatic impairment (hepatitis or cirrhosis) or renal dysfunction (creatinine clearance less than 40 mL/min), the initial daily dose should be 2.5 mg and caution should be used in dose-titration. Since limited data suggest that Bisoprolol fumarate is not dialyzable, drug replacement is not necessary in patients undergoing dialysis.

**Geriatric Patients:** It is not necessary to adjust the dose in the elderly, unless there is also significant renal or hepatic dysfunction.

**Pediatric Patients:** There is no pediatric experience with Bisoprolol fumarate.

**Contraindications:** Bisoprolol is contraindicated in patients with cardiogenic shock, overt cardiac failure, second or third degree AV block, and marked sinus bradycardia.

**Side effects:** Medicines and their possible side effects can affect individual people in different ways. The following are some of the side effects that are known to be associated with this medicine. Just because a side effect is stated here does not mean that all people using this medicine will experience that or any side effect. Fatigue, Dizziness, Headache, Disturbances of the gut such as nausea, vomiting, diarrhoea, constipation or abdominal pain. Cold or numb extremities, eg hands and feet. Muscle weakness or cramps. Slower than normal heart beat (bradycardia). Worsening of heart failure. Sleep disturbance. Depression. Breathing difficulties due to a narrowing of the airways (bronchospasm) in people with asthma or COPD.

**Use in pregnancy and lactation:** There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Bisoprolol Fumarate should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

**Precautions: Impaired Renal or Hepatic Function:** Use caution in adjusting the dose of Bisoprolol in patients with renal or hepatic impairment.

**Risk of Anaphylactic Reaction:** While taking beta-blockers, patients with a history of severe anaphylactic reaction to a variety of allergens may be more reactive to repeated challenge, accidental, diagnostic, or therapeutic. Such patients may be unresponsive to the usual doses of epinephrine used to treat allergic reactions.

**Drug Interactions:** Bisoprolol should not be combined with other beta-blocking agents. Patients receiving catecholamine-depleting drugs, such as reserpine or guanethidine, should be closely monitored, because the added beta-adrenergic blocking action of Bisoprolol may produce excessive reduction of sympathetic activity. In patients receiving concurrent therapy with clonidine, if therapy is to be discontinued, it is suggested that Bisoprolol be discontinued for several days before the withdrawal of clonidine. Bisoprolol should be used with care when myocardial depressants or inhibitors of AV conduction, such as certain calcium antagonists (verapamil and diltiazem classes), or antiarrhythmic agents, such as disopyramide, are used concurrently. Concurrent use of rifampin increases the metabolic clearance of Bisoprolol, resulting in a shortened elimination half-life of Bisoprolol. However, initial dose modification is generally not necessary. There was no effect of Bisoprolol on prothrombin time in patients on stable doses of warfarin. **Risk of Anaphylactic Reaction:** While taking  $\beta$ -blockers, patients with a history of severe anaphylactic reaction to a variety of allergens may be more reactive to repeated challenge, either accidental, diagnostic, or therapeutic. Such patients may be unresponsive to the usual doses of epinephrine used to treat allergic reactions.

**Over dosage:** The most common signs expected with overdosage of a  $\beta$ -blocker are bradycardia, hypotension, congestive heart failure, bronchospasm, and hypoglycemia. A few cases of overdose (maximum: 2000 mg) with Bisoprolol have been reported. Bradycardia and/or hypotension were noted.

**Storage:** Keep out of reach of children. Store in a dry place, below 25°C temperature and protected from light.

**Packaging: Bisol<sup>®</sup> 1.25 mg Tablet:** Each carton contains 14X3 tablets in blister pack.

**Bisol<sup>®</sup> 2.5 mg Tablet:** Each carton contains 14X3 tablets in blister pack.

**Bisol<sup>®</sup> 5 mg Tablet:** Each carton contains 14X3 tablets in blister pack.

**Bisol<sup>®</sup> 10 mg Tablet:** Each carton contains 14X2 tablets in blister pack.

## বিসলল®

বিসোপ্রোলল ফিউমারেট ইউএসপি

**বিবরণ:** বিসোপ্রোলল একটি বিটা-১ নির্দেশিত এজিনোসেপ্টের রুকার যা উচ্চ রক্তচাপের জন্য নির্দেশিত।

**কার্যপদ্ধতি:** বিসোপ্রোলল (বিসলল®) একটি অতিমাত্রার বিটা-১ নির্দেশিত বিটা রুকার। বিটা রুকার সমূহের কার্যকরী গুণাগুণ সুব্লত নির্ভর করে এবং কি পরিমাণ বিটা-১ এবং প্রতি নির্দেশিত তার উপর। বিটা-২ রিসেন্টের রুক করা থেকে বিরত থাকায় এটি বিটা-১ রিসেন্টের উৎপন্ন পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া ঘটায় না যেমন: ফুসফুস ক্রিয়া, প্রাণীয় রুক চলাচল, সেরাম লিপিতে এবং গুরুজো বিপাক ক্রিয়া ইত্যাদি। অতিমাত্রার ক্ষেত্রেই শুধুমাত্র বিটা-১ নির্দেশিত অবস্থার তারতম্য ঘটতে পারে। করোনারী আর্টিরী রোগ এবং উচ্চ রক্তচাপের সাথে ডায়াবেটিসন-ডায়াবোটিস রোগীর ক্ষেত্রে বিসোপ্রোললের কার্যকরিতা বিভিন্ন পর্যাক্ষেত্রে সুপ্রতিষ্ঠিত হয়। নিম্পয়াথেটিক স্থায়ী সংক্রমণ দমন গৃহুতি কাজ থেকে বিসোপ্রোলল মুক্ত।

**গুরুধূরের উপর শরীরের ক্রিয়া (ফর্মাকোকাইনেটিক্স):** বিসোপ্রোললের দৈননিক একটি মাত্রা হওয়ার পূর্বসূর্ত হিসেবে কাজ করে এর ফর্মাকোকাইনেটিক্স এবং এটি অতি স্ক্রু মাত্রা আভাঃ। এবং অস্ত: ব্যক্তিক প্লাজমা মন্তব্য ভিত্তিতে প্রদর্শন করে। এর কারণেই বিসোপ্রোললের কার্যকরিতার উপর আস্থা বেশী। শোষণ এবং বায়োএভেইলেবিলিটি: বিসোপ্রোলল অন্ত থেকে প্রায় ৯০% এর বেশী শোষিত হয়। অতিরিক্ত শোষণ এবং অস্ত: মাত্রার ফাস্ট পাস বিপক্ষে (<১০%) হওয়ায় এর পরম বায়োএভেইলেবিলিটি প্রায় ৮৮%। খাবারের সাথে রহস্যের ফলে এর শোষণে কোনরকম তারতম্য ঘটে না। বন্টন: বিসোপ্রোলল এর বন্টন অতিমাত্রায় হয়ে থাকে। এর আনুমানিক বন্টন হয় প্রায় ৩.৫ লিটার/কেজি।

**বিপাক:** বিসোপ্রোলল অ্যারিটোভ পথের মাধ্যমে বিপাক ক্রিয়া সম্পন্ন করে। বিপাক পর্যবেক্ষণ অংশসমূহ আয়নিক প্রক্তৃতির হওয়ায় কিডনী দিয়ে বের হয়। মানব প্লাজমা এবং কিডনীতে যত প্রকার মেটাবোলাইট পাওয়া যায় তাদের ঔষধ কার্যকরী গুণাগুণ অনুপস্থিতি। মানব যকৃতের কোষ নিয়ে পরীক্ষা করে দেখা যায় প্রায় ৯৫% বিসোপ্রোলল CYP2D6 দ্বারা বিপক্ষে হয় যেখানে CYP2D6 অতি অক্ষ অংশগ্রহণ করে। নিষ্কারণ: বিসোপ্রোললের প্রায় ৫০% লিভার দ্বারা এবং ৫০% কিডনী দ্বারা বের হয়। এর নিষ্কাশন হার এক লিটার/ধন্তা, বিসোপ্রোললের অর্ধায়ু ১০-১২ ঘণ্টা।

**উপাদান:** বিসলল® ১.২৫ মিথা ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে বিসোপ্রোলল ফিউমারেট ইউএসপি ১.২৫ মিথা।

**বিসলল® ২.৫ মিথা ট্যাবলেট:** প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে বিসোপ্রোলল ফিউমারেট ইউএসপি ২.৫ মিথা।

**বিসলল® ৫ মিথা ট্যাবলেট:** প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে বিসোপ্রোলল ফিউমারেট ইউএসপি ৫ মিথা।

**বিসলল® ১০ মিথা ট্যাবলেট:** প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে বিসোপ্রোলল ফিউমারেট ইউএসপি ১০ মিথা।

**নির্দেশনা:** বিসলল® উচ্চ রক্তচাপ এবং করোনারী ধর্মনীর রোগে নির্দেশিত। এটি অন্যান্য উচ্চরক্তচাপ রোধী গুরুধূরের সাথে ব্যবহার করা যায়। এছাড়াও এটি স্ট্যাবল ক্রিনিক হার্ট ফেইলিউটের চিকিৎসায় ব্যবহার করা যায়।

**মাত্রা ও প্রয়োগ:** উচ্চ রক্তচাপ: বিসোপ্রোললের এর মাত্রা অবশ্যই রোগীর প্রয়োজন অনুযায়ী নির্ধারণ করতে হবে। সাধারণ শুরুর মাত্রা ৫ মিথা দিনিক। কিছু রোগীর ক্ষেত্রে ২.৫ মিথা দিয়ে শুরু হতে পারে। যদি ৫ মিথা/দিনিক এ ভাল ফলাফল পাওয়া না যায় সেক্ষেত্রে সৌর্বজ্য ১০ মিথা/দিনিক নেয়া যেতে পারে। সৌর্বজ্য ২০ মিথা/দিনিক নেয়া যাবে।

এজিনা প্রেক্টেরিস: ৫ মিথা - ১০ মিথা দিনিক একবার নেয়া যেতে পারে। স্ট্যাবল ক্রিনিক হার্ট ফেইলিউট-সাধারণ শুরুর মাত্রা ১.২৫ মিথা দিনিক একবার এক সঙ্গাহের জন্য, পরে ২.৫ মিথা দিনিক একবার এক সঙ্গাহের জন্য, পরে ৩.৭৫ মিথা দিনিক একবার এক সঙ্গাহের জন্য, পরে ৫ মিথা দিনিক একবার চার সঙ্গাহের জন্য, পরে ৭.৫ মিথা দিনিক একবার চার সঙ্গাহের জন্য। স্ট্যাপিটাইজড রোগীর ক্ষেত্রে মাত্রা দ্রুত বৃদ্ধি করা যেতে পারে। রক্ষণাবেক্ষণ মাত্রা: দৈনিক ১০ মিথা।

**লিভার বা কিডনী বিকলতা:** লিভার কিংবা কিডনী বিকলতার ক্ষেত্রে শুরুর মাত্রা অবশ্যই ২.৫ মিথা হতে হবে। বিসোপ্রোলল ফিউমারেট ডায়ালাইসিস যোগ্য না। তাই ডায়ালাইসিসের সময় প্রতিস্থাপন প্রয়োজন নেই।

**বয়স্ক রোগী:** বয়স্ক রোগীর ক্ষেত্রে মাত্রা পরিবর্তন করার প্রয়োজন নেই যতক্ষণ না পর্যন্ত কিডনী কিংবা লিভার বিকলতা ধরা না পড়ে।

**শিশুদের ক্ষেত্রে:** শিশুদের ক্ষেত্রে ব্যবহারে কোন তথ্য জানা যায়নি।

**ব্যক্ত ব্যবহার (যেসব ক্ষেত্রে ব্যবহার করা যাবে না):** কার্ডিওজেনিক শক, ওভার কর্তিয়াক ফেইলিউটের বিভীষণ অথবা তৃতীয় মাত্রায় রুক এবং উল্লেখযোগ্য সাইনস ব্র্যাকিউরিয়া।

**পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া:** বিভিন্নভাবে এই গুরুত্ব মানবদেহে পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া তৈরি করতে পারে। নিম্নোক্ত পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া সমূহের সাধারণ রয়েছে। শুধুমাত্র পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া বলৈই এখানে উল্লেখযোগ্য বিস্তৃত এগুলো সকল রোগীর ক্ষেত্রে নাও হতে পারে। অবসাদ, মাথা ঘোরা, মাথা ব্যথা, বমি-বমি ভাব, বমি, ডায়ারিয়া, কোষ্টকারণ, পেটে ব্যথা, ঠাণ্ডা অনুভূতি হওয়া, পেশী দুর্বলতা, বিচুলি, ব্রাডিকার্ডিয়া, হার্ট ফেইলিউটের অস্ত নাজুক হওয়া, ঘূর্ম সমস্যা, শ্বাসকষ্টের সমস্যা।

**গর্ভাবস্থা ও শন্যদানকালে ব্যবহার:** গর্ভবতী মহিলাদের ক্ষেত্রে এখনো সুপ্রতিষ্ঠিত তথ্য পাওয়া যায়নি। বিসোপ্রোলল ফিউমারেট শুধুমাত্র তখনই ব্যবহার করা যাবে যদি সশ্রাব্য বুকির চেয়ে প্রয়োজন অনেক বেশী থাকে।

**সর্তর্কতা:** লিভার কিংবা কিডনী বিকলতা: একেতে মাত্রা সময়ের করার সময় সর্তর্কতা অবলম্বন করতে হবে।

**অভিযাত্রের ঝুঁকি:** যে সকল রোগীরা বিভিন্ন এলার্জেন এর উপরিতে বিভিন্ন অভিযাত্ব বা ঝুঁকিতে পরে তাদের ক্ষেত্রে সমস্যা হতে পারে।

**অন্য গুরুধূরের সাথে প্রতিক্রিয়া:** বিসোপ্রোলল ফিউমারেট অন্যান্য বিটা রুকারের সাথে দেয়া উচিত নয়। যে সকল রোগী অন্যান্য কাটোকোলামাইন অবনমন শুধু ব্যবহার করে যেমন: রিসাপাইন, গুয়ানেথেডিন তাদের ক্ষেত্রে বিটা রুকার ব্যবহারে সিম্পাথেটিক কার্যকরিতা অতিমাত্রায় করে যেতে পারে। কেন রোগী যদি বিসোপ্রোলল এর সাথে ক্লোনিডিন ব্যবহার করে এবং পরে যদি ক্লোনিডিন ব্যবহার করার প্রস্তরে বিসোপ্রোলল ব্যবহার করতে হবে। বিসোপ্রোলল খেয়ালের সাথে ব্যবহার করার প্রস্তরে ক্লোনিডিন একটি অন্যান্য মায়ার্কার্ডিয়াল যেমন- ক্যাল্পিয়াম এন্টিপেটিট (ডেরাপাইল এবং লিলিট্যাজেম শ্রেণী) অথবা এন্টিএরিথমিক শুধু যেমন- ডিপোরিমাইড, রিকার্মিন এর সাথে ব্যবহারের বিসোপ্রোলল ফিউমারেট এর বিপাক নিষ্কাশণ দ্রুত হয়। ফলে এর অর্ধায়ু আরো করে আসে। শুরুর দিকে মাত্রা পরিবর্তন প্রয়োজন নেই। ওয়ারফারিনের সাথে ব্যবহারে এর প্রয়োজন সময় পরিবর্তন হবে।

**মাত্রাধৰ্য:** সবচেয়ে উল্লেখযোগ্য অভিযাত্রায় ক্রিয়া সমূহ হচ্ছে ব্রাডিকার্ডিয়া, নিম্ফরক্তচাপ, হার্ট ফেইলিউটের, ব্রকেশ্পাজাম এবং হাইপোগ্লাইসিনেয়া, অতি অল্প সংখ্যক অভিযাত্রায় অভিযোগ রয়েছে। (সর্বোচ্চ মাত্রা : ২০০০ মিথা)।

**সংরক্ষণ:** শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন। আলো থেকে দূরে, ২৫°সে. তাপমাত্রার নিচে এবং গুরুত্ব নাহিন।

**উপস্থাপনা:** বিসলল® ১.২৫ মিথা ট্যাবলেট: প্রতি কার্টনে ব্লিস্টার প্যাকে রয়েছে ১৪x৩ ট্যাবলেট।

**বিসলল® ২.৫ মিথা ট্যাবলেট:** প্রতি কার্টনে ব্লিস্টার প্যাকে রয়েছে ১৪x৩ ট্যাবলেট।

**বিসলল® ৫ মিথা ট্যাবলেট:** প্রতি কার্টনে ব্লিস্টার প্যাকে রয়েছে ১৪x৩ ট্যাবলেট।

**বিসলল® ১০ মিথা ট্যাবলেট:** প্রতি কার্টনে ব্লিস্টার প্যাকে রয়েছে ১৪x২ ট্যাবলেট।

  
Opsonin  
Opsonin Pharma  
Ideas for healthcare

Manufactured by  
Opsonin Pharma Limited  
Rupatali, Barishal, Bangladesh.  
® Registered Trade Mark.

0706-02