

# Opsonin Pharma Limited

Insert Design of Bisol Max

Version: 01, Raised on : 07.02.19, Last Correction : 14.02.19, Color : 01, Paper Type: Offset 60 gsm Indonesia (031), Measurement : Length-180 X Height-180 mm

## Bisol® Max

Bisoprolol Fumarate USP + Amlodipine

### Description

**Bisol® Max** is a combination of Bisoprolol Fumarate and Amlodipine, which is indicated for the management of hypertension.

**Mode of action:** Bisoprolol is a highly selective Beta-1 blocker, which inhibits the catecholamine stimulation resulting a reduction of cardiac output and thus reduces the blood pressure. 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. Amlodipine blocks the movement of calcium through calcium channel and thereby relaxes vascular smooth muscle and dilates coronary and peripheral arteries. Thus Amlodipine lowers blood pressure and anginal pain.

### Pharmacokinetics

**Absorption and bioavailability:** More than 90% of Bisoprolol is absorbed from the gastrointestinal tract. The bioavailability of Bisoprolol is 88%. Amlodipine is well absorbed with peak blood levels between 6-12 hours after oral administration. Absolute bioavailability of Amlodipine after oral administration is between 64-80%. Concomitant food intake does not affect the absorption. **Distribution:** The volume of distribution of Bisoprolol & Amlodipine is approximately 3.5 L/Kg & 21 L/Kg respectively. Approximately 97.5% of circulating Amlodipine is bound to plasma proteins. **Metabolism:** Approximately 95% of Bisoprolol metabolites are renally eliminated and 2% are eliminated via feces. 60% of metabolites of Amlodipine are excreted in the urine. **Elimination:** The total clearance of Bisoprolol is approximately 15 L/h. Bisoprolol has an elimination half life of 10-12 hours. The elimination half-life of Amlodipine is about 35-50 hours and is consistent with once daily dosing.

### Composition

**Bisol® Max 2.5/5 mg Tablet:** Each film coated tablet contains Bisoprolol Fumarate USP 2.5 mg & Amlodipine 5 mg.

### Indications

The combination of Bisoprolol Fumarate & Amlodipine is highly indicated for the treatment of hypertension & angina. Also indicated for those patients who didn't manage to control their high blood pressure by taking the same doses but as different tablets.

### Dosage & administration

Starting Dose: 2.5/5 mg Once Daily. 2 tablets per day has been documented in various clinical trials.

**Contraindications:** Bisoprolol is contraindicated in patients with cardiogenic shock, overt cardiac failure, second or third degree AV block and marked sinus bradycardia. Amlodipine is contraindicated in patients with a known sensitivity to Dihydropyridines, Amlodipine or any of the excipients. It should not be used in cardiogenic shock, clinically significant aortic stenosis and unstable angina (excluding Prinzmetal's angina).

### Side effects

The following are some of the side effects that are known to be associated with this combination: Fatigue, dizziness, headache, nausea, vomiting, diarrhoea, constipation, muscle weakness or cramps, bradycardia, flushing, palpitation, hypotension, peripheral edema etc.

### Use in pregnancy & lactation

According to USFDA, both Bisoprolol and Amlodipine is pregnancy category C. This combination should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus. Limited data suggest that this combination could be unsafe during lactation.

### Precautions

Use caution in patients with renal ( Creatinine clearance <20 mL/min) or hepatic impairment, Bronchospasm.

**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.

Amlodipine should be used with caution in patients with poor cardiac reserve, severe aortic stenosis and hepatic impairment.

### Drug interactions

Bisoprolol Fumarate should not be taken with other beta-blockers. Amiodarone, Lidocaine may violate the AV conduction. If any patients take drugs like Clonidine or Methyldopa with Bisoprolol, they should withdraw Bisoprolol before withdrawing these drugs to avoid "Rebound hypotension".

Use of Amlodipine with thiazide diuretics, beta-blockers, nitrates, nitroglycerin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antibiotics and hypoglycemic drugs for oral administration is considered safe. CYP3A4 inducers like rifampicin should be used with caution along with Amlodipine.

### Over dosage

The most common signs expected with over dosage are bradycardia, hypotension, congestive heart failure, bronchospasm, and hypoglycemia.

**Storage :** Store in a cool (Below 25° C temperature) and dry place protected from light.

**Packaging:** **Bisol® Max 2.5/5 mg Tablet:** Each carton contains 14X3 tablets in blister pack in Alu-Alu sachet.

## বিসলল® ম্যাক্স

বিসোপ্রোলল ফিউমারেট ইটেএসপি + এ্যামলোডিপিন

### বিবরণ

বিসলল® ম্যাক্স হলো বিসোপ্রোলল ফিউমারেট এবং এ্যামলোডিপিন এর একটি কমিনেশন যা উচ্চ রক্তচাপের চিকিৎসায় নির্দেশিত।

### কার্যপদ্ধতি

বিসোপ্রোলল একটি অভিমাত্রার বিটা-১ নির্দেশিত পিটা রুকার, যেটা ক্যাটেকোলামাইন স্টিমুলেশনকে বন্ধ করে দেয়; যার ফলে কার্ডিয়াক আউটপুট কমে আসে এবং উচ্চ রক্তচাপ কমে আসে। বিটা-২ রিসেপ্টর রুক করা থেকে বিরত থাকায় এটি বিটা-২ রিসেপ্টর থেকে উপর পর্যবেক্ষণভিত্তিয়া ঘটায় না যেমন: ফুসফুস ক্রিয়া, প্রাণীয় রক্ত চালচাল, সেরাম লিপিড এবং ঘুরুক বিপরীত ক্রিয়া ইত্যাদি।

এ্যামলোডিপিন ক্যালসিয়াম চ্যানেল রুক করার মাধ্যমে এর ভিত্তি দিয়ে ক্যালসিয়ামের চালচাল বন্ধ করে দেয় এবং এটি ভাসকুলার স্থূল মাসলকে রিলাক্স করে এবং করোনারি ও পেরিফেরাল ধনমীকে প্রসারিত করে। এভাবেই এ্যামলোডিপিন উচ্চ রক্তচাপ এবং এ্যানজিনাল ব্যথা কমায়।

### ওষুধের উপর শরীরের ফিল্ড কার্ডিকোকাইনেটিক্স)

শেষের এবং বায়োঅ্যোক্সেল-এ্যাভিলিপিন ভালোভাবে শেষিত হয়। মুখে খাওয়ার পরে এ্যামলোডিপিনের পরম বায়ো-এভিলিপিলিপি ৬৪% - ৮০% এর তত্ত্ব থাকে। খাবারের সাথে ইহাদের ফলে এর শেষাবস্থানে কোনো পর্যবেক্ষণ ঘটে না। বট্টা-২ বিসোপ্রোলল এবং এ্যামলোডিপিনের আভিমানিক বর্তন যথাক্রমে প্রায় ৩.৫ লিটার/কেজি। প্রায় ১১.৫% এ্যামলোডিপিন প্রাইজম প্রোটিনের সাথে সম্মত থাকে।

বিপর্ক: প্রায় ১৫% বিসোপ্রোলল কিডনী দিয়ে এবং ২% পায় পথ দিয়ে নির্গত হয়। এ্যামলোডিপিন যন্ত্রুত দ্বারা অভিমাত্রায় বিপর্ক হয়ে প্যারেট কমপাউন্ডের ১০% নিয়ন্ত্রাবাবে বিপর্ক হয় এবং ৬০% বিপার্কীয় পদার্থ মুদ্রের সাথে নির্গত হয়। নিষ্কাশন: বিসোপ্রোললের প্রায় ৫০% লিভার দ্বারা এবং ৫০% কিডনী দ্বারা ব্যবহৃত হয়। এর নিষ্কাশন হার ১৫ লিটার/ব্যন্টা, অর্ধজীব ১০-১২ ঘন্টা। এ্যামলোডিপিন প্রাইজমাতে এর ঘন্টা অর্ধেক হতে সময় লাগে প্রায় ৩৫-৫০ ঘন্টা।

### উপাদান

বিসলল® ম্যাক্স ২.৫/৫ মিথা ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট রয়েছে বিসোপ্রোলল ফিউমারেট ইটেএসপি ২.৫ মিথা এবং এ্যামলোডিপিন ৫ মিথা।

### নির্দেশনা

বিসোপ্রোলল ফিউমারেট এবং এ্যামলোডিপিনের কমিনেশনটি উচ্চ রক্তচাপ এবং এ্যানজিনার ক্ষেত্রে অভিমাত্রায় নির্দেশিত। যেসব রোগীরা সম্পর্কিমাণ বা আলাদা মাত্রার ওয়াখ নিয়েও উচ্চ রক্তচাপ নিয়ন্ত্রণ করতে পারছেন না তাদের ক্ষেত্রেও বিসোপ্রোলল ফিউমারেট + এ্যামলোডিপিন নির্দেশিত।

### মাত্রা ও পর্যোগ

ওর্কার মাত্রা ২.৫/৫ মিথা দিনিক ১ বার। সর্বোচ্চ দৈনিক দুটি ট্যাবলেট বিভিন্ন ক্লিনিক্যাল পরীক্ষায় নির্দেশিত হয়েছে।

### বিরুদ্ধ ব্যবহার (যেসব ক্ষেত্রে ব্যবহার করা যাবে না)

কার্ডিওজিনিক শর্ক, কার্ডিয়াক মেইলিউট, দ্বিতীয় মাত্রার এতি রুক এবং চিহ্নিত সাইনস প্রাডিকার্ডিয়াসহ রোগীদের ক্ষেত্রে বিসোপ্রোলল ব্যবহার করা যাবে না। যেসব রোগীরা ডাইহাইপ্রেসিভিন, এ্যামলোডিপিন বা এর এক্সিপিয়েক্ট এর প্রতি সংবেদনশীল তারা এ্যামলোডিপিন ইহাদের ক্ষেত্রে পারবেন না। এটি কার্ডিওজিনিক শর্ক, স্টিনসিস এবং অস্টিভিনিয়াল এ্যানজিনা (স্টিনজ্যাটল এ্যানজিনা বাদে) -তে ব্যবহার করা যাবে না।

### প্রার্থাপ্তিক্রিয়া

নিয়মিতিশীল পিটি প্রার্থাপ্তিক্রিয়াগুলি এবং ওষুধ ইহাদের ফলে হতে পারে: ক্লান্তি, মাথা দোরা, মাথা ব্যথা, বমি-বমি ভাদ, ডায়ারিয়া, কোষ্টকাচিন্স, প্রাডিকার্ডিয়া ফ্লারিং, বুক ধ্বনিপ্রচৰণ, নিয়া রক্তচাপ, পেরিফেরাল ইচেমা ইত্যাদি।

### গর্ভবত্তা ও স্তন্যদানকালে ব্যবহার

US FDA অনুযায়ী বিসোপ্রোলল উভয়েই প্রেগনেন্সি ক্যাটাগরি সি। এই কমিনেশনটি গর্ভবত্তা ওধূমাত্র তথনই ব্যবহার করা যাবে যখন গর্ভস্থ শিশুর ক্ষতির তুলনায় সুবিধার মাত্রা বেশি হবে। স্তন্যদানকালে এই কমিনেশনটির ব্যবহার বন্ধ করা যাবে।

### সর্তকর্তা

কিডনী (ক্রিয়োমিনিন ক্লিয়ারেল <২০ মিলি/মিনিট) বা লিভার বিকলতা এবং ত্রাকোপাজম এর ক্ষেত্রে সর্তকর্তা অবলম্বন করা উচিত।

অভিযানের ক্ষেত্রে বিসোপ্রোলল এবং এ্যামলোডিপিনের প্রতি অভিযান বা অভিযুক্ত পদচে তাদের ক্ষেত্রে বিসোপ্রোলল ব্যবহারের সমস্যা হতে পারে। যেসব রোগী ধৰ্মীর টেনেসিস, যকৃতের দুর্বলতায় ভোগে তাদের ক্ষেত্রে এ্যামলোডিপিন ব্যবহারের ক্ষেত্রে সর্তকর্তা অবলম্বন করা উচিত।

### অন্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া

বিসোপ্রোলল ফিউমারেট অন্যান্য পিটা রুকের সাথে দেওয়া উচিত নয়। এ্যামিডোরান, লিডেকেইন AV সম্বালকে বাধাপ্রাপ্ত করতে পারে। কোন রোগী যদি বিসোপ্রোলল এর সাথে ক্লোনিন, মিথাইলডোপা ব্যবহার করে, সেক্ষেত্রে প্রতিক্রিয়া প্রযুক্ত হতে পারে।

এ্যামলোডিপিন ধ্যানাজাইত ডাইইন্টেলিক্স, পিটা রুকারস, নাইট্রোটিস, নাইট্রোচিসারিন, নন-স্টেরয়ডাল এতি ইনফ্লামেটর ওষুধ, এন্টিব্যোটিকস এবং মুখে খাওয়ার হাইপোগ্লাইসেমিক ওষুধের সাথে নিয়াগদভাবেই খাওয়া যায়। এ্যামলোডিপিন এর সাথে রিফার্মিসিন এবং মকে CYP3A4 ওষুধের ব্যবহারের সর্তকর্তা অবলম্বন করা উচিত।

### মাত্রাধিক

সর্বচেয়ে উচ্চত্বযোগ্য অভিমাত্রায় ক্রিয়াসমূহ হচ্ছে প্রতিক্র