

Opsonin Pharma Limited

Insert Design of **Bisolol Plus**

Version: 02, Previous on : 24.09.17 , Last Correction : 29.04.19

Color : 01, Paper Type: Offset 60 gsm Indonesia (031), Measurement : Length-125 X Height-180 mm

Pack size change



Bisolol® Plus

Bisoprolol hemifumarate + Hydrochlorothiazide

Description: **Bisolol® Plus** is a fixed dose combination of Bisoprolol hemifumarate & Hydrochlorothiazide. Bisoprolol is a selective beta-1 blocker and Hydrochlorothiazide is a thiazide type of diuretic also used in hypertension.

Mode of action: Bisoprolol is a highly Beta-1 selective beta blocker. The desirable therapeutic actions of beta blockers result from blocking the beta1-receptor of the heart and kidney.

Hydrochlorothiazide is a novel diuretic which affects the distal renal tubular mechanism of electrolyte reabsorption and resulting reduce blood volume or Cardiac Output.

Pharmacokinetics: *Absorption:* Bisoprolol hemifumarate and hydrochlorothiazide are well absorbed following oral administration. Mean peak plasma concentrations of about 9.0 ng/ml, 19 ng/ml and 36 ng/ml occur approximately 3 hours after the administration of the 2.5 mg/6.25 mg, 5 mg/6.25 mg and 10 mg/6.25 mg combination tablets, respectively. *Distribution:* Concentrations of hydrochlorothiazide are 1.6 to 1.8 times higher in whole blood than in plasma. Binding to serum proteins has been reported to be approximately 40% to 68%. *Metabolism:* The pharmacokinetic characteristics of the two enantiomers are similar. Bisoprolol is not metabolized by cytochrome P450 II D6 (debrisoquin hydroxylase). *Excretion:* The elimination T1/2 of bisoprolol ranges from 7 to 15 hours and that of hydrochlorothiazide ranges from 4 to 10 hours. The percent of dose excreted unchanged in urine is about 55% for bisoprolol and about 60% for hydrochlorothiazide.

Composition: **Bisolol® Plus 2.5 Tablet:** Each film coated tablet contains Bisoprolol hemifumarate USP 2.5 mg and Hydrochlorothiazide BP 6.25 mg.

Bisolol® Plus 5 Tablet: Each film coated tablet contains Bisoprolol hemifumarate USP 5 mg and Hydrochlorothiazide BP 6.25 mg.

Bisolol® Plus 10 Tablet: Each film coated tablet contains Bisoprolol hemifumarate USP 10 mg and Hydrochlorothiazide BP 6.25 mg.

Indications: The combination is indicated to the management of Hypertension & coronary artery disease (Angina pectoris).

Dosage & administration: The dose of **Bisolol® Plus** is once daily. Bisoprolol/hydrochlorothiazide combination therapy using bisoprolol doses of 2.5 to 20 mg and hydrochlorothiazide doses of 6.25 to 25 mg, the antihypertensive effects increased with increasing doses of either component.

Contraindications: Bisoprolol hemifumarate and hydrochlorothiazide tablets are contraindicated in patients in cardiogenic shock, overt cardiac failure, second or third degree AV block, marked sinus bradycardia, anuria, and hypersensitivity to either component of this product or to other sulfonamide-derived drugs.

Side effects: Allergic reactions (rash; hives; itching; difficulty breathing; tightness in the chest; swelling of the mouth, face, lips, or tongue; unusual hoarseness); chest pain; chills, fever, or sore throat; fainting; mood or mental changes (eg, anxiety, decreased concentration, decreased memory, depression, hallucinations, restlessness); muscle pain or weakness; red, swollen, blistered, or peeling skin; ringing in the ears or decreased hearing; severe dizziness; slow or irregular heartbeat; swelling of the ankles or feet; unusual bruising or bleeding; unusual thirst or fatigue; vision changes or blurred vision; yellowing of the skin or eyes.

Use in pregnancy & lactation: Bisoprolol is USFDA pregnancy category C & hydrochlorothiazide is USFDA pregnancy category B. There are no adequate and well-controlled studies with bisoprolol hemifumarate and hydrochlorothiazide tablets in pregnant women. Bisoprolol hemifumarate and hydrochlorothiazide should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the risk to the fetus.

There are no data on the excretion of bisoprolol into human milk. Hydrochlorothiazide is secreted into human milk in low concentrations.

Precautions: The probability of developing hypokalemia as well as hyperurecemia is reduced.

Drug interactions: Bisoprolol hemifumarate and hydrochlorothiazide tablets should not be combined with other beta-blocking agents. Bisoprolol hemifumarate and hydrochlorothiazide tablets should be used with caution when myocardial depressants or inhibitors of AV conduction, such as certain calcium antagonists (particularly of the phenylalkylamine [verapamil] and benzothiazepine [diltiazem] classes), or antiarrhythmic agents, such as disopyramide, are used concurrently. Both digitalis glycosides and beta-blockers slow atrioventricular conduction and decrease heart rate. Concomitant use can increase the risk of bradycardia.

Over dosage: There are limited data on overdose with bisoprolol hemifumarate and hydrochlorothiazide tablets. However, several cases of overdose with bisoprolol hemifumarate have been reported (maximum: 2,000 mg). Bradycardia and/or hypotension were noted. Sympathomimetic agents were given in some cases and all patients recovered.

Storage: Keep out of reach of children. Store in a cool (Below 25° C temperature) and dry place protected from light.

Packaging: **Bisolol® Plus 2.5 Tablet:** Each carton contains 14X3 Tablets in blister pack.

Bisolol® Plus 5 Tablet: Each carton contains 14X3 Tablets in blister pack.

Bisolol® Plus 10 Tablet: Each carton contains 14X2 Tablets in blister pack.

বিসলল® প্লাস

বিসোপ্রোলল হেমিফিউমারেট+হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড

বিবরণ: বিসলল® প্লাস হচ্ছে বিসোপ্রোলল হেমিফিউমারেট এবং হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড এর সুনির্দিষ্ট মাত্রার সংমিশ্রণ। বিসোপ্রোলল যা অতিমাত্রায় বিটা-১ রিসেপ্টর নির্দেশিত এবং হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড একটি থায়াজাইড শ্রেণীভুক্ত মূত্রবর্ধক এবং উচ্চ রক্তচাপ নিয়ন্ত্রণে প্রাথমিক ভাবে নির্দেশিত।

কার্যপদ্ধতি: বিসোপ্রোলল অতিমাত্রায় নির্দেশিত বিটা-১ রিসেপ্টর বিরোধী যা বিটা-১ রিসেপ্টরকে বন্ধ করার মাধ্যমে কার্যকারিতা প্রতীয়মান হয়।

হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড একটি অত্যধিক মূত্র তৈরীকারক যা বৃদ্ধির ডিস্টাল টিউবিউল বন্ধ করার মাধ্যমে ইলেকট্রোলাইট এর পুনঃ শোষণকে বাধা প্রদান করে যার ফলে রক্তের আয়তন কমে কার্ডিয়াক আউটপুট এর মাত্রা কমিয়ে দেয়।

ওষুধের উপর শরীরের ক্রিয়া (ফার্মাকোকাইনেটিক্স): শোষণ: বিসোপ্রোলল হেমিফিউমারেট এবং হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড সেবনের পরপর খুব ভাল শোষণ হয়। সেবনের ৩ ঘণ্টা পর ২.৫/৬.২৫ মিগ্রা; ৫ মিগ্রা/৬.২৫ মিগ্রা এবং ১০ মিগ্রা/৬.২৫ মিগ্রা এর সর্বোচ্চ গড় প্লাজমা ঘনত্ব হয় যথাক্রমে ৯.০ ন্যানোগ্রাম/মিলি, ১৯ ন্যানোগ্রাম/মিলি এবং ৩৬ ন্যানোগ্রাম/মিলি। বন্টন: প্লাজমার চেয়ে রক্তে এর ঘনত্ব ১.৬ থেকে ১.৮ গুন। সেরাম প্রোটিনের সাথে বন্ধন প্রবনতা প্রায় ৪০% থেকে ৬৬%। বিপাক: বিসোপ্রোলল সাইটোক্রোম P450 II D6 দ্বারা বিপাক হয় না। নির্গমন: বিসোপ্রোলল এর অর্ধায়ু ৭ থেকে ১৫ ঘণ্টা এবং হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইডের ৪ থেকে ১০ ঘণ্টা। প্রস্রাবের মধ্যে দিয়ে অপরিবর্তিত অবস্থায় বিসোপ্রোলল ৫৫% এবং হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড ৬০% নির্গমন হয়।

উপাদান: বিসলল® প্লাস ২.৫ ট্যাবলেট: প্রতি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট-এ আছে বিসোপ্রোলল হেমিফিউমারেট ইউএসপি ২.৫ মিগ্রা এবং হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড বিপি ৬.২৫ মিগ্রা।

বিসলল® প্লাস ৫ ট্যাবলেট: প্রতি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট-এ আছে বিসোপ্রোলল হেমিফিউমারেট ইউএসপি ৫ মিগ্রা এবং হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড বিপি ৬.২৫ মিগ্রা।

বিসলল® প্লাস ১০ ট্যাবলেট: প্রতি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট-এ আছে বিসোপ্রোলল হেমিফিউমারেট ইউএসপি ১০ মিগ্রা এবং হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড বিপি ৬.২৫ মিগ্রা।

নির্দেশনা: উচ্চ রক্তচাপ নিয়ন্ত্রণ এবং করোনারী ধমনী সংশ্লিষ্ট সমস্যায় নির্দেশিত।

মাত্রা ও গ্রহণ: বিসলল® প্লাস দৈনিক ১ বার। বিসোপ্রোলল/হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড সংমিশ্রণে বিসোপ্রোলল ২.৫ থেকে ২০ মিগ্রা দিনে একবার এবং হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড ৬.২৫ থেকে ২৫ মিগ্রা দৈনিক একবার।

বিরুদ্ধ ব্যবহার (কেন্সব ক্ষেত্রে ব্যবহার করা যাবে না): কার্ডিওজেনিক শক, অতিমাত্রায় কার্ডিয়াক ফেইল্যুর, ২য় বা ৩য় মাত্রায় এন্ডি ব্লক, সাইনাস ব্র্যাডিকার্ডিয়া, মূত্র প্রতিবন্ধকতা। এছাড়াও এই মিশ্রণের কোন উপাদানের প্রতি অতিসংবেদনশীলতা।

পার্ম প্রতিক্রিয়া: বিসোপ্রোলল/হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড এর কারনে ত্বকে চুলকানি হতে পারে, টানটান ভাব হতে পারে, জিহ্বা, ঠোঁট কিছুটা ফোলা মনে হতে পারে। অনাকাঙ্ক্ষিত পিপাসা অথবা চোখে কিছু ঝাপসা মনে হতে পারে।

গর্ভাবস্থা ও স্তন্যদানকালে ব্যবহার: বিসোপ্রোলল ইউএসএফডিএ প্রেগন্যান্সি ক্যাটাগরি সি এবং হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড ইউএসএফডিএ প্রেগন্যান্সি ক্যাটাগরি বি। গর্ভাবস্থায় ও স্তন্যদানকালে এর ব্যবহার এর নিরাপত্তা এখনও সুপ্রতিষ্ঠিত নয়। সূত্রাং কেবলমাত্র গর্ভাবস্থায় শিশুর সুফল এবং ঝুঁকি বিবেচনা করেই ব্যবহার করা উচিত। স্তন্যদানকারী মায়ের দুগ্ধে বিসোপ্রোলল/হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড মিশ্রণের উপস্থিতি এখনও সুপ্রতিষ্ঠিত নয়। এ ছাড়াও মাতৃদুগ্ধে এর ঘনমাত্রা অত্যধিক কম, হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড অতি অল্প মাত্রায় মাতৃদুগ্ধে নিঃসৃত হয়।

সতর্কতা: হাইপোক্যালিমিয়া এবং হাইপারউইরেসেমিয়া তৈরী হওয়ার সম্ভাবনা কম।

অন্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া: বিসোপ্রোলল হেমিফিউমারেট/হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড অন্যান্য বিটা ব্লকারের সাথে দেয়া উচিত নয়। হৃদপেশী অবসাদ কিংবা এ ডি সিগনাল সঞ্চালনে বাধা প্রদানকারী ওষুধের সাথে যেমন-ভ্যারাপামিল, ডিলটিয়াজেম ব্যবহারযোগ্য নয়। ডিজিটালিস গ্রাইকোসাইড এর সাথে দিলে হার্টরেট অতিমাত্রায় কমে যায়।

মাত্রাধিক্য: অতিমাত্রায় বিসোপ্রোলল/হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড সম্বন্ধে সন্তোষজনক প্রমাণ পাওয়া যায়নি। যদি অতিমাত্রায় (২০০০ মিগ্রা) কেউ গ্রহণ করে তবে ব্র্যাডিকার্ডিয়া কিংবা নিম্ন রক্তচাপ হওয়ার সম্ভাবনা রয়েছে।

সংরক্ষণ: শিশুদের বাহিরে রাখুন। আলো থেকে দূরে ঠান্ডা (২৫°সে. এর নীচে) ও শুষ্কস্থানে রাখুন।

উপস্থাপনা: বিসলল® প্লাস ২.৫ ট্যাবলেট: প্রতি কার্টনে রয়েছে ১৪x৩ ট্যাবলেটের ব্লিস্টার প্যাক।

বিসলল® প্লাস ৫ ট্যাবলেট: প্রতি কার্টনে রয়েছে ১৪x৩ ট্যাবলেটের ব্লিস্টার প্যাক।

বিসলল® প্লাস ১০ ট্যাবলেট: প্রতি কার্টনে রয়েছে ১৪x২ ট্যাবলেটের ব্লিস্টার প্যাক।



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

