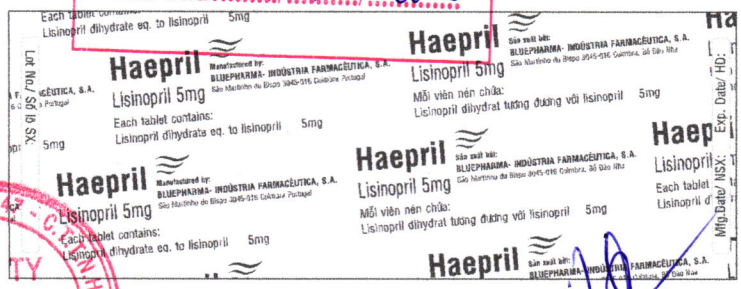
https://nhathuocngocanh.com/

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 04/7/2018

25609
BS2

59/100



CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN ĐẠI BẮC
M.S.D.N: 0101048042 - C.T.T.N.H.H
Q. LONG BIÊN - TP. HÀ NỘI

Composition: Each tablet contains:
Lisinopril dihydrate eq. to lisinopril 5mg
Indication, dosage and administration, contraindication, precaution, side effects: See in the insert paper.
Storage: Store below 30°C, in well-closed containers, protect from humidity
Read the leaflet carefully before use
Keep out of reach of children

Rx Prescription drug

Haepril

Lisinopril 5mg

56 tablets

5 mg

Manufactured by:
BLUEPHARMA- INDÚSTRIA FARMACÊUTICA, S.A.
São Martinho do Bispo 3045-016 Coimbra Portugal

5 mg
Haepril
Lisinopril 5mg
56 tablets
Manufactured by:
BLUEPHARMA- INDÚSTRIA FARMACÊUTICA, S.A.
São Martinho do Bispo 3045-016 Coimbra Portugal

Thành phần: Mỗi viên nén chứa
Lisinopril dihydrat tương đương với lisinopril 5mg
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định, lưu ý: Xem tờ hướng dẫn sử dụng
Dạng bào chế: Viên nén
Qui cách: Hộp 4 vỉ x 14 viên nén
Bảo quản: Ở nhiệt độ 30°C, trong bao bì kín, tránh ẩm
Các thông tin khác xem trong tờ hướng dẫn sử dụng
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em

Nhập khẩu bởi:
Visa No./SĐK:
Lot No./ Số lô SX:
Mfg.Date/ NSX:
Exp. Date/ HD:

Rx Thuốc kê đơn

Lisinopril 5mg

56 tablets

Sản xuất bởi:
BLUEPHARMA- INDÚSTRIA FARMACÊUTICA, S.A.
São Martinho do Bispo 3045-016 Coimbra, Bồ Đào Nha

Haepril

5 mg

https://nhathuocngocanh.com/

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

HAEPRIL

[Thành phần]: Mỗi viên nén có chứa

Lisinopril dihydrat tương đương với lisinpril 5mg

Tá dược: *Mannitol, Magnesium stearat, Colloidal anhydrous silica, Calcium hydrogen phosphat dihydrat, Starch maize, Pregelified starch*

[Dạng bào chế]: Viên nén

[Dược lực học]

Nhóm trị liệu: thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Mã ATC: C09A A03.

Lisinopril là chất ức chế men peptidyl dipeptidase. Lisinopril ức chế men chuyển angiotensin (ACE)- chất xúc tác sự chuyển đổi angiotensin I thành chất peptid co mạch là angiotensin II. Angiotensin I tăng trong một số bệnh như suy tim và bệnh thận, do đáp ứng với tăng renin. Angiotesin II có tác dụng kích thích tăng trưởng cơ tim, gây tim to (phì đại cơ tim), và tác dụng co mạch, gây tăng huyết áp. Angiotensin II cũng kích thích sự tiết aldosteron từ vỏ thượng thận. Ức chế ACE làm giảm nồng độ angiotensin II dẫn đến giảm tính co mạch và giảm tiết aldosteron, do đó làm giảm ứ natri và nước, làm giãn mạch ngoại vi, giảm sức cản ngoại vi ở cả đại tuần hoàn và tuần hoàn phổi. Sự giảm tiết aldosteron có thể làm tăng nồng độ kali huyết thanh.

Trong khi cơ chế tác dụng hạ huyết áp của lisinopril được nghĩ chủ yếu là do sự ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, lisinopril vẫn có tác dụng điều trị tăng huyết áp ngay cả ở những bệnh nhân bị tăng huyết áp có nồng độ renin thấp. ACE hoàn toàn giống kinase II, là men thoái biến bradykinin. Nồng độ gia tăng của bradykinin, một peptid giãn mạch mạch, có đóng vai trò trong hiệu quả điều trị của lisinopril hay không vẫn còn là một vấn đề cần phải làm sáng tỏ.

[Dược động học]

Lisinopril là một thuốc ức chế men chuyển không chứa sulphydryl, dùng đường uống.

Hấp thu

Sau một liều uống lisinopril, nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết thanh đạt đến trong 7 giờ, mặc dù thuốc có khuynh hướng đạt đến nồng độ đỉnh trong máu chậm hơn ở các bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp. Dựa vào lượng thuốc qua đường tiểu, mức độ hấp thu trung bình của lisinopril là khoảng 25%, với sự biến thiên theo từng bệnh nhân từ 6-60% đối với các liều được nghiên cứu (5-80 mg). Sinh khả dụng tuyệt đối giảm khoảng 16% ở bệnh nhân suy tim. Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu lisinopril.

Phân bố

Lisinopril dường như không gắn kết với protein huyết tương khác ngoài men chuyển angiotensin trong máu (ACE). Các nghiên cứu trên chuột cho thấy lisinopril ít vượt qua hàng rào máu-não.

Thải trừ

Lisinopril không qua chuyển hóa và được bài tiết toàn bộ dưới dạng không đổi ra nước tiểu. Ở các liều lặp lại, lisinopril có thời gian bán hủy có hiệu quả do tích lũy thuốc là 12,6 giờ. Hệ số thanh thải lisinopril ở người khoẻ mạnh khoảng 50 ml/phút. Nồng độ thuốc trong huyết thanh giảm dần cho thấy một giai đoạn cuối kéo dài mà không góp phần vào sự tích lũy thuốc. Giai đoạn cuối này có thể biểu hiện bằng việc gắn kết bão hòa với ACE và không tỷ lệ với liều lượng.

Bệnh nhân suy gan

Tổn thương chức năng gan ở bệnh nhân xơ gan đưa đến giảm hấp thu lisinopril (khoảng 30% như được xác định qua lượng thuốc qua đường tiểu) nhưng tăng mức độ và thời gian tiếp xúc với thuốc (khoảng 50%) so với người khoẻ mạnh do giảm thanh thải.

Bệnh nhân suy thận

Tổn thương chức năng thận làm giảm thải trừ thuốc lisinopril, vốn được tiết qua thận nhưng sự giảm này chỉ có ý nghĩa lâm sàng khi độ lọc cầu thận dưới 30 ml/phút. Ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin 30-80 ml/phút), AUC trung bình chỉ tăng 13%, trong khi ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin 5-30 ml/phút) AUC trung bình được ghi nhận tăng lên gấp 4,5 lần.

Lisinopril có thể được đào thải qua thẩm phân. Trong 4 giờ thẩm phân máu, nồng độ lisinopril trong huyết tương giảm trung bình khoảng 60% với độ thanh thải thẩm phân là 40-55 ml/phút.

https://nhathuocngocanh.com/

Bệnh nhân suy tim

Bệnh nhân suy tim có mức độ và thời gian tiếp xúc với lisinopril lớn hơn khi so với người khoẻ mạnh (AUC tăng trung bình 125%), nhưng nếu dựa vào lượng thuốc qua đường tiểu của lisinopril, hấp thu sẽ giảm khoảng 16% so với người khoẻ mạnh.

Trẻ em

Thông tin dược động học của lisinopril được nghiên cứu ở 29 bệnh nhi tăng huyết áp, từ 6 đến 16 tuổi, với chỉ số GFR trên 30 ml/phút/1,73m^2. Sau khi sử dụng liều 0,1-0,2 mg/kg, nồng độ đỉnh trong huyết tương của lisinopril đạt trạng thái ổn định trong vòng 6 giờ, và mức độ hấp thu dựa trên lượng thu hồi trong nước tiểu khoảng 28%. Những giá trị này tương tự như giá trị thu được trước đây ở người lớn.

AUC và C_{max} ở trẻ em trong nghiên cứu này đã phù hợp với kết quả đã quan sát ở người lớn.

Người cao tuổi

Bệnh nhân cao tuổi có nồng độ thuốc trong máu và giá trị diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ thuốc trong huyết tương theo thời gian sẽ cao hơn so với bệnh nhân trẻ tuổi (tăng khoảng 60%).

[Chỉ định]

Tăng huyết áp: Điều trị tăng huyết áp.

Suy tim: Điều trị suy tim có triệu chứng.

Nhồi máu cơ tim cấp: Điều trị ngắn hạn (6 tuần) ở bệnh nhân có huyết động học ổn định trong vòng 24 giờ đầu ở bệnh nhồi máu cơ tim cấp.

Biến chứng thận của bệnh đái tháo đường: Điều trị bệnh thận ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm bị đái tháo đường tuýp 2 và biến chứng thận sớm do đái tháo đường.

[Liều lượng và cách dùng]

Cách dùng

Nên uống lisinopril một lần duy nhất mỗi ngày.

Cũng như các thuốc khác dùng một lần duy nhất trong ngày, lisinopril nên được uống ở cùng thời điểm trong ngày. Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu của viên nén lisinopril.

Liều lượng tùy thuộc theo tình trạng và đáp ứng huyết áp của từng cá nhân.

Liều lượng

Tăng huyết áp

Lisinopril có thể dùng riêng lẻ hoặc kết hợp với các nhóm thuốc trị tăng huyết áp nhóm khác.

Liều khởi đầu

Ở bệnh nhân tăng huyết áp, liều khởi đầu được khuyến cáo là 10 mg. Bệnh nhân có hệ renin-angiotensin-aldosteron hoạt hóa mạnh (đặc biệt ở bệnh nhân tăng huyết áp do bệnh lý mạch máu-thận, thiếu nước và/hoặc thiếu muối, mất bù tim hoặc tăng huyết áp trầm trọng) có thể bị hạ huyết áp quá mức sau khi dùng liều khởi đầu. Nên dùng liều khởi đầu 2,5-5 mg cho các loại bệnh nhân này và việc khởi đầu điều trị cần có sự theo dõi của bác sỹ. Cần phải dùng liều khởi đầu thấp hơn khi có suy thận (xem Bảng 1 dưới đây).

Liều duy trì

Liều duy trì thông thường có hiệu quả là 20 mg, uống một lần duy nhất mỗi ngày. Nói chung, nếu không đạt được hiệu quả điều trị mong muốn sau 2-4 tuần với liều điều trị nào đó thì có thể tăng liều. Liều tối đa sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng dài hạn có đối chứng là 80 mg/ngày.

Bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu

Hạ huyết áp có triệu chứng có thể xảy ra khi bắt đầu điều trị với lisinopril. Điều này dễ xảy ra hơn ở bệnh nhân đang được điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu. Do đó phải thận trọng vì những bệnh nhân này có thể đang thiếu nước và/hoặc muối. Nếu được, nên ngưng thuốc lợi tiểu 2-3 ngày trước khi bắt đầu điều trị với lisinopril. Ở bệnh nhân tăng huyết áp không thể ngưng thuốc lợi tiểu, nên dùng lisinopril với liều khởi đầu 5 mg. Nên theo dõi chức năng thận và lượng kali huyết thanh. Liều lisinopril tiếp theo nên điều chỉnh tùy theo đáp ứng của huyết áp. Nếu cần thiết, có thể tiếp tục dùng thuốc lợi tiểu.

Điều chỉnh liều sử dụng ở bệnh nhân suy thận

Liều sử dụng ở bệnh nhân suy thận phải được dựa trên độ thanh thải creatinin như mô tả ở bảng 1 dưới đây.

https://nhathuocngocanh.com/

Bảng 1: Liều điều chỉnh ở bệnh nhân suy thận	
Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	**Liều khởi đầu (mg/ngày)**
< 10 ml/phút (kể cả bệnh nhân thẩm phân)	2,5 mg*
10-30 ml/phút	2,5-5 mg
31-80 ml/phút	5-10 mg
Liều dùng và/hoặc số lần dùng thuốc cần được điều chỉnh theo đáp ứng về huyết áp	

*Liều lượng có thể được chuẩn độ tăng dần cho đến khi kiểm soát được huyết áp hoặc tới liều tối đa 40 mg/ngày.

Sử dụng trên trẻ em bị bệnh cao huyết áp từ 6-16 tuổi

Liều khởi đầu khuyến cáo là 2,5 mg một lần mỗi ngày ở bệnh nhân có cân nặng từ 20kg đến < 50kg, và 5 mg một lần mỗi ngày ở bệnh nhân ≥ 50kg. Liều dùng nên được điều chỉnh tùy theo cá thể đến tối đa 20 mg/ngày ở bệnh nhân có cân nặng từ 20 đến < 50kg, và không quá 40 mg/ngày ở bệnh nhân ≥ 50kg. Liều trên 0,61 mg/kg (hoặc vượt quá 40 mg/ngày) chưa được nghiên cứu ở trẻ em. Ở trẻ em có chức năng thận suy giảm, nên xem xét khởi đầu với liều thấp hơn hoặc xem xét tăng từng mức liều.

Suy tim

Ở bệnh nhân suy tim có triệu chứng, lisinopril nên được dùng như một trị liệu hỗ trợ cho thuốc lợi tiểu và, khi thích hợp, với digitalis hoặc thuốc chẹn bêta. Lisinopril có thể được sử dụng với liều khởi đầu 2,5 mg, 1 lần/ngày và nên uống khi có sự theo dõi của bác sỹ để xác định tác động lần đầu của thuốc lên huyết áp. Nên tăng liều lisinopril:

- Từng mức không quá 10 mg.
- Thời gian điều chỉnh liều không ít hơn 2 tuần.
- Liều tối đa bệnh nhân có thể dung nạp lên đến 35 mg, 1 lần/ngày.

Việc điều chỉnh liều lượng phải được dựa trên đáp ứng lâm sàng của từng bệnh nhân. Ở bệnh nhân có nguy cơ cao hạ huyết áp có triệu chứng, ví dụ bệnh nhân thiếu muối có hay không có giảm natri máu, bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn hoặc bệnh nhân đã được điều trị tích cực bằng thuốc lợi tiểu, các rối loạn này phải được điều chỉnh, nếu được, trước khi điều trị với lisinopril. Nên theo dõi chức năng thận và kali huyết thanh.

Nhồi máu cơ tim cấp

Nếu cần, bệnh nhân nên được điều trị bằng các thuốc điều trị chuẩn như thuốc tan huyết khối, aspirin và thuốc chẹn bêta. Có thể dùng glyceryl trinitrat đường tĩnh mạch hoặc đường qua da cùng lúc với lisinopril.

Liều khởi đầu (3 ngày đầu tiên sau cơn nhồi máu cơ tim)

Điều trị bằng lisinopril có thể khởi đầu trong vòng 24 giờ từ khi khởi phát các triệu chứng.

Việc điều trị không nên bắt đầu nếu huyết áp tâm thu thấp hơn 100mmHg. Liều khởi đầu của lisinopril là 5 mg qua đường uống, tiếp theo là 5 mg sau 24 giờ, 10 mg sau 48 giờ và 10 mg một lần/ngày cho các ngày sau đó. Bệnh nhân có huyết áp tâm thu thấp (≤ 120mmHg) khi khởi đầu điều trị hay trong vòng 3 ngày đầu tiên sau cơn nhồi máu cơ tim nên dùng liều thấp hơn 2,5 mg đường uống.

Ở bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 80ml/phút), liều khởi đầu lisinopril nên được điều chỉnh tùy theo độ thanh thải creatinine của bệnh nhân (xem Bảng 1).

Liều duy trì

Liều duy trì là 10 mg, 1 lần/ngày. Nếu hạ huyết áp xảy ra (huyết áp tâm thu ≤ 100mmHg), liều duy trì hằng ngày 5 mg nên được giảm tạm thời xuống còn 2,5 mg nếu cần thiết. Nếu hạ huyết áp kéo dài xảy ra (huyết áp tâm thu thấp hơn 90mmHg kéo dài lâu hơn một giờ), nên ngưng dùng thuốc lisinopril.

Việc điều trị nên được tiếp tục trong 6 tuần lễ và sau đó bệnh nhân nên được tái đánh giá. Bệnh nhân có các triệu chứng suy tim nên tiếp tục dùng lisinopril.

Biến chứng trên thận của bệnh đái tháo đường

Bệnh nhân tăng huyết áp bị đái tháo đường tuýp 2 và biến chứng thận sớm do đái tháo đường, dùng liều 10mg lisinopril một lần mỗi ngày, có thể tăng lên 20mg một lần mỗi ngày, nếu cần thiết, để đạt được huyết áp tâm trương ở tư thế ngồi dưới 90mmHg.

Ở bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 80ml/phút), liều khởi đầu lisinopril nên được điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân (xem Bảng 1).

Trẻ em

https://nhathuocngocanh.com/

Thông tin về hiệu quả và độ an toàn của lisinopril đối với trẻ em bị cao huyết áp > 6 tuổi còn hạn chế, không có thông tin đối với các chỉ định khác. Không khuyến nghị dùng lisinopril cho các chỉ định khác ngoài cao huyết áp.

Không khuyến nghị dùng lisinopril ở trẻ em dưới 6 tuổi, hoặc trẻ bị suy thận nặng (GRF < 30ml/phút/1,73m^2).

Sử dụng thuốc ở người cao tuổi

Trong các nghiên cứu lâm sàng, không có thay đổi nào liên quan đến tuổi tác bệnh nhân về hiệu quả và tính an toàn của thuốc. Tuy nhiên, khi tuổi cao kèm theo giảm chức năng thận, nên tuân theo sự hướng dẫn của bảng 1 để xác định liều khởi đầu của lisinopril. Sau đó, liều lượng nên được điều chỉnh tùy theo đáp ứng của huyết áp.

Sử dụng trên bệnh nhân ghép thận

Chưa có kinh nghiệm về việc dùng lisinopril trên bệnh nhân mới ghép thận. Do vậy, không khuyến cáo dùng lisinopril trên các bệnh nhân này.

[Chống chỉ định]

Quá mẫn với lisinopril, hay bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc các thuốc ức chế men chuyển (ACE) khác.

Tiền sử phù mạch do dùng thuốc ức chế men chuyển.

Phù mạch di truyền hoặc vô căn.

Phụ nữ có thai ở ba tháng giữa thai kỳ và ba tháng cuối thai kỳ.

Chống chỉ định dùng phối hợp lisinopril với các thuốc chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GRF< 60ml/phút/1,73m^2).

[Cảnh báo và thận trọng]

Hạ huyết áp có triệu chứng hiếm gặp ở bệnh nhân tăng huyết áp không có biến chứng. Ở bệnh nhân tăng huyết áp dùng lisinopril, hạ huyết áp có khuynh hướng dễ xảy ra khi bệnh nhân bị giảm thể tích tuần hoàn ví dụ do thuốc lợi tiểu, chế độ ăn hạn chế muối, thẩm phân, tiêu chảy hoặc nôn mửa, tăng huyết áp phụ thuộc renin. Ở bệnh nhân suy tim, có hay không có suy thận kèm theo, hạ huyết áp có triệu chứng cũng đã được ghi nhận. Điều này có khả năng xảy ra nhiều hơn ở bệnh nhân suy tim ở mức độ nặng hơn, biểu hiện qua việc dùng thuốc lợi tiểu quai liều cao, giảm nồng độ natri máu hoặc suy chức năng thận. Ở những bệnh nhân có nguy cơ gia tăng bị hạ huyết áp có triệu chứng, khởi đầu điều trị và điều chỉnh liều nên được theo dõi chuyên khoa chặt chẽ. Cũng nên áp dụng những biện pháp tương tự ở bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh mạch máu não mà ở những bệnh nhân này sự hạ huyết áp quá mức có thể dẫn tới nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não.

Nếu xảy ra hạ huyết áp, nên để bệnh nhân nằm và, nếu cần, truyền tĩnh mạch dung dịch muối sinh lý. Hạ huyết áp thoáng qua không phải là chống chỉ định cho việc dùng những liều kế tiếp, điều thường có thể được thực hiện không khó khăn gì một khi huyết áp đã được nâng lên sau truyền dịch.

Ở một vài bệnh nhân bị suy tim ứ huyết có huyết áp bình thường hoặc thấp, huyết áp có thể hạ hơn nữa khi dùng lisinopril. Tác dụng này được lường trước và thường không phải là lý do để ngưng thuốc. Nếu hạ huyết áp có triệu chứng, có thể phải giảm liều hoặc ngừng sử dụng lisinopril.

Hạ huyết áp trong nhồi máu cơ tim cấp

Không được khởi đầu điều trị với lisinopril cho bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp có thêm nguy cơ suy giảm huyết động học trầm trọng sau khi điều trị với thuốc giãn mạch. Đây là những bệnh nhân có huyết áp tâm thu ở mức 100 mmHg hoặc thấp hơn hoặc sốc tim. Trong vòng ba ngày đầu tiên sau nhồi máu cơ tim, nên giảm liều nếu huyết áp tâm thu là 120 mmHg hoặc thấp hơn. Liều duy trì nên giảm xuống 5 mg hoặc tạm thời giảm đến 2,5 mg nếu huyết áp tâm thu là 100 mg hoặc thấp hơn. Nếu hạ huyết áp kéo dài (huyết áp tâm thu dưới 90 mmHg kéo dài hơn 1 giờ), nên ngưng dùng lisinopril.

Hẹp động mạch chủ và van hai lá/ bệnh cơ tim phì đại

Cũng như các thuốc ức chế men chuyển angiotensin khác, nên thận trọng khi dùng lisinopril cho các bệnh nhân bị hẹp van hai lá, và tắc nghẽn dòng máu ra khỏi tâm thất trái như hẹp động mạch chủ hoặc bệnh cơ tim phì đại.

Suy chức năng thận

Trong trường hợp suy thận (độ thanh thải creatinin < 80 ml/phút), liều khởi đầu lisinopril phải được điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân và sau đó theo chức năng đáp ứng của bệnh nhân đối

https://nhathuocngocanh.com/

với điều trị. Theo dõi thường quy lượng kali và creatinin là một phần của việc thăm khám y khoa thông thường cho các bệnh nhân này.

Ở bệnh nhân suy tim, hạ huyết áp liều đầu với thuốc ức chế men chuyển có thể làm tình trạng rối loạn chức năng thận nặng thêm. Suy thận cấp, thường là có hồi phục, đã được ghi nhận trong trường hợp này.

Ở một số bệnh nhân hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận của thận đơn độc, được điều trị với thuốc ức chế men chuyển, người ta đã ghi nhận có sự gia tăng urê huyết và creatinine huyết thanh, thường sẽ hồi phục khi ngừng điều trị. Điều này đặc biệt dễ xảy ra ở bệnh nhân có suy thận. Nếu tăng huyết áp do bệnh lý động mạch thận cũng hiện diện, nguy cơ hạ huyết áp nặng và suy thận tăng lên. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị dưới sự theo dõi chuyên khoa cẩn thận cùng với việc dùng các liều thấp và điều chỉnh liều thật cẩn thận. Vì việc điều trị với thuốc lợi tiểu có thể là một yếu tố góp phần gây ra tình trạng trên, nên ngừng các thuốc này và kiểm soát chức năng thận trong vài tuần lễ đầu tiên dùng lisinopril.

Một số bệnh nhân tăng huyết áp mà không có bệnh lý mạch máu thận rõ rệt trước đó có hiện tượng tăng urê huyết và creatinin huyết thanh, thường là nhẹ và thoáng qua, đặc biệt khi lisinopril được dùng kèm thuốc lợi tiểu. Điều này dễ có khả năng xảy ra hơn ở bệnh nhân đã bị suy thận. Có thể cần phải giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi tiểu và/hoặc lisinopril.

Trong nhồi máu cơ tim cấp, việc điều trị với lisinopril không nên khởi đầu ở bệnh nhân có biểu hiện suy thận, tức là nồng độ creatinine huyết thanh quá 177 micromol/l và/hoặc protein niệu quá 500 mg/24giờ. Nếu rối loạn chức năng thận phát triển trong khi dùng lisinopril (nồng độ creatinine huyết thanh vượt quá 265 micromol/l hay gấp đôi các trị giá trước khi điều trị), bác sĩ nên xem xét đến việc ngưng dùng lisinopril.

Quá mẫn/phù mạch

Phù mạch ở mặt, chi, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được ghi nhận một cách hãn hữu ở các bệnh nhân điều trị với thuốc ức chế men chuyển, trong đó có lisinopril. Việc này có thể xảy ra bất cứ khi nào dùng thuốc. Trong trường hợp này, phải ngừng ngay việc dùng lisinopril và phải điều trị và theo dõi thích hợp để bảo đảm các triệu chứng đã hết hoàn toàn trước khi cho bệnh nhân xuất viện. Ngay cả trong những trường hợp sưng phù chỉ khu trú ở lưỡi, không gây suy hô hấp, bệnh nhân cần được tiếp tục quan sát vì việc điều trị với thuốc kháng histamin và các thuốc corticosteroid có thể không đáp ứng đủ.

Trong vài trường hợp rất hiếm, đã có ghi nhận về việc tử vong do phù mạch liên quan đến phù thanh quản hoặc phù nề lưỡi. Bệnh nhân có phù ở lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản, có khả năng gây tắc nghẽn đường hô hấp, đặc biệt là những người có tiền sử phẫu thuật đường hô hấp. Trong những trường hợp này nên áp dụng các biện pháp cấp cứu ngay lập tức như tiêm adrenalin và/hoặc duy trì thông thoáng đường hô hấp. Bệnh nhân nên được theo dõi y khoa cẩn thận cho đến khi các triệu chứng được giải quyết hoàn toàn và ổn định.

Các thuốc ức chế men chuyển gây phù mạch ở bệnh nhân da đen với tỷ lệ cao hơn so với bệnh nhân có màu da khác.

Các bệnh nhân có tiền sử phù mạch không do thuốc ức chế men chuyển có thể có nguy cơ bị phù mạch nhiều hơn khi dùng thuốc ức chế men chuyển.

Phản ứng phản vệ ở bệnh nhân thẩm phân máu

Các phản ứng dạng phản vệ đã được ghi nhận ở bệnh nhân đang thẩm phân máu với màng thẩm phân có tốc độ thẩm phân cao (ví dụ như AN 69) và điều trị cùng lúc với thuốc ức chế men chuyển. Ở những bệnh nhân này, cần cân nhắc đến việc đổi loại màng lọc thẩm phân hoặc đổi sang nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp khác.

Phản ứng phản vệ trong khi ly trích lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL)

Ở vài trường hợp hiếm, bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế men chuyển trong khi ly trích lipoprotein tỷ trọng thấp với dextran sulphat xảy ra phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng. Các phản ứng này đã không xảy ra khi tạm thời không dùng thuốc ức chế men chuyển trước mỗi lần ly trích lipoprotein tỷ trọng thấp.

Giải mẫn cảm

Bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình điều trị giải mẫn cảm (ví dụ nọc độc loài hymenoptera) đã có những phản ứng loại phản vệ kéo dài. Cũng ở những bệnh nhân này, các phản ứng này đã không xảy ra khi tạm ngừng thuốc ức chế men chuyển nhưng đã xuất hiện lại khi vô tình sử dụng thuốc trở lại.

Suy gan

https://nhathuocngocanh.com/

Ở một vài trường hợp rất hiếm, thuốc ức chế men chuyển có liên quan đến hội chứng mà khởi phát là tình trạng vàng da ứ mật và tiến triển thành hoại tử bạo phát và (đôi khi) gây tử vong. Chưa rõ cơ chế của hội chứng này. Bệnh nhân dùng lisinopril khi phát hiện bị vàng da hoặc tăng men gan rõ rệt nên ngừng dùng lisinopril và phải được theo dõi y tế thích hợp.

Giảm bạch cầu trung tính/ mất bạch cầu hạt

Giảm bạch cầu trung tính/ mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và thiếu máu đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có yếu tố gây biến chứng khác, giảm bạch cầu hiếm khi xảy ra. Tình trạng giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt sẽ hết sau khi ngừng dùng các thuốc ức chế men chuyển. Nên thận trọng khi dùng lisinopril ở những bệnh nhân có bệnh mạch máu tạo keo, đang điều trị ức chế miễn dịch, điều trị bằng allopurinol hoặc procainamid, hoặc có sự kết hợp của các yếu tố gây biến chứng này, đặc biệt ở bệnh nhân trước đó bị suy giảm chức năng thận. Một số bệnh nhân này bị nhiễm trùng nghiêm trọng, mà không đáp ứng với trị liệu kháng sinh tích cực. Nếu lisinopril được sử dụng ở những bệnh nhân như vậy, nên theo dõi định kỳ số lượng bạch cầu và yêu cầu bệnh nhân báo cáo khi có bất kỳ dấu hiệu nhiễm trùng nào.

Chủng tộc

Các thuốc ức chế men chuyển gây phù mạch ở bệnh nhân da đen với tỷ lệ cao hơn so với bệnh nhân có màu da khác.

Cũng như các thuốc ức chế men chuyển khác, lisinopril có thể ít có tác dụng hạ huyết áp trên bệnh nhân da đen so với trên các nhóm bệnh nhân khác, có thể do trạng thái renin thấp chiếm tỷ lệ cao ở nhóm bệnh nhân da đen tăng huyết áp.

Ho

Ho đã được ghi nhận khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển. Điển hình là ho khan, kéo dài và tự hết khi ngừng thuốc. Ho do thuốc ức chế men chuyển phải đươc xem xét khi chẩn đoán phân biệt nguyên nhân gây ho.

Phẫu thuật/gây mê

Ở bệnh nhân đươc đại phẫu hoặc trong khi gây mê bằng các thuốc làm hạ huyết áp, lisinopril có thể ức chế sự tạo thành angiotensin II thứ phát do phóng thích renin bù trừ. Nếu hạ huyết áp xảy ra và được cho là do cơ chế này, có thể được điều chỉnh bằng cách bồi hoàn thể tích tuần hoàn.

Tăng kali máu

Tăng kali huyết thanh đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển, kể cả lisinopril. Bệnh nhân có nguy cơ bị tăng kali máu bao gồm những người bị suy thận, đái tháo đường, hoặc những người sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu giữ kali, các chất bổ sung kali hoặc các chất thay thế muối có chứa kali, hoặc những bệnh nhân đang dùng các thuốc khác có làm tăng kali huyết thanh (ví dụ heparin). Nếu việc dùng đồng thời lisinopril với bất kỳ thuốc nào đã trình bày ở trên được cho là cần thiết, nên theo dõi thường xuyên nồng độ kali huyết thanh.

Bệnh nhân đái tháo đường

Ở những bệnh nhân đái tháo đường đang dùng thuốc uống trị đái tháo đường hoặc insulin, nên kiểm soát chặt chẽ mức đường huyết trong tháng đầu điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển.

Lithium: Nói chung không khuyến cáo kết hợp lithium với lisinopril.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Không nên dùng lisinopril trong ba tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định dùng lisinopril trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.

Bằng chứng dịch tễ học liên quan đến nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế men chuyển trong ba tháng đầu của thai kỳ chưa được kết luận, tuy nhiên không thể loại trừ có sự gia tăng nhỏ về nguy cơ. Trừ khi cần phải tiếp tục điều trị với thuốc ức chế men chuyển, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên đổi thuốc điều trị tăng huyết áp khác đã được ghi nhận là an toàn khi dùng cho phụ nữ có thai. Khi xác định có thai, ngừng sử dụng lisinopril ngay lập tức, và chuyển sang liệu pháp điều trị thay thế khác.

Dùng thuốc ức chế men chuyển kéo dài trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ đã biết gây độc trên bào thai người (giảm chức năng thận, thiểu ối, chậm cốt hóa xương sọ) và độc tính trên trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).

https://nhathuocngocanh.com/

Trẻ nhũ nhi có mẹ dùng thuốc ức chế men chuyển cần được theo dõi chặt chẽ để phòng hạ huyết áp.

Chưa xác định được thuốc có bài tiết vào sữa mẹ hay không, không nên dùng thuốc cho người đang cho con bú

[Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc]

Khi lái xe hoặc vận hành máy móc cần lưu ý là thỉnh thoảng có chóng mặt hoặc mệt mỏi có thể xảy ra trong thời gian điều trị với lisinopril.

[Tương tác thuốc]

Thuốc lợi tiểu

Khi thêm một thuốc lợi tiểu vào phác đồ điều trị của bệnh nhân đang có dùng lisinopril, tác dụng hạ áp thường sẽ đươc tăng thêm.

Bệnh nhân đang dùng lợi tiểu và đặc biệt là những bệnh nhân mới đươc dùng lợi tiểu, đôi khi bị hạ huyết áp quá mức khi hùng thêm lisinopril. Khả năng bị hạ huyết áp có triệu chứng với lisinopril, có thể được giảm tối thiểu bằng cách ngừng thuốc lợi tiểu trước khi khởi đầu điều trị với lisinopril.

Chất bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc các chất thay thế muối chứa kali

Mặc dù trên thử nghiệm lâm sàng kali trong huyết thanh thường nằm trong giới hạn bình thường, tình trạng tăng kali máu đã xảy ra ở một số bệnh nhân. Các yếu tố nguy cơ gây tăng kali máu bao gồm suy thận, đái tháo đường và việc sử dụng đồng thời một thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ spironolacton, triamteren hoặc amilorid), chất bổ sung kali hoặc các chất thay thế muối chứa kali. Việc dùng thêm kali, lợi tiểu giữ kali, các chất thế muối có chứa kali, nhất là ở bệnh nhân có rối loạn chức năng thận, có thể làm tăng kali máu một cách đáng kể.

Nếu lisinopril đươc dùng với một thuốc lợi tiểu mất kali, tình trạng hạ kali máu do lợi tiểu có thể được cải thiện.

Lithium

Sự gia tăng nồng độ lithium huyết thanh và độc tính của lithium có hồi phục đã được ghi nhận khi dùng đồng thời lithium với các thuốc ức chế men chuyển. Việc sử dụng đồng thời với các thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nguy cơ ngộ độc lithium và làm tăng thêm độc tính của lithium vốn đã tăng lên do dùng đồng thời với các thuốc ức chế men chuyển. Việc dùng lisinopril với lithium không được khuyến nghị, nhưng nếu cần thiết phải phối hợp, phải theo dõi cẩn thận mức lithium trong huyết thanh.

Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), bao gồm axít acetylsalicylic ≥ 3g / ngày

Dùng thuốc NSAID kéo dài có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển. Dùng đồng thời các thuốc NSAIDs với các thuốc ức chế men chuyển gây tác dụng cộng hợp tăng nồng kali huyết thanh và có thể dẫn đến sự suy giảm chức năng thận. Các tác động này thường có thể hồi phục. Trong một số hiếm trường hợp, suy thận cấp có thể xảy ra, đặc biệt là ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương như người già hoặc người bị mất nước.

Vàng

Phản ứng Nitritoid (triệu chứng của sự giãn mạch, bao gồm đỏ bừng, buồn nôn, chóng mặt và hạ huyết áp, mà những triệu chứng này có thể rất nghiêm trọng) sau khi sử dụng vàng dưới dạng tiêm (ví dụ, natri aurothiomalat) đã được ghi nhận thường xuyên xảy ra hơn ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển.

Thuốc điều trị tăng huyết áp khác

Sử dụng đồng thời các thuốc này có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của lisinopril. Khi dùng phối hợp với glyceryl trinitrat và nitrat khác, hoặc các thuốc giãn mạch khác có thể làm giảm huyết áp hơn nữa.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng/ thuốc chống loạn thần/ Thuốc gây tê

Khi dùng đồng thời thuốc gây mê, thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chống loạn thần với các thuốc ức chế men chuyển có thể làm giảm huyết áp hơn nữa.

Thuốc giống giao cảm

Thuốc giống giao cảm có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển.

Thuốc điều trị bệnh đái tháo đường

Các nghiên cứu dịch tễ học đã cho rằng dùng đồng thời các thuốc ức chế men chuyển và thuốc trị đái tháo đường (insulin, thuốc hạ đường huyết dạng uống) có thể làm tăng tác động hạ đường huyết với nhuy cơ tụt đường huyết. Hiện tượng này dường như có thể xảy ra nhiều hơn trong những tuần đầu điều trị kết hợp và ở bệnh nhân suy thận.

Axít acetylsalicylic, thuốc tan huyết khối, thuốc chẹn beta, thuốc nhóm nitrat

https://nhathuocngocanh.com/

Lisinopril có thể được sử dụng đồng thời với axít acetylsalicylic (ở liều các liều dùng cho bệnh lý tim mạch), thuốc tan huyết khối, thuốc chẹn bêta và/ hoặc thuốc nhóm nitrat.

Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) với các thuốc chứa aliskiren:

Không khuyến cáo sử dụng lisinopril kết hợp với aliskaren gây ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) do làm tăng tác dụng phụ như tụt huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp).

[Tác dụng không mong muốn]

Các tác dụng không mong muốn sau đã được quan sát và ghi nhận trong khi dùng lisinopril và các thuốc ức chế men chuyển khác với tần suất xảy ra như sau: rất thường gặp (≥10%), thường gặp (≥1/100, <1/10), ít gặp ((≥1/1000, <1/100), hiếm gặp (≥1/10.000), <1/1.000), rất hiếm gặp (<1/10.000), tần suất chưa biết.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Hiếm gặp: giảm haemoglobin, giảm haematocrit.

Rất hiếm gặp: suy tủy xương, thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, thiếu máu tán huyết, bệnh hạch bạch huyết, bệnh tự miễn.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Rất hiếm gặp: hạ đường huyết

Rối loạn hệ thần kinh và tâm thần:

Thường gặp: chóng mặt, nhức đầu

Ít gặp: thay đổi khí sắc, dị cảm, chóng mặt, rối loạn vị giác, rối loạn giấc ngủ

Hiếm gặp: lú lẫn tâm thần, rối loạn khứu giác

Tần số chưa biết: triệu chứng trầm cảm, ngất

Rối loạn tim mạch và mạch máu:

Thường gặp: tác động tư thế (bao gồm hạ huyết áp)

Ít gặp: nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não, có lẽ là thứ phát do hạ huyết áp quá mức ở những bệnh nhân có nguy cơ cao, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh. Hiện tượng Raynaud.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:

Thường gặp: ho

Hiếm gặp: viêm mũi

Rất hiếm gặp: co thắt phế quản, viêm xoang. Viêm phế nang do dị ứng/ viêm phổi tăng bạch cầu ái toan.

Rối loạn tiêu hóa:

Thường gặp: tiêu chảy, nôn mửa

Ít gặp: buồn nôn, đau bụng và khó tiêu

Hiếm gặp: khô miệng

Rất hiếm gặp: viêm tụy, phù mạch tại ruột, viêm tế bào gan hoặc ứ mật, vàng da và suy gan

Rối loạn da và mô dưới da:

Ít gặp: phát ban, ngứa

Hiếm gặp: nổi mề đay, rụng tóc, bệnh vẩy nến, quá mẫn/ phù thần kinh mặt: phù thần kinh mặt ở mặt, tay chân, môi, lưỡi, thanh môn và/ hoặc thanh quản

Rất hiếm gặp: đổ mồ hôi, bệnh pemphigus, hoại tử biểu bì gây độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, u lymphom giả trên da.

Phức hợp triệu chứng đã được ghi nhận và có thể bao gồm một hoặc nhiều triệu chứng sau đây: sốt, viêm mạch, đau cơ, đau khớp/ viêm khớp, kháng thể kháng nhân (ANA) dương tính, tăng vận tốc máu lắng (ESR), tăng bạch cầu ái toan và tăng bạch cầu, phát ban, nhạy cảm ánh sáng hoặc các biểu hiện khác về da có thể xảy ra.

Rối loạn thận và tiết niệu:

Thường gặp: rối loạn chức năng thận

Hiếm gặp: u rê huyết, suy thận cấp

Rất hiếm gặp: thiểu niệu/ vô niệu

Rối loạn nội tiết:

Hiếm gặp: hội chứng tiết hormon chống lợi niệu không thích hợp (SIADH).

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú:

Ít gặp: liệt dương

https://nhathuocngocanh.com/

Hiếm gặp: nữ hóa tuyến vú

Các rối loạn tổng quát và tình trạng tại chỗ

Hiếm gặp: mệt mỏi, suy nhược

Các kết quả xét nghiệm:

Ít gặp: tăng urê máu, tăng creatinin huyết thanh, tăng men gan, tăng kali máu.

Hiếm gặp: tăng bilirubin huyết thanh, hạ natri máu.

Dữ liệu an toàn từ các nghiên cứu lâm sàng cho thấy lisinopril được dung nạp tốt ở bệnh nhi tăng huyết áp, và do đó thông tin an toàn trong nhóm tuổi này là tương đương như quan sát ở người lớn.

[Quá liều và cách xử trí]

Đã có một vài dữ liệu về quá liều trên người. Các triệu chứng liên quan đến quá liều thuốc ức chế men chuyển có thể bao gồm tụt huyết áp, sốc tuần hoàn, rối loạn điện giải, suy thận, tăng thông khí phổi, nhanh nhịp tim, đánh trống ngực, chậm nhịp tim, chóng mặt, lo âu và ho.

Khuyến cáo điều trị quá liều là truyền tĩnh mạch dung dịch muối sinh lý. Nếu hạ huyết áp nặng xảy ra, nên đặt bệnh nhân ở tư thế chống sốc. Cũng có thể xem xét điều trị với angiotensin II và/hoặc catecholamin tiêm tĩnh mạch nếu có sẵn. Nếu mới uống thuốc quá liều, áp dụng các biện pháp nhằm đào thải lisinopril (như gây nôn, rửa dạ dày, uống chất hấp thụ và natri sulfat). Có thể loại lisinopril ra khỏi hệ tuần hoàn bằng phương pháp thẩm phân máu. Đặt máy tạo nhịp được chỉ định trong tình trạng chậm nhịp tim kháng trị. Cần theo dõi thường xuyên các dấu hiệu sinh tồn, nồng độ chất điện giải và creatinin trong huyết thanh

[Đóng gói] Hộp 4 vỉ x 14 viên

[Hạn dùng] 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

[Bảo quản] Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30^0C, trong bao bì kín, tránh ẩm.

[Tiêu chuẩn] Nhà sản xuất

[Nhà sản xuất]

BLUEPHARMA- INDÚSTRIA FARMACÊUTICA, S.A.

São Martinho do Bispo 3045-016 Coimbra , Bồ Đào Nha

[**Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc]** : 24/11/2017

https://nhathuocngocanh.com/

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. **Tên thuốc: HAEPRIL**

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ
Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

M.S.D.N: 0101048047 - C.T.T.N.H.H
CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN
ĐẠI DƯỢC
Q. LONG BIÊN - TP. HÀ NỘI

2. **Thành phần, hàm lượng của thuốc:**

Mỗi viên nén có chứa
Lisinopril dihydrat tương đương lisinopril 5mg
Tá dược: *Mannitol, Magnesium stearat, Colloidal anhydrous silica, Calcium hydrogen phosphat dihydrat, Starch maize, Pregelified starch*

3. **Mô tả sản phẩm:**

Viên nén tròn màu trắng, bề mặt viên phẳng: một mặt có khắc vạch.

4. **Qui cách đóng gói:**

Hộp 4 vỉ x 14 viên

5. **Thuốc dùng cho bệnh gì?**

Tăng huyết áp: Điều trị tăng huyết áp.

Suy tim: Điều trị suy tim có triệu chứng.

Nhồi máu cơ tim cấp: Điều trị ngắn hạn (6 tuần) ở bệnh nhân có huyết động học ổn định trong vòng 24 giờ đầu ở bệnh nhồi máu cơ tim cấp.

Biến chứng thận của bệnh đái tháo đường: Điều trị bệnh thận ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm bị đái tháo đường tuýp 2 và biến chứng thận sớm do đái tháo đường.

6. **Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:**

Cách dùng

Nên uống lisinopril một lần duy nhất mỗi ngày.

Cũng như các thuốc khác dùng một lần duy nhất trong ngày, lisinopril nên được uống ở cùng thời điểm trong ngày. Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu của viên nén lisinopril.

Liều lượng tùy thuộc theo tình trạng và đáp ứng huyết áp của từng cá nhân.

Liều lượng

Tăng huyết áp

Lisinopril có thể dùng riêng lẻ hoặc kết hợp với các nhóm thuốc trị tăng huyết áp nhóm khác.

Liều khởi đầu

Ở bệnh nhân tăng huyết áp, liều khởi đầu được khuyến cáo là 10 mg. Bệnh nhân có hệ renin-angiotensin-aldosteron hoạt hóa mạnh (đặc biệt ở bệnh nhân tăng huyết áp do bệnh lý mạch máu-thận, thiếu nước và/hoặc thiếu muối, mất bù tim hoặc tăng huyết áp trầm trọng) có thể bị hạ huyết áp quá mức sau khi dùng liều khởi đầu. Nên dùng liều khởi đầu 2,5-5 mg cho các loại bệnh nhân này và việc khởi đầu điều trị cần có sự theo dõi của bác sỹ. Cần phải dùng liều khởi đầu thấp hơn khi có suy thận (xem Bảng 1 dưới đây).

Liều duy trì

Liều duy trì thông thường có hiệu quả là 20 mg, uống một lần duy nhất mỗi ngày. Nói chung, nếu không đạt được hiệu quả điều trị mong muốn sau 2-4 tuần với liều điều trị nào đó thì có thể tăng liều. Liều tối đa sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng dài hạn có đối chứng là 80 mg/ngày.

Bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu

Hạ huyết áp có triệu chứng có thể xảy ra khi bắt đầu điều trị với lisinopril. Điều này dễ xảy ra hơn ở bệnh nhân đang được điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu. Do đó phải thận trọng vì những bệnh nhân này có thể đang thiếu nước và/hoặc muối. Nếu được, nên ngưng thuốc lợi tiểu 2-3 ngày trước khi bắt đầu điều trị với lisinopril. Ở bệnh nhân tăng huyết áp không thể ngưng thuốc lợi tiểu, nên dùng lisinopril với liều khởi đầu 5 mg. Nên theo dõi chức năng thận và lượng kali huyết thanh. Liều lisinopril tiếp theo nên điều chỉnh tùy theo đáp ứng của huyết áp. Nếu cần thiết, có thể tiếp tục dùng thuốc lợi tiểu.

Điều chỉnh liều sử dụng ở bệnh nhân suy thận

Liều sử dụng ở bệnh nhân suy thận phải được dựa trên độ thanh thải creatinin như mô tả ở bảng 1 dưới đây.

https://nhathuocngocanh.com/

Bảng 1: Liều điều chỉnh ở bệnh nhân suy thận	
Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	**Liều khởi đầu (mg/ngày)**
< 10 ml/phút (kể cả bệnh nhân thẩm phân)	2,5 mg*
10-30 ml/phút	2,5-5 mg
31-80 ml/phút	5-10 mg
Liều dùng và/hoặc số lần dùng thuốc cần được điều chỉnh theo đáp ứng về huyết áp	

*Liều lượng có thể được chuẩn độ tăng dần cho đến khi kiểm soát được huyết áp hoặc tới liều tối đa 40 mg/ngày.

Sử dụng trên trẻ em bị bệnh cao huyết áp từ 6-16 tuổi

Liều khởi đầu khuyến cáo là 2,5 mg một lần mỗi ngày ở bệnh nhân có cân nặng từ 20kg đến < 50kg, và 5 mg một lần mỗi ngày ở bệnh nhân ≥ 50kg. Liều dùng nên được điều chỉnh tùy theo cá thể đến tối đa 20 mg/ngày ở bệnh nhân có cân nặng từ 20 đến < 50kg, và không quá 40 mg/ngày ở bệnh nhân ≥ 50kg. Liều trên 0,61 mg/kg (hoặc vượt quá 40 mg/ngày) chưa được nghiên cứu ở trẻ em. Ở trẻ em có chức năng thận suy giảm, nên xem xét khởi đầu với liều thấp hơn hoặc xem xét tăng từng mức liều.

Suy tim

Ở bệnh nhân suy tim có triệu chứng, lisinopril nên được dùng như một trị liệu hỗ trợ cho thuốc lợi tiểu và, khi thích hợp, với digitalis hoặc thuốc chẹn bêta. Lisinopril có thể được sử dụng với liều khởi đầu 2,5 mg, 1 lần/ngày và nên uống khi có sự theo dõi của bác sỹ để xác định tác động lần đầu của thuốc lên huyết áp. Nên tăng liều lisinopril:

- Từng mức không quá 10 mg.
- Thời gian điều chỉnh liều không ít hơn 2 tuần.
- Liều tối đa bệnh nhân có thể dung nạp lên đến 35 mg, 1 lần/ngày.

Việc điều chỉnh liều lượng phải được dựa trên đáp ứng lâm sàng của từng bệnh nhân. Ở bệnh nhân có nguy cơ cao hạ huyết áp có triệu chứng, ví dụ bệnh nhân thiếu muối có hay không có giảm natri máu, bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn hoặc bệnh nhân đã được điều trị tích cực bằng thuốc lợi tiểu, các rối loạn này phải được điều chỉnh, nếu được, trước khi điều trị với lisinopril. Nên theo dõi chức năng thận và kali huyết thanh.

Nhồi máu cơ tim cấp

Nếu cần, bệnh nhân nên được điều trị bằng các thuốc điều trị chuẩn như thuốc tan huyết khối, aspirin và thuốc chẹn bêta. Có thể dùng glyceryl trinitrat đường tĩnh mạch hoặc đường qua da cùng lúc với lisinopril.

Liều khởi đầu (3 ngày đầu tiên sau cơn nhồi máu cơ tim)

Điều trị bằng lisinopril có thể khởi đầu trong vòng 24 giờ từ khi khởi phát các triệu chứng.

Việc điều trị không nên bắt đầu nếu huyết áp tâm thu thấp hơn 100mmHg. Liều khởi đầu của lisinopril là 5 mg qua đường uống, tiếp theo là 5 mg sau 24 giờ, 10 mg sau 48 giờ và 10 mg một lần/ngày cho các ngày sau đó. Bệnh nhân có huyết áp tâm thu thấp (≤ 120mmHg) khi khởi đầu điều trị hay trong vòng 3 ngày đầu tiên sau cơn nhồi máu cơ tim nên dùng liều thấp hơn 2,5 mg đường uống.

Ở bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 80ml/phút), liều khởi đầu lisinopril nên được điều chỉnh tùy theo độ thanh thải creatinine của bệnh nhân (xem Bảng 1).

Liều duy trì

Liều duy trì là 10 mg, 1 lần/ngày. Nếu hạ huyết áp xảy ra (huyết áp tâm thu ≤ 100mmHg), liều duy trì hằng ngày 5 mg nên được giảm tạm thời xuống còn 2,5 mg nếu cần thiết. Nếu hạ huyết áp kéo dài xảy ra (huyết áp tâm thu thấp hơn 90mmHg kéo dài lâu hơn một giờ), nên ngưng dùng thuốc lisinopril.

Việc điều trị nên được tiếp tục trong 6 tuần lễ và sau đó bệnh nhân nên được tái đánh giá. Bệnh nhân có các triệu chứng suy tim nên tiếp tục dùng lisinopril.

Biến chứng trên thận của bệnh đái tháo đường

Bệnh nhân tăng huyết áp bị đái tháo đường tuýp 2 và biến chứng thận sớm do đái tháo đường, dùng liều 10mg lisinopril một lần mỗi ngày, có thể tăng lên 20mg một lần mỗi ngày, nếu cần thiết, để đạt được huyết áp tâm trương ở tư thế ngồi dưới 90mmHg.

Ở bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 80ml/phút), liều khởi đầu lisinopril nên được điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân (xem Bảng 1).

Trẻ em

Thông tin về hiệu quả và độ an toàn của lisinopril đối với trẻ em bị cao huyết áp > 6 tuổi còn hạn

https://nhathuocngocanh.com/

chế, không có thông tin đối với các chỉ định khác. Không khuyến nghị dùng lisinopril cho các chỉ định khác ngoài cao huyết áp.

Không khuyến nghị dùng lisinopril ở trẻ em dưới 6 tuổi, hoặc trẻ bị suy thận nặng (GRF < 30ml/phút/1,73m^2).

Sử dụng thuốc ở người cao tuổi

Trong các nghiên cứu lâm sàng, không có thay đổi nào liên quan đến tuổi tác bệnh nhân về hiệu quả và tính an toàn của thuốc. Tuy nhiên, khi tuổi cao kèm theo giảm chức năng thận, nên tuân theo sự hướng dẫn của bảng 1 để xác định liều khởi đầu của lisinopril. Sau đó, liều lượng nên được điều chỉnh tùy theo đáp ứng của huyết áp.

Sử dụng trên bệnh nhân ghép thận

Chưa có kinh nghiệm về việc dùng lisinopril trên bệnh nhân mới ghép thận. Do vậy, không khuyến cáo dùng lisinopril trên các bệnh nhân này.

7. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Quá mẫn với lisinopril, hay bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc các thuốc ức chế men chuyển (ACE) khác.

Tiền sử phù mạch do dùng thuốc ức chế men chuyển.

Phù mạch di truyền hoặc vô căn.

Phụ nữ có thai ở ba tháng giữa thai kỳ và ba tháng cuối thai kỳ.

Chống chỉ định dùng phối hợp lisinopril với các thuốc chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GRF< 60ml/phút/1,73m^2).

8. Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn sau đã được quan sát và ghi nhận trong khi dùng lisinopril và các thuốc ức chế men chuyển khác với tần suất xảy ra như sau: rất thường gặp (≥10%), thường gặp (≥1/100, <1/10), ít gặp ((≥1/1.000, <1/100), hiếm gặp (≥1/10.000), <1/1.000), rất hiếm gặp (<1/10.000), tần suất chưa biết.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Hiếm gặp: giảm haemoglobin, giảm haematocrit.

Rất hiếm gặp: suy tủy xương, thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, thiếu máu tán huyết, bệnh hạch bạch huyết, bệnh tự miễn.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Rất hiếm gặp: hạ đường huyết

Rối loạn hệ thần kinh và tâm thần:

Thường gặp: chóng mặt, nhức đầu

Ít gặp: thay đổi khí sắc, dị cảm, chóng mặt, rối loạn vị giác, rối loạn giấc ngủ

Hiếm gặp: lú lẫn tâm thần, rối loạn khứu giác

Tần số chưa biết: triệu chứng trầm cảm, ngất

Rối loạn tim mạch và mạch máu:

Thường gặp: tác động tư thế (bao gồm hạ huyết áp)

Ít gặp: nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não, có lẽ là thứ phát do hạ huyết áp quá mức ở những bệnh nhân có nguy cơ cao, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh. Hiện tượng Raynaud.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:

Thường gặp: ho

Hiếm gặp: viêm mũi

Rất hiếm gặp: co thắt phế quản, viêm xoang. Viêm phế nang do dị ứng / viêm phổi tăng bạch cầu eosin.

Rối loạn tiêu hóa:

Thường gặp: tiêu chảy, nôn mửa

Ít gặp: buồn nôn, đau bụng và khó tiêu

Hiếm gặp: khô miệng

Rất hiếm gặp: viêm tụy, phù mạch tại ruột, viêm tế bào gan hoặc ứ mật, vàng da và suy gan

Rối loạn da và mô dưới da:

Ít gặp: phát ban, ngứa

Hiếm gặp: nổi mề đay, rụng tóc, bệnh vẩy nến, quá mẫn/ phù thần kinh mặt: phù thần kinh mặt ở mặt, tay chân, môi, lưỡi, thanh môn và/ hoặc thanh quản

Rất hiếm gặp: đổ mồ hôi, bệnh pemphigus, hoại tử biểu bì gây độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, u lymphom giả trên da.

https://nhathuocngocanh.com/

Phức hợp triệu chứng đã được ghi nhận và có thể bao gồm một hoặc nhiều triệu chứng sau đây: sốt, viêm mạch, đau cơ, đau khớp/ viêm khớp, kháng thể kháng nhân (ANA) dương tính, tăng vận tốc máu lắng (ESR), tăng bạch cầu ái toan và tăng bạch cầu, phát ban, nhạy cảm ánh sáng hoặc các biểu hiện khác về da có thể xảy ra.

Rối loạn thận và tiết niệu:
Thường gặp: rối loạn chức năng thận
Hiếm gặp: u rê huyết, suy thận cấp
Rất hiếm gặp: thiểu niệu/ vô niệu

Rối loạn nội tiết:
Hiếm gặp: hội chứng tiết hormon chống lợi niệu không thích hợp (SIADH).

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú:
Ít gặp: liệt dương
Hiếm gặp: nữ hóa tuyến vú

Các rối loạn tổng quát và tình trạng tại chỗ
Hiếm gặp: mệt mỏi, suy nhược

Các kết quả xét nghiệm:
Ít gặp: tăng urê máu, tăng creatinin huyết thanh, tăng men gan, tăng kali máu.
Hiếm gặp: tăng bilirubin huyết thanh, hạ natri máu.
Dữ liệu an toàn từ các nghiên cứu lâm sàng cho thấy lisinopril được dung nạp tốt ở bệnh nhi tăng huyết áp, và do đó thông tin an toàn trong nhóm tuổi này là tương đương như quan sát ở người lớn.

9. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này

Hãy nói cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn đang hoặc vừa mới dùng bất kỳ thuốc gì, bao gồm cả thuốc thảo dược, thực phẩm bảo vệ sức khỏe hay thực phẩm bổ sung. Bác sĩ có thể sẽ phải thay đổi liều dùng và/ hoặc có thận trọng khác: Nếu bạn đang dùng thuốc ức chế thụ thể angiotensin II (ARB) hoặc aliskiren.

Nói cho bác sĩ nếu bạn đang dùng bất cứ thuốc nào sau đây:

- Thuốc lợi tiểu (bao gồm cả thuốc lợi tiểu giữ kali).
- Thuốc điều trị tăng huyết áp khác.
- Thuốc chống viêm không steroid (NSAID) như indometacin và liều cao aspirin (hơn 3 gram mỗi ngày), được sử dụng để điều trị viêm khớp hoặc đau cơ.
- Thuốc có chứa vàng, chẳng hạn như natri aurothiomalat, có thể được dùng theo đường tiêm.
- Thuốc điều trị rối loạn tâm thần như lithium, thuốc chống loạn thần hoặc thuốc chống trầm cảm ba vòng.
- Thuốc bổ sung kali hoặc các chất thay thế muối chứa kali
- Thuốc điều trị bệnh đái tháo đường, chẳng hạn như insulin hoặc thuốc hạ đường huyết dạng uống, để giảm lượng đường trong máu.
- Thuốc kích thích hệ thần kinh trung ương (giao cảm). Những thuốc này bao gồm ephedrin, pseudoephedrin và salbutamol và có thể được tìm thấy trong một số thuốc thông mũi, thuốc chữa ho/ thuốc chữa cảm và thuốc chữa hen suyễn.
- Thuốc ức chế miễn dịch, điều trị bằng allupurinol (bệnh gút) hoặc procainamid (điều trị nhịp tim bất thường).

10. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc

Nếu quên không dùng thuốc một lần, bỏ qua và dùng thuốc tiếp tục theo đúng liều lượng chỉ dẫn. Không được gấp đôi liều dùng sau khi quên thuốc một lần.

11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30^0C, trong bao bì kín, tránh ẩm

12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

Các triệu chứng liên quan đến quá liều thuốc ức chế men chuyển có thể bao gồm tụt huyết áp, sốc tuần hoàn, rối loạn điện giải, suy thận, tăng thông khí phổi, nhanh nhịp tim, đánh trống ngực, chậm nhịp tim, chóng mặt, lo âu và ho.

13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:

Tham vấn nhân viên y tế khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo.

14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

Hãy nói cho bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng lisinopril nếu bạn có hoặc đã có bất kỳ tình trạng y tế nào, đặc biệt là các tình trạng sau:

- Hẹp động mạch chủ, hẹp động mạch thận, hẹp van hai lá, bệnh cơ tim phì đại

https://nhathuocngocanh.com/

https://nhathuocngocanh.com/

- Các vấn đề sức khỏe khác như:
  - Huyết áp thấp.
  - Bệnh thận hoặc đang thẩm phân máu.
  - Bệnh gan.
  - Bệnh mạch máu (bệnh mạch máu tạo keo) và/ hoặc điều trị với allopurinol (điều trị gút), pricainamid (điều trị nhịp tim bất thường), thuốc ức chế miễn dịch, thuốc lợi tiểu và thuốc làm tăng nồng độ kali (bao gồm cả heparin).
  - Tiêu chảy hoặc nôn mửa.
  - Chế độ ăn hạn chế muối hoặc đang dùng thuốc bổ sung kali.
  - Phải báo cho bác sĩ nếu bạn nghĩ rằng mình có thai hoặc có khả năng mang thai. Không khuyến nghị dùng lisinopril trong thời kỳ đầu mang thai, và không được dùng lisinopril nếu bạn mang thai hơn ba tháng vì thuốc có thể gây tác hại nghiêm trọng đối với thai nhi nếu bạn dùng thuốc trong giai đoạn này.
  - Nếu bạn đang dùng bất cứ loại thuốc nào sau đây để điều trị huyết áp cao:
    + Thuốc ức chế angiotensin II (ví dụ valsartan, telmisartan, irbesartan), đặc biệt nếu bạn bị đái tháo đường có vấn đề về thận.
    + thuốc chứa aliskiren.

  Bác sĩ phải kiểm tra chức năng thận, huyết áp, và số lượng các chất điện giải (ví dụ kali) trong máu của bạn đều đặn.
- Ngừng dùng lisinopril và tìm kiếm sự chăm sóc y tế ngay lập tức nếu có bất kỳ tình huống nào sau đây xảy ra (một phản ứng dị ứng):
  Nếu bạn xảy ra tình trạng khó thở có hoặc không phù mặt, môi, lưỡi và/ hoặc họng.
  Nếu bạn xảy ra tình trạng phù mặt, môi, lưỡi và/ hoặc họng mà có thể gây khó khăn trong việc nuốt.
  Nếu bạn xảy ra tình trạng ngứa nghiêm trọng.
- Thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang trải qua/ hoặc sẽ trải qua việc điều trị giải mẫn cảm, ví dụ, dị ứng côn trùng đốt. Việc điều trị giải mẫn cảm làm giảm phản ứng dị ứng nhưng đôi khi có thể gây ra phản ứng dị ứng nghiêm trọng hơn nếu bạn đang dùng thuốc ức chế men chuyển trong khi điều trị giải mẫn cảm.
- Thông báo cho bác sĩ nếu bạn chuẩn bị phẫu thuật.
  Thông báo cho bác sĩ hoặc nha sĩ biết bạn đang dùng lisinopril trước khi bạn được gây mê cục bộ hoặc gây mê toàn thân. Lisinopril, dùng phối hợp với một số thuốc mê, có thể gây tụt huyết áp ngắn hạn ngay sau khi uống thuốc.
- Mang thai và cho con bú
  Mang thai
  Bạn phải báo cho bác sĩ nếu bạn mang thai hoặc có khả năng mang thai. Bác sĩ thường sẽ khuyên bạn nên ngừng dùng lisinopril trước khi mang thai hoặc ngay sau khi biết bạn đang mang thai sẽ tư vấn cho bạn dùng một loại thuốc khác thay vì dùng thuốc lisinopril. Lisinopril không được khuyến nghị dùng trong kỳ đầu mang thai, và không được uống khi mang thai hơn 3 tháng, vì thuốc có thể gây ra ảnh hưởng nghiêm trọng đối với thai nhi nếu được dùng sau tháng thứ ba của thai kỳ.
  Cho con bú
  Hãy thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang cho con bú. Lisinopril không được khuyến cáo dùng cho các bà mẹ đang cho con bú, và bác sĩ có thể lựa chọn phương pháp điều trị khác cho bạn nếu bạn muốn cho con bú, đặc biệt là nếu em bé của bạn là trẻ sơ sinh, hoặc sinh non.
- Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc
  Khi lái xe hoặc vận hành máy móc cần lưu ý là thỉnh thoảng có chóng mặt hoặc mệt mỏi có thể xảy ra trong thời gian điều trị với lisinopril.

15. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sĩ:
Cần tham vấn bác sỹ khi đang dùng thuốc khác, hoặc khi có bất cứ dấu hiệu bất thường nào.

16. Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

17. Tên, địa chỉ, biểu tượng của cơ sở sản xuất:

BLUEPHARMA- INDÚSTRIA FARMACÊUTICA, S.A.

São Martinho do Bispo 3045-016 Coimbra , Bồ Đào Nha

18. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 24/11/2017

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh

https://nhathuocngocanh.com/