

Mẫu nhãn MAXXCARDIO-L 20 PLUS
Hộp 10 viên nén bao phim (1 vỉ x 10 viên)
100% real size

114/0159

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 19/9/2017

MAXXCARDIO-L 20 PLUS
 Lisinopril 20mg, Hydrochlorothiazid 12,5mg

VIÊN NÉN BAO PHIM



(Rx) Thuốc bán theo đơn

WHO GMP

MAXXCARDIO[®]-L 20 PLUS

Lisinopril 20mg, Hydrochlorothiazid 12,5mg



Hộp 10 viên nén bao phim
 (1 vỉ x 10 viên)



MAXXCARDIO-L 20 PLUS
 Lisinopril 20mg, Hydrochlorothiazid 12,5mg
 VIÊN NÉN BAO PHIM

MAXXCARDIO-L 20 PLUS
 Lisinopril 20mg, Hydrochlorothiazide 12,5mg

FILM-COATED TABLET

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Lisinopril 20mg

Hydrochlorothiazid 12,5mg

Tà được vữa đã 1 viên.

Chỉ định, Liều dùng & Cách dùng,

Chống chỉ định: Xem tờ hướng dẫn sử dụng.

Bảo quản: Ở nhiệt độ dưới 30°C.

Tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

SDK / Visa No.:

Số lô SX / Batch No.:

NSX / Mfg. date:

HD / Exp. date:

Sản xuất & Phân phối bởi:

CÔNG TY CPDP AMPHARCO U.S.A

KCN Nhơn Trạch 3, Xã Hiệp Phước, Huyện Nhơn Trạch, Tỉnh Đồng Nai

AMPHARCO U.S.A PUSC

Manufactured & Distributed by:

AMPHARCO U.S.A PUSC

Nhơn Trạch 3 LP, Hiệp Phước Ward, Nhơn Trạch District, Dong Nai Province

K.K. AMPHARCO U.S.A

Composition: Each film-coated tablet contains:

Lisinopril 20mg

Hydrochlorothiazide 12,5mg

Excipients q.s. one tablet.

Indications, Dosage & Administration,

Contraindications: See package insert.

Storage: Store at temperature below 30°C.

Avoid direct sunlight and moisture.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE



Mẫu nhãn MAXXCARDIO-L 20 PLUS
Hộp 30 viên nén bao phim (3 vỉ x 10 viên)
90% real size



Mẫu nhãn MAXXCARDIO-L 20 PLUS
Hộp 100 viên nén bao phim (10 vỉ x 10 viên)
70% real size



Mẫu nhãn MAXXCARDIO-L 20 PLUS

Vỉ 10 viên nén bao phim

100% real size



MAXXCARDIO-L 20 PLUS
Lisinopril 20mg, Hydrochlorothiazid 12,5mg

Sản xuất & Phân phối bởi:
CÔNG TY CPDP AMPHARCO U.S.A
K'K' AMPHARCO U.S.A

MAXXCARDIO-L 20 PLUS
Lisinopril 20mg, Hydrochlorothiazide 12.5mg

Manufactured & Distributed by:
AMPHARCO U.S.A PJSC
K'K' AMPHARCO U.S.A

MAXXCARDIO-L 20 PLUS
Lisinopril 20mg, Hydrochlorothiazid 12,5mg

Sản xuất & Phân phối bởi:
CÔNG TY CPDP AMPHARCO U.S.A
K'K' AMPHARCO U.S.A

MAXXCARDIO-L 20 PLUS
Lisinopril 20mg, Hydrochlorothiazide 12.5mg

Manufactured & Distributed by:
AMPHARCO U.S.A PJSC
K'K' AMPHARCO U.S.A

MAXXCARDIO-L 20 PLUS
Lisinopril 20mg, Hydrochlorothiazid 12,5mg

Sản xuất & Phân phối bởi:
CÔNG TY CPDP AMPHARCO U.S.A
K'K' AMPHARCO U.S.A

MAXXCARDIO-L 20 PLUS
Lisinopril 20mg, Hydrochlorothiazide 12.5mg

Manufactured & Distributed by:
AMPHARCO U.S.A PJSC
K'K' AMPHARCO U.S.A

Số lô SX: HD :
K'K' AMPHARCO U.S.A

3/11/19

KSA

MAXXCARDIO®-L 20 PLUS

Lisinopril 20 mg – Hydrochlorothiazid 12,5 mg

Thuốc kê đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

1/14/19

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

1. Thành phần:

Lisinopril..... 20 mg
(dưới dạng lisinopril dihydrat..... 21,78 mg)
Hydrochlorothiazid.....12,5 mg

Tá dược: Manitol, Calci hydrogen phosphat dihydrat, Pregelatinised starch, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, Talc, Opadry II white, Red iron oxyd, Yellow iron oxyd.

2. Quy cách đóng gói:

Vi 10 viên. Hộp 1 vỉ, 3 vỉ, và 10 vỉ.

3. Tính chất

Dược lực học

Mã ATC: C09BA03

MAXXCARDIO®-L 20 PLUS là một sản phẩm phối hợp cố định liều chứa lisinopril, một chất ức chế enzym chuyển angiotensin (angiotensin converting enzyme - ACE) và hydrochlorothiazid, một thuốc lợi tiểu nhóm thiazid. Cả hai thành phần có cơ chế tác dụng bổ sung nhau và tạo tác dụng cộng lực trong điều trị tăng huyết áp.

Cơ chế tác dụng

Lisinopril ức chế enzym chuyển angiotensin, là enzym xúc tác cho phản ứng chuyển angiotensin I thành chất gây co mạch, angiotensin II. Angiotensin II cũng kích thích phân vỏ tuyến thượng thận tiết aldosteron. Sự ức chế enzym chuyển angiotensin làm giảm nồng độ angiotensin II trong huyết tương, điều này dẫn đến giảm tác dụng co mạch và giảm tiết aldosteron. Sự giảm tiết aldosteron có thể dẫn đến tăng nhẹ kali trong huyết thanh.

Lisinopril có tác dụng điều trị tăng huyết áp ngay cả ở những bệnh nhân tăng huyết áp có nồng độ renin thấp.

Hydrochlorothiazid là một thuốc lợi tiểu và điều trị tăng huyết áp. Nó ảnh hưởng đến cơ chế tái hấp thu chất điện giải ở ống lượn xa và tăng bài tiết natri và clo với số lượng gần tương đương. Tăng bài tiết natri trong nước tiểu có thể đi kèm với mất kali và bicarbonat. Cơ chế tác dụng điều trị tăng huyết áp của nhóm thiazid chưa được biết rõ.

Enzym chuyển angiotensin giống hệt kininase II, một loại enzym thoái giáng bradykinin. Nồng độ gia tăng của bradykinin, một peptid có tác dụng giãn mạch mạnh, có đóng vai trò trong hiệu quả điều trị của lisinopril hay không vẫn còn là một vấn đề cần làm sáng tỏ.

Thiazid thường không ảnh hưởng đến huyết áp bình thường.

Dược động học

Dùng đồng thời lisinopril và hydrochlorothiazid ảnh hưởng rất ít hoặc không ảnh hưởng đến khả dụng sinh học của từng chất. Viên nén phối hợp tương đương sinh học với uống các thành phần riêng lẻ.

Lisinopril

Hấp thu: sau khi uống lisinopril, nồng độ đỉnh trong huyết thanh của lisinopril đạt được trong khoảng 7 giờ, mặc dù thời gian đạt nồng độ đỉnh hơi kéo dài hơn ở những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Dựa trên sự phát hiện thuốc trong nước tiểu, sự hấp thu trung bình của lisinopril khoảng 25%, với sự biến thiên giữa các bệnh nhân (6 - 60%) ở tất cả các liều dùng được thử nghiệm (5-80 mg). Sinh khả dụng tuyệt đối của lisinopril giảm khoảng 16% ở những bệnh nhân suy tim.

Thức ăn không ảnh hưởng tới sự hấp thu của lisinopril.

Phân bố: lisinopril không liên kết với các protein khác trong huyết thanh ngoài enzym chuyển angiotensin trong máu.

Các nghiên cứu trên chuột cho thấy lisinopril qua hàng rào máu-não kém.

Thải trừ: lisinopril không chuyển hóa và thuốc đã hấp thu được thải qua nước tiểu hoàn toàn ở dạng không biến đổi.

Thời gian bán thải hiệu quả sau khi uống nhiều liều lisinopril là 12,6 giờ. Độ thanh thải lisinopril ở những người khỏe mạnh khoảng 50 ml/phút.

Suy gan: suy chức năng gan ở bệnh nhân xơ gan làm giảm hấp thu lisinopril (khoảng 30% được xác định bởi lượng thuốc trong nước tiểu) nhưng tăng nồng độ trong máu (khoảng 50%) so với người khỏe mạnh do giảm độ thanh thải.

Suy thận: suy chức năng thận làm giảm thải trừ lisinopril, do thuốc được bài tiết qua thận, nhưng chỉ khi độ lọc cầu thận dưới 30 mL/phút, sự giảm thải trừ này mới có ý nghĩa lâm sàng.

Với độ thanh thải creatinin 30-80 ml/phút, diện tích dưới đường cong trung bình chỉ tăng 13%, trong khi diện tích dưới đường cong trung bình tăng 4-5 lần khi độ thanh thải creatinin 5-30 ml/phút.

Có thể loại bỏ lisinopril bằng lọc máu. Trong 4 giờ lọc máu, nồng độ lisinopril trong huyết tương giảm trung bình đến 60%, với độ thanh thải thẩm phân từ 40-55 ml/phút.

Suy tim: nồng độ lisinopril trong máu bệnh nhân suy tim lớn hơn người khỏe mạnh (tăng AUC trung bình 125%), nhưng sự hấp thu giảm khoảng 16% so với người khỏe mạnh dựa trên sự phát hiện lisinopril trong nước tiểu.

Người lớn tuổi: nồng độ thuốc trong máu và diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ thuốc trong huyết tương theo thời gian ở người lớn tuổi cao hơn người trẻ tuổi (tăng khoảng 60%).

Hydrochlorothiazid

Khi theo dõi nồng độ thuốc trong huyết tương ít nhất 24 giờ, thời gian bán hủy trong huyết tương thay đổi từ 5,6 đến 14,8 giờ.

Ít nhất 61% liều dùng được thải trừ dưới dạng không đổi trong vòng 24 giờ. Sau khi uống hydrochlorothiazid, tình trạng lợi tiểu bắt đầu trong khoảng 2 giờ, đạt đỉnh trong khoảng 4 giờ và kéo dài 6 đến 12 giờ.

Hydrochlorothiazid qua nhau thai nhưng không qua hàng rào máu-não.

4. Chỉ định

MAXXCARDIO®-L 20 PLUS được chỉ định cho điều trị tăng huyết áp từ nhẹ đến vừa ở những bệnh nhân đã được ổn định khi dùng riêng lẻ các thành phần với cùng tỷ lệ.

5. Liều lượng - cách dùng

Điều trị tăng huyết áp vô căn

Liều thường dùng là một viên, một lần mỗi ngày. Nên dùng MAXXCARDIO®-L 20 PLUS vào cùng một thời điểm mỗi ngày.

Nói chung, nếu hiệu quả điều trị không đạt được như mong muốn trong 2-4 tuần khi dùng liều này, có thể tăng lên dùng 2 viên mỗi ngày.

Đối với bệnh nhân suy thận

Các thuốc nhóm thiazid có thể không phải là thuốc lợi tiểu thích hợp để sử dụng cho các bệnh nhân suy thận và không

hiệu quả khi độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút (suy thận vừa hay nặng).

Không dùng MAXXCARDIO®-L 20 PLUS như điều trị khởi đầu cho bệnh nhân suy thận.

Có thể dùng MAXXCARDIO®-L 20 PLUS cho các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin từ 30 đến 80 ml/phút, nhưng chỉ sau khi đã điều chỉnh liều của các thành phần riêng lẻ.

Đối với bệnh nhân điều trị lợi tiểu trước đó

Tụt huyết áp triệu chứng có thể xảy ra sau khi dùng liều khởi đầu MAXXCARDIO®-L 20 PLUS, điều này dễ xảy ra hơn ở những bệnh nhân bị giảm thể tích máu và/hay mất muối do điều trị lợi tiểu trước đó. Nên ngưng điều trị lợi tiểu 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị với lisinopril/ hydrochlorothiazid. Nếu không thể ngưng thuốc lợi tiểu được, nên điều trị với lisinopril đơn thuần, liều 5 mg.

Dùng cho người lớn tuổi

Không cần chỉnh liều ở người già.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, hiệu quả và khả năng dung nạp của lisinopril và hydrochlorothiazid dùng đồng thời là tương tự nhau ở bệnh nhân tăng huyết áp lớn tuổi và trẻ tuổi.

Lisinopril, với liều hàng ngày trong khoảng 20 đến 80 mg, có hiệu quả như nhau ở bệnh nhân tăng huyết áp lớn tuổi (từ 65 tuổi trở lên) và nhỏ tuổi hơn, đơn trị liệu với lisinopril có hiệu quả giảm huyết áp tâm trương giống như đơn trị liệu hydrochlorothiazid hoặc atenolol. Trong các nghiên cứu lâm sàng, độ tuổi không ảnh hưởng đến khả năng dung nạp lisinopril.

Dùng cho trẻ em

Độ an toàn và tính hiệu quả ở trẻ em chưa được xác định.

6. Chống chỉ định

MAXXCARDIO®-L 20 PLUS chống chỉ định cho những bệnh nhân:

- Quá mẫn với lisinopril, hydrochlorothiazid hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Quá mẫn với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin khác.
- Quá mẫn với thuốc có dẫn xuất từ sulphonamid.
- Tiền sử phù mạch khi điều trị với một thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin trước đó.
- Phù mạch do di truyền hoặc tự phát.
- Phụ nữ có thai trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút).
- Vô niệu.
- Suy gan nặng.
- Chống chỉ định dùng MAXXCARDIO®-L 20 PLUS với các sản phẩm có chứa aliskiren ở những bệnh nhân bị bệnh đái tháo đường hoặc suy thận (độ lọc cầu thận < 60 ml/phút/1,73 m²).

7. Cảnh báo và thận trọng

Tụt huyết áp triệu chứng

Nên thường xuyên xác định nồng độ các chất điện giải trong huyết thanh vào các khoảng thời gian thích hợp ở những bệnh nhân giảm thể tích máu. Ở những bệnh nhân có nguy cơ cao tụt huyết áp triệu chứng, việc khởi đầu điều trị và điều chỉnh liều dùng cần được theo dõi dưới sự giám sát y tế chặt chẽ. Đặc biệt quan tâm đến những bệnh nhân bị thiếu máu cơ tim cục bộ hoặc bệnh mạch máu não, bởi vì tụt huyết áp quá mức có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hay tai biến mạch máu não.

Nếu bị tụt huyết áp, bệnh nhân nên được đặt nằm ngửa và nếu cần, nên được truyền tĩnh mạch dung dịch nước muối sinh lý. Tụt huyết áp thoáng qua không phải là chống chỉ định cho các liều dùng tiếp theo. Sau khi phục hồi huyết áp và thể tích máu hiệu quả, có thể tiếp tục điều trị với liều thấp; hoặc dùng riêng lẻ các thành phần với liều thích hợp.

Ở một số bệnh nhân suy tim có huyết áp bình thường hay thấp, dùng lisinopril có thể gây hạ huyết áp thêm nữa. Tác động này đã được biết trước và thường không phải là lý do để ngưng điều trị. Nếu tụt huyết áp trở thành triệu chứng, có thể cần giảm liều hoặc ngưng dùng phối hợp lisinopril-hydrochlorothiazid.

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

Cũng như các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin khác, cần dùng thận trọng lisinopril cho những bệnh nhân bị hẹp van hai lá và tắc nghẽn dòng chảy ra từ tâm thất trái như hẹp động mạch chủ hoặc bệnh cơ tim phì đại.

Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Có bằng chứng cho thấy dùng kết hợp các thuốc ức chế ACE, các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ tụt huyết áp, tăng kali máu, và giảm chức năng thận (kể cả suy thận cấp). Do đó, không khuyến cáo ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron thông qua việc dùng phối hợp các thuốc ức chế ACE, các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren.

Nếu liệu pháp điều trị ức chế kép thực sự cần thiết, nó chỉ được thực hiện dưới sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa và phải theo dõi sát chức năng thận, các chất điện giải và huyết áp.

Không nên dùng phối hợp các thuốc ức chế ACE và các thuốc ức chế thụ thể angiotensin II cho những bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

Suy chức năng thận

Các thuốc nhóm thiazid có thể không phải là thuốc lợi tiểu thích hợp để sử dụng cho các bệnh nhân suy thận và không hiệu quả khi độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút (suy thận vừa hay nặng).

Không nên dùng lisinopril-hydrochlorothiazid cho bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin ≤ 80 ml/phút) cho đến khi chuẩn độ liều dùng của từng thành phần cho thấy nhu cầu các liều dùng trong viên phối hợp.

Ở những bệnh nhân suy tim, tụt huyết áp sau khi bắt đầu điều trị với các thuốc ức chế ACE có thể dẫn đến suy chức năng thận hơn nữa. Suy thận cấp, thường hồi phục, đã được ghi nhận trong tình trạng này.

Ở một số bệnh nhân hẹp động mạch thận 2 bên hoặc hẹp động mạch một bên thận, được điều trị với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, người ta đã ghi nhận có sự gia tăng urê huyết và creatinin huyết thanh, thường sẽ hồi phục khi ngưng điều trị. Điều này đặc biệt dễ xảy ra ở bệnh nhân suy thận. Nếu tăng huyết áp do bệnh lý mạch máu thận cũng hiện diện thì có nguy cơ cao bị hạ huyết áp nặng và suy thận. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị ở liều thấp dưới sự giám sát y khoa chặt chẽ và điều chỉnh liều lượng cẩn thận. Vì việc điều trị với thuốc lợi tiểu có thể là một yếu tố góp phần gây ra tình trạng nói trên, nên theo dõi chức năng thận trong vài tuần đầu tiên điều trị với lisinopril-hydrochlorothiazid.

Một số bệnh nhân tăng huyết áp mà không có bệnh thận rõ rệt trước đó đã có hiện tượng tăng urê huyết và creatinin huyết thanh, thường là nhẹ và thoáng qua, đặc biệt khi lisinopril được dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu. Điều này dễ xảy ra ở bệnh nhân suy thận trước đó. Có thể cần giảm liều và/hoặc ngưng dùng lợi tiểu và/hoặc lisinopril.

Ghép thận

Không nên dùng cho bệnh nhân vừa mới ghép thận do chưa có kinh nghiệm.

Phản ứng dạng phản vệ ở bệnh nhân lọc máu

Không chỉ định dùng lisinopril/hydrochlorothiazid cho bệnh nhân cần lọc máu do suy thận.

Các phản ứng dạng phản vệ đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được lọc máu theo một số phương thức (ví dụ với màng thẩm phân có tốc độ thẩm phân cao AN 69 và trong khi ly trích



lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) bằng dextran sulfat) và được điều trị đồng thời với một thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Ở những bệnh nhân này, cần xem xét việc sử dụng 1 loại màng thẩm phân khác hoặc nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp khác.

Bệnh gan

Thiazid nên được dùng thận trọng ở bệnh nhân suy chức năng gan hay bệnh gan tiến triển vì những thay đổi nhỏ trên cân bằng nước và điện giải có thể khiến cho hôn mê gan dễ xảy ra hơn. Hiếm khi các thuốc ức chế ACE liên quan đến một hội chứng bất đầu với vàng da tắc mật hoặc viêm gan và tiến triển đến hoại tử gan bùng phát và (đôi khi) tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa được hiểu rõ. Những bệnh nhân đang dùng lisinopril/hydrochlorothiazid xuất hiện vàng da hoặc tăng men gan đáng kể nên ngưng dùng và cần được theo dõi y khoa thích hợp.

Phẫu thuật/Gây mê

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

Ảnh hưởng lên nội tiết và chuyển hóa

Các thuốc ức chế ACE và thiazid có thể làm giảm dung nạp glucose. Có thể cần phải điều chỉnh liều các thuốc điều trị đái tháo đường, kể cả insulin. Ở những bệnh nhân đái tháo đường điều trị bằng thuốc hạ đường huyết uống hoặc insulin, nên theo dõi kỹ nồng độ đường huyết trong tháng đầu tiên dùng các thuốc ức chế ACE. Bệnh đái tháo đường tiềm ẩn có thể biểu hiện trong khi điều trị bằng thiazid.

Tăng nồng độ cholesterol và triglycerid có thể do điều trị bằng lợi tiểu thiazid gây ra.

Thiazid có thể thúc đẩy tình trạng tăng acid uric máu và/hoặc bệnh gout ở một số bệnh nhân. Tuy nhiên, lisinopril có thể làm tăng acid uric niệu và vì vậy có thể làm giảm tác động tăng acid uric máu của hydrochlorothiazid.

Mất cân bằng điện giải

Thiazid, kể cả hydrochlorothiazid, có thể gây mất cân bằng nước hay chất điện giải (hạ kali máu, hạ natri máu, và tình trạng nhiễm kiềm hạ clo trong máu). Các triệu chứng cảnh báo của mất cân bằng nước hay chất điện giải là khô miệng, khát, suy yếu, lơ mơ, buồn ngủ, đau cơ hay vọp bẻ, môi cơ, hạ huyết áp, thiếu niệu, nhịp tim nhanh, và các rối loạn tiêu hóa như buồn nôn hay nôn. Giảm natri do pha loãng máu có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị phù trong thời tiết nóng. Thiếu clo thường nhẹ và không cần điều trị. Thiazid cũng đã cho thấy làm tăng bài tiết magesi qua nước tiểu, dẫn đến hạ magesi trong máu.

Thiazid có thể làm giảm tiết calci niệu, gây tăng nhẹ và ngắt quãng nồng độ calci huyết thanh. Tăng calci huyết đáng kể có thể là biểu hiện của cường tuyến cận giáp không có triệu chứng. Nên ngưng dùng thiazid trước khi thực hiện các thử nghiệm chức năng tuyến cận giáp.

Tăng kali máu

Tăng kali trong huyết thanh đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân được điều trị với các thuốc ức chế ACE, kể cả lisinopril. Những bệnh nhân có nguy cơ gây tăng kali máu bao gồm những người bị suy thận, đái tháo đường, hoặc dùng chung với các thuốc lợi tiểu giữ kali, bổ sung kali và/hoặc các dạng muối thay thế chứa kali, hoặc bệnh nhân dùng thuốc khác gây tăng kali máu (ví dụ heparin). Nếu dùng các thuốc kể trên bệnh nhân nên được khuyến cáo theo dõi thường xuyên kali trong huyết thanh.

Quá mẫn/Phù mạch

Phù mạch ở mắt, đầu chi, môi, lưỡi, thanh môn và/ hoặc thanh quản đã được ghi nhận trong một số hiếm trường hợp ở những

bệnh nhân được điều trị với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, kể cả lisinopril. Triệu chứng này có thể xảy ra tại bất cứ thời điểm nào trong khi điều trị. Trong trường hợp này, cần ngưng dùng lisinopril ngay lập tức và tiến hành điều trị và theo dõi thích hợp để đảm bảo rằng các triệu chứng được giải quyết hoàn toàn trước khi bệnh nhân xuất viện. Ngay cả trong trường hợp sưng phù chỉ khu trú ở lưỡi, không gây trụy hô hấp, bệnh nhân cần được tiếp tục theo dõi vì việc điều trị bằng thuốc kháng histamin và corticosteroid có thể không đủ đáp ứng.

Rất hiếm trường hợp tử vong được ghi nhận do phù mạch liên quan đến phù thanh quản hoặc phù lưỡi. Bệnh nhân phù mạch ở lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể gây tắc nghẽn đường hô hấp, đặc biệt ở những người có tiền sử phẫu thuật đường hô hấp. Ở những trường hợp này, cần điều trị cấp cứu nhanh chóng. Trường hợp này có thể sử dụng adrenalin và/ hoặc duy trì thông thoáng đường hô hấp. Cần theo dõi bệnh nhân cẩn thận cho đến khi triệu chứng được giải quyết hoàn toàn và ổn định.

Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không do thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin có thể có nguy cơ bị phù mạch nhiều hơn khi dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.

Những bệnh nhân có hay không có tiền sử dị ứng hoặc bệnh nhân bị hen phế quản khi dùng thiazid phản ứng quá mẫn có thể xảy ra. Bệnh lupus ban đỏ hệ thống có thể trầm trọng hay bộc phát đã được ghi nhận khi dùng thiazid.

Bệnh nhân dùng chung thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin với thuốc ức chế rapamycin cho động vật có vú (mTOR) (ví dụ như temsirolimus, sirolimus, everolimus) có thể gia tăng nguy cơ phù mạch.

Giảm bạch cầu đa nhân trung tính, mất bạch cầu hạt

Giảm bạch cầu đa nhân trung tính/mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu đã được ghi nhận ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có các yếu tố gây biến chứng khác, giảm bạch cầu đa nhân trung tính hiếm khi xảy ra. Giảm bạch cầu đa nhân trung tính và mất bạch cầu hạt hồi phục sau khi ngưng dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Lisinopril nên được dùng thật thận trọng ở những bệnh nhân bị bệnh collagen mạch máu, đang dùng thuốc ức chế miễn dịch, điều trị với allopurinol hay procainamid, hoặc phối hợp các yếu tố phức tạp này, đặc biệt khi có suy chức năng thận trước đó. Một số bệnh nhân trong nhóm này đã bị nhiễm trùng nặng, trong đó vài trường hợp không đáp ứng với liệu pháp điều trị kháng sinh tích cực. Nếu dùng lisinopril cho những bệnh nhân này, nên theo dõi số lượng bạch cầu định kỳ và hướng dẫn bệnh nhân ghi nhận bất kỳ triệu chứng nhiễm trùng nào.

Ho

Ho đã được ghi nhận khi sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Diễn hình là ho khan, dai dẳng và tự hết khi ngưng thuốc. Ho do thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin phải được xem xét khi chẩn đoán phân biệt ho.

Bệnh nhân tiểu đường

Ở những bệnh nhân tiểu đường được điều trị với các thuốc trị đái tháo đường uống và insulin, kiểm soát đường huyết nên được theo dõi chặt chẽ trong tháng đầu điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin

Liti

Nói chung, không khuyến cáo dùng liti chung với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.

Kiểm tra chống doping

Hydrochlorothiazid có thể gây ra kết quả phân tích dương tính trong kiểm tra chống doping.

8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Không được bắt đầu dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin trong thai kỳ. Trừ khi việc tiếp tục điều trị thuốc

518
NG
PH
C P
RCO
CH

ức chế enzym chuyển angiotensin được xem là cần thiết, những bệnh nhân có dự định mang thai nên chuyển qua dùng thay thế bằng thuốc điều trị tăng huyết áp đã xác định an toàn trong thai kỳ. Ngưng dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin ngay khi phát hiện có thai, và nếu thích hợp, nên bắt đầu điều trị thay thế.

Hydrochlorothiazid đi qua nhau thai. Dựa trên cơ chế tác dụng dược lý của hydrochlorothiazid, việc dùng thuốc này trong 6 tháng cuối thai kỳ có thể ảnh hưởng xấu đến tưới máu nhau-thai và có thể gây ra các tác động đến thai nhi và trẻ sơ sinh như vàng da, rối loạn cân bằng điện giải và giảm tiểu cầu.

Không nên dùng hydrochlorothiazid cho trường hợp phù trong thai kỳ, tăng huyết áp trong thai kỳ hoặc tiền sản giật do nguy cơ giảm thể tích huyết tương và giảm tưới máu nhau thai, không có tác dụng có lợi trên quá trình bệnh.

Không nên dùng hydrochlorothiazid cho trường hợp điều trị tăng huyết áp vô căn ở phụ nữ mang thai, ngoại trừ các trường hợp hiếm, không thể áp dụng trị liệu khác.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Bởi vì không có thông tin liên quan đến việc dùng lisinopril/hydrochlorothiazid trong thời gian cho con bú, không khuyến cáo dùng lisinopril/hydrochlorothiazid và nên điều trị thay thế bằng các thuốc an toàn hơn trong thời gian cho con bú, đặc biệt đối với trẻ sơ sinh hoặc trẻ sinh non.

10. Ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc

Cũng như các thuốc điều trị tăng huyết áp khác, sản phẩm phối hợp lisinopril/ hydrochlorothiazid có thể ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc từ nhẹ đến vừa. Đặc biệt khi bắt đầu điều trị hoặc khi điều chỉnh liều, và cũng như khi dùng chung với chất cồn, nhưng các ảnh hưởng này tùy thuộc vào khả năng nhạy cảm của từng người.

Nên tính đến khả năng đôi khi có thể bị chóng mặt, mệt mỏi khi lái xe hay vận hành máy móc.

11. Tương tác thuốc

Các thuốc điều trị tăng huyết áp khác

Khi kết hợp với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác có thể gây tụt huyết áp cộng hợp. Dùng chung với glyceryl trinitrat và các thuốc nitrat khác hoặc các thuốc giãn mạch có thể làm giảm huyết áp hơn nữa.

Tránh dùng phối hợp lisinopril với các thuốc chứa aliskiren.

Liti

Sự gia tăng có thể hồi phục nồng độ trong huyết thanh và độc tính của liti đã được ghi nhận khi dùng chung liti với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Các thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin làm giảm độ thanh thải của liti qua thận và làm tăng cao nguy cơ gây độc tính của liti. Vì vậy không khuyến cáo dùng phối hợp lisinopril và hydrochlorothiazid với liti và theo dõi cẩn thận nồng độ liti trong huyết thanh nếu cần dùng phối hợp này.

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

Tác động mất kali của thuốc lợi tiểu thiazid thường giảm do tác động giữ kali của lisinopril. Sử dụng các chất bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali hay các chất thay thế muối có chứa kali, đặc biệt ở bệnh nhân suy chức năng thận hoặc đái tháo đường, có thể làm tăng đáng kể kali trong huyết thanh. Nếu cần dùng phối hợp lisinopril/hydrochlorothiazid với bất kỳ thuốc nào đã trình bày ở trên, thì cần sử dụng thận trọng và theo dõi thường xuyên nồng độ kali huyết thanh.

Các thuốc gây xoắn đỉnh

Do nguy cơ hạ kali máu, cần thận trọng khi dùng đồng thời hydrochlorothiazid và các thuốc gây xoắn đỉnh, ví dụ một số loại thuốc điều trị rối loạn nhịp tim, một số thuốc điều trị tâm thần và các thuốc gây xoắn đỉnh khác.

Các thuốc chống trầm cảm 3 vòng/ thuốc tâm thần/ thuốc gây mê

Khi dùng chung một số thuốc gây mê, thuốc chống trầm cảm 3 vòng và thuốc tâm thần với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin có thể gây hạ huyết áp hơn nữa.

Các thuốc kháng viêm không thuộc nhóm steroid kể cả acetylsalicylic acid

Dùng kéo dài các thuốc kháng viêm không thuộc nhóm steroid (NSAID) (các thuốc ức chế COX-2 chọn lọc, acid acetylsalicylic > 3g/ngày và các NSAID không chọn lọc) có thể làm giảm tác dụng điều trị tăng huyết áp và lợi tiểu của thuốc ức chế ACE và thuốc lợi tiểu thiazid. NSAID và thuốc ức chế ACE có thể tạo nên tác động cộng lực làm tăng kali trong huyết thanh và có thể làm suy giảm chức năng thận. Các tác động này thường hồi phục. Hiếm khi xảy ra suy thận cấp, đặc biệt ở những bệnh nhân bị tổn thương chức năng thận như người già hoặc mất nước.

Các thuốc giống giao cảm

Các thuốc giống giao cảm có thể làm giảm tác dụng điều trị tăng huyết áp của các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.

Thuốc điều trị đái tháo đường

Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy dùng chung các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin với các thuốc điều trị đái tháo đường (insulin, thuốc hạ đường huyết uống) có thể làm tăng tác dụng hạ glucose trong máu với nguy cơ hạ đường huyết. Hiện tượng này xuất hiện nhiều hơn trong những tuần lễ đầu phối hợp điều trị và ở bệnh nhân suy thận.

Acid acetyl salicylic, thuốc tan huyết khối, thuốc chẹn beta, nitrat

Lisinopril có thể được sử dụng đồng thời với acid acetyl salicylic (ở liều bệnh tim), thuốc tan huyết khối, thuốc chẹn beta và / hoặc nitrat.

Amphotericin B (tiêm mạch), carbenoxolon, cortico-steroid corticotropin (ACTH) hoặc thuốc nhuận trường kích thích

Hydrochlorothiazid có thể làm tăng mất cân bằng điện giải, đặc biệt hạ kali máu.

Các muối calci

Tăng nồng độ calci trong huyết thanh do giảm bài tiết có thể xảy ra khi dùng chung với các thuốc lợi tiểu thiazid.

Các glycosid tim

Gia tăng nguy cơ độc tính của digitalis liên quan đến hạ kali máu do thiazid gây ra.

Colestyramin và colestipol

Các thuốc này có thể làm chậm hoặc giảm hấp thu hydrochlorothiazid. Vì vậy các thuốc lợi tiểu sulphonamid nên được uống ít nhất trước 1 giờ hoặc 4-6 giờ sau khi dùng các thuốc này.

Các thuốc giãn cơ không khử cực (ví dụ tubocurarin clorid)

Hydrochlorothiazid có thể làm tăng tác dụng của các thuốc này.

Ciclosporin

Dùng chung các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin với ciclosporin làm tăng nguy cơ tổn thương thận và tăng kali máu.

Lovastatin

Dùng chung các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin với lovastatin làm tăng nguy cơ tăng kali máu.

Thuốc ức chế rapamycin cho động vật có vú (mTOR)

Bệnh nhân dùng chung với thuốc ức chế mTOR (ví dụ như temsirolimus, sirolimus, everolimus) có thể gia tăng nguy cơ phù mạch.

Trimethoprim

Dùng đồng thời thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin và lợi tiểu thiazid với trimethoprim làm tăng nguy cơ hạ kali máu.

Sotalol

Thuốc lợi tiểu thiazid gây hạ kali máu sẽ làm tăng nguy cơ gây loạn nhịp tim của sotalol

Allopurinol

Dùng đồng thời các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin với allopurinol làm tăng nguy cơ tổn thương thận và có thể dẫn đến tăng nguy cơ giảm bạch cầu.

Alcohol

Rượu làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc hạ áp.

Thuốc kháng acid

Thuốc kháng acid gây giảm sinh khả dụng của các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.

Barbiturat hoặc thuốc ngủ

Có thể gây hạ huyết áp tư thế đứng.

Vàng

Phản ứng nitritoid (các triệu chứng giãn mạch bao gồm đỏ bừng, buồn nôn, chóng mặt và hạ huyết áp, có thể rất nghiêm trọng) sau tiêm vàng (ví dụ, natri aurothiomalat) đã được báo cáo thường gặp hơn ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin

12. Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp, ADR ≥ 1/100

Thần kinh: nhức đầu, chóng mặt, ngất.

Tim mạch: các tác dụng do ảnh hưởng tư thế đứng.

Hô hấp: ho.

Tiêu hóa: tiêu chảy, ói.

Thận & tiết niệu: rối loạn chức năng thận.

Ít gặp, 1/1.000 ≤ ADR < 1/100

Thần kinh: dị cảm, hoa mắt, chóng mặt, rối loạn vị giác, rối loạn giấc ngủ, thay đổi tính khí, các triệu chứng trầm cảm.

Tim mạch: nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não, có thể thứ phát đối với hạ huyết áp quá mức ở những bệnh nhân có nguy cơ cao, hội hộp đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, hội chứng Raynaud.

Hô hấp: viêm mũi.

Tiêu hóa: nôn, đau bụng, khó tiêu.

Gan mật: tăng men gan và bilirubin.

Da: phát ban, ngứa.

Hiếm gặp, 1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000

Thần kinh: lú lẫn, rối loạn khứu giác.

Máu: giảm hemoglobin, giảm dung tích hồng cầu (HCT).

Tiêu hóa: khô miệng.

Da: quá mẫn/phù mạch thần kinh.

Thận & tiết niệu: tăng urê máu, suy thận cấp.

Rất hiếm gặp, ADR < 1/10.000

Máu: thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm toàn bộ bạch cầu, giảm bạch cầu đa nhân trung tính, mất bạch cầu hạt.

Chuyển hóa: hạ đường huyết, tăng đường huyết.

Hô hấp: co thắt phế quản, viêm xoang, viêm phế nang dị ứng/ viêm phổi tăng bạch cầu ái toan.

Tiêu hóa: viêm tụy, phù mạch ở ruột.

Gan-mật: Viêm gan – tế bào gan hoặc ứ mật, vàng da và suy gan.

Da và mô dưới da: Toát mồ hôi, bệnh da bong nước, hoại tử da độc tế bào, hội chứng Steven-Johnson, hồng ban đa dạng, phản ứng giả u lympho da.

Thận và tiết niệu: Thiếu niệu/ khó tiểu.

Chưa biết, không ước tính được tỷ lệ thường gặp

Thần kinh: Ảo giác, choáng váng.

Tim mạch: Đỏ mắt.

Nhiễm trùng: Viêm tuyến nước bọt.

Máu và hệ bạch huyết: thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu, suy nhược tủy xương.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Biếng ăn, gluco niệu, mất cân bằng điện giải (bao gồm cả hạ natri máu, nhiễm kiềm do giảm clorid huyết, hạ magnesi máu và hạ kali máu), tăng cholesterol và triglycerid, bệnh gút, mất cảm giác ngon miệng.

Tâm thần: bồn chồn, trầm cảm, giác ngủ xáo trộn.

Mắt: chứng nhìn vàng, mờ mắt thoáng qua, cận thị cấp, glaucom góc đóng cấp tính.

Tai và tai trong: chóng mặt

Mạch máu: viêm mạch và viêm mạch máu dưới da.

Hô hấp: suy hô hấp (bao gồm viêm phổi và phù phổi).

Tiêu hóa: kích thích dạ dày, táo bón.

Da và các mô dưới da: mẫn cảm với ánh sáng, lupus ban đỏ hệ thống, các phản ứng giống lupus ban đỏ, mề đay, tái phát lupus ban đỏ, phản ứng phản vệ.

Thận và tiết niệu: Rối loạn chức năng thận, viêm thận kẽ.

Toàn thân: sốt, suy nhược.

Gan, mật: vàng da.

Cơ xương và mô liên kết: co thắt cơ bắp, yếu cơ.

13. Quá liều

Thiếu dữ liệu về quá liều ở người. Các triệu chứng liên quan đến quá liều của các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin có thể bao gồm tụt huyết áp, sốc tuần hoàn, rối loạn điện giải, suy thận, tăng thông khí, nhịp tim nhanh, hội hộp đánh trống ngực, nhịp tim chậm, chóng mặt, lo âu và ho.

Điều trị quá liều được khuyến cáo là truyền tĩnh mạch dung dịch nước muối sinh lý. Nếu tụt huyết áp xảy ra nên đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa. Nếu có sẵn, nên xem xét việc điều trị bằng angiotensin II truyền tĩnh mạch và/hoặc catecholamin tiêm tĩnh mạch. Nếu vừa mới uống thuốc, có thể dùng các biện pháp loại bỏ lisinorpil (ví dụ gây nôn, rửa dạ dày, dùng các muối hấp phụ và natri sulfat). Có thể loại bỏ lisinopril ra khỏi hệ tuần hoàn chung bằng lọc máu. Đặt máy tạo nhịp được chỉ định điều trị chậm nhịp tim. Các dấu hiệu sinh tồn, nồng độ các chất điện giải trong huyết thanh và creatinin nên được theo dõi thường xuyên.

Các triệu chứng kèm theo của quá liều hydrochlorothiazid là tăng lợi niệu, sụt giảm ý thức (kể cả hôn mê), co giật, liệt, loạn nhịp tim và suy thận.

Nhịp tim chậm và phản ứng phế vị quá mức nên được điều trị bằng atropin.

Nếu có dùng kèm thuốc trợ tim digitalis, tình trạng hạ kali máu có thể dễ gây nên rối loạn nhịp tim.

14. Bảo quản: Ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.

15. Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

16. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

Sản xuất và Phân phối bởi:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AMPHARCO U.S.A

Khu công nghiệp Nhơn Trạch 3, Xã Hiệp Phước, Huyện Nhơn Trạch, Tỉnh Đồng Nai

TUQ.CỤC TRƯỞNG Điện thoại: 0613 566202 Fax: 0613 566203

P.TRƯỞNG PHÒNG

Đỗ Minh Hùng

