

299/73

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



viên nén.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ
Để xa tầm tay trẻ em

TÊN SẢN PHẨM

LISONORM®, viên nén.

TÊN HOẠT CHẤT VÀ HẠM LƯỢNG

Mỗi viên thuốc có chứa 5 mg amlodipine (dưới dạng muối besilate) và 10 mg lisinapril (dưới dạng muối dihydroate).

CÁC THÀNH PHẦN KHÁC

Cellulose vi tinh thể, magnesi stearat, natri tinh bột glycolat (loại A).

DẠNG BẢO CHẾ CỦA THUỐC

Viên nén.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén tròn, mặt có khắc chữ "A.L.". Đường kính 8 mm. Đường rãnh để giúp viên thuốc dễ dàng nuốt và không phải để chia viên thuốc thành hai liều dùng bằng nhau.

QUY CÁCH DÙNG GIỜ

Thuốc viên nén được đóng trong vỉ nhôm PVC/PE/PVDC, cứng, màu trắng. Hộp carton gấp, chứa 30 viên.

CÁC ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LƯỢC HỌC

Nhóm trị liệu: Thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin và thuốc ức chế kênh calci.

Mã ATC: C09BB03

Lisonorm được phối hợp với liều cố định từ hai hoạt chất là lisinapril và amlodipine.

Lisinapril:

Lisinapril là thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin có tác dụng làm giảm nồng độ angiotensin II và aldosterone huyết tương, nhưng làm tăng nồng độ bradykinin huyết tương - là chất gây giãn mạch. Thuốc làm giảm sức kháng mạch ngoại biên và huyết áp hệ thống. Những thay đổi này có thể kèm theo sự tăng cung lượng tim trong khi tâm số tim không đổi và tăng lưu lượng máu qua thận. Ở người bệnh có glucose máu cao, lisinapril góp phần phục hồi chức năng nội mô đã bị tổn thương.

Tác dụng chống tăng huyết áp của lisinapril thường đạt được vào khoảng 1 giờ sau khi uống và đạt nồng độ đỉnh sau 6 giờ. Thời gian tác dụng kéo dài 24 giờ tùy thuộc liều dùng. Khi ngừng lisinapril đột ngột, tác dụng đảo ngược tăng huyết áp là không đáng kể.

Mức độ tác dụng chính của lisinapril có được là do tác động trên hệ renin-angiotensin-aldosterone, nhưng lisinapril cũng có hiệu quả trên người bệnh tăng huyết áp mà có hoạt tính của renin huyết tương thấp.

Ngài độc dùng hạ huyết áp tức thì, lisinapril cần làm giảm albumin niệu như dấu hiệu của bệnh thận đái tháo và cầu thận mô của cầu thận. Trong những nghiên cứu có kiểm soát thực hiện trên người bệnh đái tháo đường, không thấy có sự thay đổi nào về glucose máu, không tăng tần suất cơn hạ glucose máu.

Amlodipine:

Amlodipine là thuốc ức chế kênh calci thuộc nhóm dihydropyridine. Amlodipine ức chế dòng calci đi vào tế bào cơ tim và tế bào cơ trơn mạch máu bằng cách ngăn chặn các kênh ion calci chậm ở màng tế bào. Amlodipine làm giảm sức căng của cơ trơn tiểu động mạch, qua đó làm giảm sức kháng mạch ngoại biên, nên giảm áp lực máu hệ thống.

Amlodipine làm giảm đau thắt ngực do làm giãn tiểu động mạch ngoại biên và giảm hậu tải tim. Những tác động này không kèm theo nhịp tim nhanh phản xạ, do đó làm giảm nhu cầu của tim về oxy và năng lượng. Amlodipine có thể làm giãn mạch vành tim (động mạch và tiểu động mạch), tác dụng này cải thiện nguồn cung cấp oxy cho cơ tim, có ở vùng lạnh cũng như vùng bị thiếu máu.

Dùng amlodipine với liều một lần mỗi ngày làm giảm huyết áp trong suốt 24 giờ ở người bệnh tăng huyết áp, có ở tư thế nằm và tư thế đứng. Do tác dụng thời kỳ chậm nên không gây ra tình trạng hạ huyết áp cấp tính.

Tác dụng ức chế kênh calci làm giãn động mạch kèm theo tình trạng giữ natri và nước.

Hoạt hóa hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) có thể xảy ra, do đó có thể điều hòa ngược kích hoạt bởi các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin có thể góp phần vào sự phục hồi những đáp ứng sinh lý đối với tình trạng gia tăng lượng muối đưa vào.

CÁC ĐẶC TÍNH ĐƯỢC DÙNG HỌC

Lisinapril:

Lisinapril đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 6 giờ sau khi uống; sinh khả dụng khoảng 20%. Khác với các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, lisinapril không gắn kết với các protein huyết tương. Lisinapril không bị chuyển hóa trong cơ thể và được bài tiết vào nước tiểu dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải khoảng 12,6 giờ. Phân không gắn kết protein bị thải trước, tiếp đến là phần gắn kết với enzym chuyển đổi angiotensin bị thải với tốc độ chậm hơn, kết quả là kéo dài tác dụng chống tăng huyết áp.

Đào thải lisinapril sẽ kéo dài ở người bệnh suy thận, vì vậy có thể cần phải giảm liều. Có thể loại bỏ lisinapril ra khỏi huyết tương bằng thẩm tách lọc máu.

Amlodipine:

Sau khi uống, amlodipine được hấp thụ chậm và hầu như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Sự hấp thụ không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương (C<sub>max</sub>) đạt được sau 6 giờ đến 10 giờ. Sinh khả dụng của amlodipine là 0,44 đến 0,6; thể tích phân bố khoảng 20 l/kg. Trong tuần hoàn hệ thống, khoảng 95% đến 98% amlodipine gắn kết với protein huyết tương. Amlodipine được chuyển hóa mạnh qua gan thành chất không có hoạt tính. Khoảng 10% chất mẹ và 0,02% chất chuyển hóa được bài tiết vào nước tiểu. Amlodipine đào thải theo 2 pha, trong đó, thời gian bán thải pha cuối khoảng 30-50 giờ. Thuốc đạt nồng độ ổn định trong huyết tương sau 7 hoặc 8 ngày điều trị liên tục. Ở gan, amlodipine bị chuyển hóa thành dạng không còn hoạt tính. Chất bài tiết hoạt tính và 10% chất mẹ được bài tiết qua nước tiểu. Amlodipine không bị loại khỏi huyết tương bằng thẩm tách lọc.

Thời gian để đạt nồng độ đỉnh huyết tương (t<sub>max</sub>) của amlodipine là tương tự ở nhóm người cao tuổi so với ở người trẻ tuổi. Ở người cao tuổi, thành thài amlodipine có khuynh hướng thấp hơn, dẫn đến tăng AUC và thời gian bán thải. Khi dùng liều amlodipine giống nhau cho người cao tuổi và người trẻ tuổi, nhận thấy có sự đồng nhất như nhau, nên có thể dùng phác đồ liều thông thường cho người cao tuổi.

Thời gian bán thải của amlodipine kéo dài ở người bệnh suy gan. Ở người bệnh suy chức năng thận, sự thay đổi về nồng độ huyết tương của amlodipine không liên quan đến mức độ suy thận.

Phối hợp với liều cố định:

Không nhận thấy có tương tác được động học giữa các hoạt chất của lisonorm. Những thông số dược động học của lisonorm (như AUC, C<sub>max</sub>, t<sub>max</sub>) thời gian bán thải) không khác biệt so với những thông số của từng thành phần riêng biệt.

Sự hấp thụ lisonorm qua đường tiêu hóa không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng huyết áp và cơn. Trị liệu thay thế cho các bệnh nhân mà có huyết áp được kiểm soát bằng lisinapril và amlodipine dùng đồng thời với mức liều tương đương.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn cảm với lisinapril hoặc với bất kỳ thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin (ACE).

Quá mẫn cảm với amlodipine hoặc bất kỳ dẫn xuất của dihydropyridine.

Quá mẫn cảm với các thành phần tá dược của thuốc.

Giảm huyết áp trầm trọng.

Tiền sử mạch liên quan đến việc sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin.

Tắc nghẽn rõ rệt về huyết động lực ở đường ra của tâm thất trái (hẹp động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại, hẹp van hai lá hoặc xơ cứng).

Suy tim sau nhồi máu cơ tim cấp tính trong 28 ngày đầu tiên dùng thuốc (C<sub>1</sub>).

Cơn đau thắt ngực không ổn định (ngoại trừ dạng đau thắt ngực Prinzmetal).

Mang thai và thời kỳ cho con bú.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều khuyến cáo là 1 viên lisonorm mỗi ngày. Liều tối đa là 1 viên mỗi ngày. Thức ăn không có ảnh hưởng đến sự hấp thụ thuốc nên có thể dùng thuốc trước, trong hoặc sau bữa ăn.

Với người bệnh suy thận:

Để tìm được liều khởi đầu tối đa và liều duy trì cho người bệnh suy thận, các bệnh nhân cần được chuẩn độ liều bằng lisinapril và amlodipine đồng riêng rẽ.

Lisonorm chỉ được dùng cho các bệnh nhân có liều duy trì tối thiểu là 10 mg lisinapril và 5 mg amlodipine sau khi chuẩn độ.

Cần theo dõi chức năng thận, mức kali và natri huyết thanh trong quá trình điều trị bằng lisonorm. Khi chức năng thận giảm sút đi thì cần ngừng dùng lisonorm và thay bằng điều trị bằng thành phần riêng rẽ là do được định liều đầy đủ.

Với người bệnh suy gan: Quá trình đào thải amlodipine có thể kéo dài ở người bệnh suy gan, do đó, thông xác định được liều khuyến cáo chính xác cho những đối tượng này. Cần thận trọng khi dùng lisonorm cho người bệnh suy gan.

Dùng thuốc cho trẻ em và trẻ vị thành niên: Không khuyến cáo dùng lisonorm cho người dưới 18 tuổi do chưa đủ dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả của thuốc cho đối tượng này.

Người hiến máu:

Trong các nghiên cứu lâm sàng, không thấy có thay đổi về hiệu lực và độ an toàn của amlodipine hoặc lisinapril liên quan tới tuổi. Liều duy trì tối thiểu cho người cao tuổi cần được chuẩn độ cho từng người bệnh bằng cách kết hợp li/đo lisinapril và amlodipine. Chỉ được dùng lisonorm cho các bệnh nhân mà liều duy trì tối thiểu là 10 mg lisinapril và 5 mg amlodipine sau khi chuẩn độ.

CÁC CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Hạ huyết áp nghiêm trọng: Do tác dụng làm giảm huyết áp đáng kể, nên có thể xảy ra hạ huyết áp triệu chứng ở người bệnh bị thiếu hụt thể tích và/hoặc mất natri do dùng thuốc lợi niệu, hoặc một dịch do những nguyên nhân khác như toan máu hội nhiều, nôn và/hoặc tiêu chảy kéo dài. Nếu có hạ huyết áp, cần đặt bệnh nhân

ở tư thế nằm ngửa và nếu cần thì bù dịch qua tĩnh mạch (truyền tinh mạch nước muối sinh lý).

Thông thường nên bù nước và/hoặc natri trước khi bắt đầu điều trị với lisonorm. Phải theo dõi mức độ làm giảm huyết áp của thuốc sau khi cho dùng liều khởi đầu.

Người bệnh hẹp động mạch chủ và van hai lá, bệnh cơ tim phì đại thì nên thận trọng khi dùng thuốc. Cần theo dõi mức độ làm giảm huyết áp của thuốc sau khi cho dùng liều khởi đầu.

Khí suy chức năng thận: Một số người bệnh tăng huyết áp nhưng không có biểu hiện bệnh mạch thận đã bị tăng ure máu và tăng creatinine huyết thanh, thường nhẹ và thoáng qua, đặc biệt khi dùng thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin cùng với thuốc lợi niệu. Đặc biệt, hiện tượng này gặp ở bệnh nhân đã bị suy thận.

Ở một số người bệnh hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở người chỉ cần một thận mà dùng thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, đã gặp tăng ure máu và creatinine huyết thanh, thường hồi phục sau khi ngừng dùng thuốc, đặc biệt hiện tượng này hay gặp ở người bệnh suy chức năng thận. Để xác định liều duy trì tối thiểu cho người suy chức năng thận, người bệnh cần được chuẩn độ liều riêng rẽ với lisinapril và amlodipine, và phải theo dõi chức năng thận. Chỉ được dùng lisonorm cho những người bệnh đã được chuẩn độ liều duy trì tối thiểu là 10 mg lisinapril và 5 mg amlodipine.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Phụ mạch: Trong thời gian dùng các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, bao gồm lisinapril, có thể gặp phù mạch ở mắt, lưỡi, họng, mũi, thanh môn và/hoặc thành quản. Khi gặp những triệu chứng trên đây, cần ngừng lisonorm ngay và tiếp tục theo dõi người bệnh cho đến khi các triệu chứng đã qua khỏi hoàn toàn.

Nếu chức năng thận bị hư hại, cần ngừng dùng lisonorm và thay thế bằng liều pháp với từng thành phần riêng rẽ được chuẩn độ liều đầy đủ. Cũng có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng dùng thuốc lợi niệu.

Gedeon Ri

Gedeon Richter Plc

Gedeor



hạ huyết áp quá mức. Sử dụng đồng thời với glyceryl trinitrate và các nitrate khác hoặc các chất gây giãn mạch khác sẽ làm giảm thêm huyết áp.

- Các thuốc chống trầm cảm ba vòng/ thuốc chống loạn thần/ thuốc gây mê/ thuốc gây nghiện phối hợp với thuốc ức chế ACE: có thể làm hạ huyết áp quá mức.
- Rượu làm tăng tác dụng hạ huyết áp.
- Allopurinol, procainamide, các thuốc ức chế miễn dịch hoặc kim tế bào (corticosteroid dùng toàn thân) có thể làm tăng nguy cơ giảm bạch cầu khi dùng cùng thuốc ức chế ACE.
- Các thuốc kháng acid làm giảm sinh khả dụng của thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin.
- Các thuốc chống giao cảm có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc ức chế ACE; cần giám sát người bệnh cẩn thận để chắc chắn rằng tác dụng mong muốn đã đạt được.
- Các thuốc chứa ty thể đường: các nghiên cứu dịch tế học cho thấy các thuốc chứa ty thể đường insulin, các thuốc giảm glucose huyết dùng đường uống (ví dụ như các thuốc ức chế ACE) có thể làm tăng tác dụng hạ glucose huyết kèm với giảm glucose huyết. Hiện tượng này có nhiều khả năng xảy ra trong các tuần đầu tiên của điều trị phối hợp và ở người bệnh suy thận.
- Thuốc chống viêm không steroid (NSAID): dùng NSAID lâu dài, bao gồm acid acetylsalicylic liều cao hơn 3 g/ngày có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của các thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin.
- Các NSAID và các thuốc ức chế ACE có tác dụng hiệp đồng cộng lên mức tăng kali huyết thanh và gây hại cho chức năng thận. Các tác dụng này thường phục hồi được. Hiếm khi gặp suy thận cấp, đặc biệt ở các bệnh nhân có suy giảm chức năng thận như người cao tuổi và người bị mất nước.
- Lithium: Sự bài tiết lithium có thể giảm khi phối hợp với thuốc ức chế ACE, vì vậy, cần theo dõi mức lithium huyết thanh.

**Tương tác liên quan tới amlodipine:**

- Các chất ức chế CYP3A4: nghiên cứu trên người bệnh cao tuổi cho thấy dihydrogen của amlodipine, thông qua tác động của CYP3A4 (tăng độ trong huyết tương tăng tới 50% và tác dụng của amlodipine sẽ tăng). Cũng không loại trừ khả năng các chất ức chế CYP3A4 (ví dụ ketoconazole, itraconazole, niconavir) có thể làm tăng nồng độ amlodipine huyết thanh hơn so với tác dụng ức chế của dihydrogen và cần thận trọng khi dùng phối hợp.
- Các chất gây cầm ống CYP3A4: Phối hợp với các thuốc chống co giật (ví dụ carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, primidone), rifampicin, các thảo dược chứa St. John's wort /Hypericum perforatum/ có thể làm giảm nồng độ amlodipine huyết thanh. Theo dõi lâm sàng cho thấy cần phải điều chỉnh liều amlodipine trong quá trình điều trị với các chất gây cầm ống CYP3A4 và sau khi ngừng thuốc. Cần thận trọng khi phối hợp.
- Các chất khác: trong dẫn ti liều, amlodipine được dùng an toàn cùng với thuốc lợi tiểu thiazide, thuốc ức chế beta, thuốc ức chế enzym chuyển đổi angiotensin, các nitrat tác dụng bền, nitroglycerin đặt dưới lưỡi, digoxin, warfarin, atorvastatin, sildenafil, thuốc kháng acid (gel hydroxide nhôm, magnesium hydroxide, simeticone), cimetidine, thuốc kháng viêm không steroid, thuốc kháng sinh và thuốc hạ đường huyết đường uống.

**QUA LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

Qua liều có thể gây giãn mạch ngoại biên quá mức kèm theo hạ huyết áp rõ rệt, sốc tuần hoàn, rối loạn điện giải, suy thận, thở quá nhanh, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, nhịp tim chậm, chóng mặt, lo âu và hạ thân nhiệt. Cần điều trị triệu chứng (đặt người bệnh nằm ngửa, theo dõi chức năng tim và hỗ trợ tim nếu cần, theo dõi huyết áp, cân bằng dịch/điện giải). Nếu xảy ra hạ huyết áp trầm trọng, phải kê chân cao. Nếu truyền dịch không đem lại hiệu quả thích hợp, có thể điều trị hỗ trợ bằng cách sử dụng thêm các thuốc co mạch ngoại biên, từ khi có chống chỉ định. Có thể cần nhắc truyền angiotensin II. Truyền dịch tĩnh mạch calci gluconate có thể có ích để đảo ngược tác dụng ức chế kênh calci.

Vì sự hấp thu amlodipine chậm, rửa dạ dày đôi khi cũng có ích. Có thể loại lisinopril ra khỏi tuần hoàn hệ thống bằng phương pháp thẩm tách lọc máu. Tuy nhiên do amlodipine gắn kết mạnh với protein huyết tương, nên thẩm tách máu chưa chắc có hiệu quả để loại trừ chất này.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

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

Trong một nghiên cứu lâm sàng (n=195), thấy tần suất tác dụng phụ ở những người bệnh thuộc nhóm được điều trị với cả hai hoạt chất không cao hơn so với những người bệnh thuộc nhóm dùng một hoạt chất (đơn trị liệu). Các tác dụng phụ phù hợp với các tác dụng đã được báo cáo với amlodipine và/ hoặc lisinopril. Các tác dụng phụ thường nhẹ và thoáng qua, hiếm khi phải ngừng thuốc.

Các tác dụng phụ thường gặp nhất là nhức đầu (8%), ho (5%), chóng mặt (3%).

Trong các nghiên cứu lâm sàng, những tác dụng phụ sau đây được thông báo ở ≥ 1% bệnh nhân được dùng đồng thời amlodipine và lisinopril hoặc với amlodipine và lisinopril đơn trị liệu (xem bảng dưới đây):

Các cơ quan	Phản ứng có hại	Lisinom (n=64)	Amlodipine (n=64)	lisinopril (n=68)
Hệ thần kinh	Chóng mặt	3%	1,5%	4,4%
	Nhức đầu	8%	6%	8,8%
Tim	Đánh trống ngực	1,5%	4,6%	
Hô hấp, ngực và trung thất	Ho	5%	3%	
Đường tiêu hoá	Nôn		1,5%	
Da và mô dưới da	Ngứa	1,5%		

Tần suất tác dụng phụ được định nghĩa như sau:  
 Rất thường gặp (≥ 1/10);  
 Thường gặp (≥ 1/100 < 1/10);  
 Không thường gặp (≥ 1/1000 < 1/100);  
 Hiếm (≥ 1/10.000 < 1/1000);  
 Rất hiếm (< 1/10.000).

Chưa biết (không đánh giá được trên cơ sở các dữ liệu hiện có).  
 Trong mỗi nhóm, tác dụng không mong muốn được xếp xếp theo thứ tự giảm dần về mức nghiêm trọng.  
 Các tác dụng không mong muốn sau đây được thông báo trong quá trình điều trị bằng lisinopril và amlodipine đơn độc:

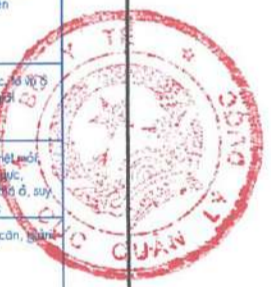
Rối loạn tại các cơ quan	Tần suất	Các phản ứng không mong muốn với lisinopril	Các phản ứng không mong muốn với amlodipine
Máu và hệ tạo máu	Rất hiếm	Suy tủy xương, một bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, thiếu máu tan huyết, thiếu máu, bệnh bạch bạch huyết.	Giảm tiểu cầu
Hệ miễn dịch	Rất hiếm	Các bệnh tự miễn	Quá mẫn cảm
Chuyển hoá và dinh dưỡng	Rất hiếm	Giảm glucose huyết	Tăng glucose huyết
Rối loạn tâm lý	Không thường gặp Hiếm	Thay đổi tâm trạng, rối loạn giấc ngủ Rối loạn tâm thần	Mất ngủ, thay đổi tình khí
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp Không thường gặp Rất hiếm gặp	Chóng váng, nhức đầu chóng mặt, dị cảm, rối loạn vị giác	Ngủ gà, chóng váng, nhức đầu Ngất, run, lệch lạc vị giác, giảm cảm giác, dị cảm Bệnh thần kinh ngoại biên
Mắt	Không thường gặp		Rối loạn thị giác
Tai và mô đạo	Không thường gặp		Ù tai

Rối loạn tại các cơ quan	Tần suất	Các phản ứng không mong muốn với lisinopril	Các phản ứng không mong muốn với amlodipine
Tim	Thường gặp Không thường gặp Rất hiếm gặp	Nhịp máu có tim, đánh trống ngực, tim đập nhanh	Đánh trống ngực Nhịp máu có tim, nhịp nhanh thất, rung tâm nhĩ, loạn nhịp tim
Mạch	Thường gặp Không thường gặp Rất hiếm gặp	Giảm huyết áp tư thế đứng Tai biến mạch máu não, hiện tượng Raynaud's	Cơn băng dả Giảm huyết áp Viêm mạch
Hô hấp, ngực và trung thất	Thường gặp Không thường gặp Rất hiếm	Ho Viêm mũi Co thắt phế quản, viêm phế nang ở tầng/ bệnh phổi tăng bạch cầu ưa eosin, viêm mũi xoang	Khó thở, viêm mũi Ho
Hệ tiêu hoá	Thường gặp Không thường gặp Hiếm gặp Rất hiếm	Tiểu chảy, nôn Đau bụng, buồn nôn, khó tiêu Khó miệng Viêm tụy, phù mạch ruột	Đau bụng, buồn nôn Nôn, khó tiêu, thay đổi thời gian đại tiện, khó miệng Viêm tụy, viêm dạ dày, tăng sản lợi
Gan mật	Rất hiếm	Suy gan, viêm gan, vàng da ở mắt	Viêm gan, vàng da ở mắt
Da và mô dưới da	Không thường gặp Hiếm Rất hiếm	Quá mẫn cảm/ phù mạch ở mắt, tê chi, lưỡi, môi, thành môn và/ hoặc thành quần, phát ban, ngứa Bệnh vẩy nến, mày đay, rụng lông tóc Hoạt tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, Bệnh da pemphigul, loét mô mềm Mọi hoặc nhiều triệu chứng dưới đây có thể được thông báo: sốt, viêm mạch, đau cơ, đau khớp/ viêm khớp, ANA dương tính, tăng trị số ESR, tăng bạch cầu ưa eosin và tăng bạch cầu phát ban, nhạy cảm với ánh sáng hoặc các bệnh về da khác	Rụng tóc rụng, phát ban, ban xuất huyết, thay đổi màu da, toát mồ hôi, ngứa Hồng ban đa dạng, phù mạch, mày đay
Hệ cơ-xương-khớp và mô liên kết	Không thường gặp		Đau khớp, đau cơ, chuột rút, đau lưng
Thận và tiết niệu	Thường gặp Không thường gặp Hiếm Rất hiếm	Suy chức năng thận Suy thận cấp, tăng ure huyết Tiểu tí/ vô niệu	Rối loạn tiết niệu, tiểu đêm, tăng số lần tiểu tiện
Hệ sinh sản và rối loạn vô	Không thường gặp Hiếm	Đãi lực To và ở nam giới	Đãi lực ở nữ nam giới
Các rối loạn chung và tại chỗ	Thường gặp Không thường gặp	Mệt mỏi, suy nhược	Phù, mệt mỏi, đau nhức, đau khớp, suy nhược
Thông số trong xét nghiệm	Không thường gặp Hiếm Rất hiếm	Tăng ure máu, tăng creatinine huyết thanh, tăng kali huyết, tăng enzym gan Giảm hemoglobin, giảm thể tích hồng cầu, tăng bilirubin huyết thanh, hạ natri máu	Tăng cân, giảm cân Tăng enzym gan

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN**  
 Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C trong hộp thuốc để tránh ánh sáng.  
**HẠN DÙNG CỦA THUỐC**  
 Hạn dùng 36 tháng kể từ ngày sản xuất.  
**TIÊU CHUẨN**  
 Tiêu chuẩn nhà sản xuất.  
**TÊN VÀ ĐỊA CHỈ NHÀ SẢN XUẤT VÀ CHỦ SỞ HỮU GIẤY PHÉP ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH THUỐC**  
 Gedeon Richter Plc.  
 Gyömrői út 19-21,  
 1103 Budapest, Hungary.  
 Ngày xem xét lại tờ hướng dẫn sử dụng  
 21.02.2011.

er Plc.

Gedeon Richter Plc



nter Plc