

245/82



Cấp lại theo công văn số 11930  
ngày 13/9/2018

Rx – Thuốc bán theo đơn

## Lisoril-10

Viên nén không bao Lisinopril 10mg

### CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:

Chỉ sử dụng thuốc này theo đơn của bác sĩ.  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Hãy tham khảo ý kiến bác sĩ để có thêm thông tin.  
Không dùng quá liều đã được chỉ định.  
Xin thông báo cho bác sĩ biết các tác  
dụng không mong muốn trong quá trình sử dụng.  
Không sử dụng thuốc đã quá hạn dùng.  
Để thuốc ngoài tầm với của trẻ em.

*Phuong*  
12/08/18

### THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén Lisoril-10 có chứa:

Hoạt chất: Lisinopril USP tương đương lisinopril (khan) 10mg

Tá dược: Calci hydrogen phosphat,mannitol,tinh bột ngô, oxid sắt đỏ, magnesi stearat.

### ĐƯỢC LỰC HỌC:

Lisinopril là thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) tác dụng kéo dài dùng bằng đường uống.

Người ta cho rằng Lisinopril giảm huyết áp động mạch một cách có hiệu quả qua tác động ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosteron. Tuy nhiên, Lisinopril vẫn có hiệu quả trên bệnh nhân tăng huyết áp có nồng độ renin thấp.

Lisinopril giảm huyết áp bệnh nhân tăng huyết áp nhưng không làm tăng nhịp tim phản xạ.

Ngay cả với những bệnh nhân bị giảm thể tích máu và/hoặc mất Natri, Lisinopril cũng không gây tụt huyết áp tư thế.

Với hầu hết bệnh nhân, hiệu quả hạ huyết áp khởi phát trong vòng 1 giờ sau khi uống, tối đa thường sau 2 đến 4 giờ.

Một số bệnh nhân phải mất 2 đến 4 tuần mới đạt được huyết áp tối ưu. Hiệu quả hạ huyết áp kéo dài 24 giờ. Ngưng Lisinopril một thời gian ngắn không làm huyết áp tăng nhanh và thái quá.

Nghiên cứu huyết động học trên những bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát cho thấy dù huyết áp tụt theo sự suy giảm kháng lực động mạch ngoại vi, nhịp tim và cung lượng tim không bị ảnh hưởng.

Khi dùng Lisinopril cho bệnh nhân suy tim sung huyết đang điều trị với digitalis và/hoặc thuốc lợi tiểu, huyết áp động mạch và kháng lực động mạch ngoại vi giảm. Lisinopril tăng cung lượng tim và phần máu bơm ra mà không làm gia tăng nhịp tim, Lisinopril dùng lâu dài có thể cải thiện khả năng gắng sức và mức độ nặng.

### ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:

Sau khi uống nồng độ đỉnh Lisinopril trong huyết thanh đạt được trong 6-8 giờ. Nồng độ trong huyết thanh giảm cho thấy một giai đoạn cuối kéo dài. Giai đoạn này có liên quan đến sự kết nối bão hòa với ACE và không liên quan đến liều lượng.

Lisinopril không gắn với các protein khác trong huyết tương và được đào thải hoàn toàn qua thận dưới dạng không chuyển hóa. Trên bệnh nhân có tốc độ lọc cầu thận dưới 30 mL/phút, nồng độ huyết thanh của lisinopril, thời gian cần thiết để đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh và nồng độ cao ổn định có thể tăng hơn. Nhưng nếu bệnh nhân suy thận có tốc độ lọc cầu thận cao hơn 30ml/phút, sẽ không thấy được những thay đổi này trên lâm sàng.

Lisinopril được hấp thu chậm và không hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Sự hấp thu của Lisinopril rất khác nhau giữa các cá thể, có thể từ 6 – 60% liều dùng được hấp thu, nhưng trung bình khoảng 25%. Thức ăn không làm ảnh hưởng tới sự hấp thu của thuốc qua đường tiêu hóa. Khi dùng nhiều liều nối tiếp nhau, thời gian bán hủy tích lũy có hiệu quả là 12 giờ.



## CHỈ ĐỊNH:

### Tăng huyết áp

Lisoril-10 được chỉ định trong điều trị tăng huyết áp. Nó có thể được dùng một mình hoặc phối hợp với các loại thuốc điều trị tăng huyết áp khác.

### Suy tim sung huyết

Lisoril-10 được chỉ định trong kiểm soát suy tim sung huyết, hỗ trợ cho điều trị bằng thuốc lợi tiểu và digitalis khi thích hợp.

### Nhồi máu cơ tim cấp

Lisoril-10 được chỉ định điều trị ở bệnh nhân có huyết động học ổn định trong vòng 24 giờ đầu ở bệnh nhồi máu cơ tim cấp. Theo khuyến cáo, bệnh nhân nên được điều trị với các biện pháp thích hợp như thuốc tan huyết khối, aspirin và thuốc chẹn thụ thể beta.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với Lisinopril hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Không dùng cho người bệnh bị hẹp lỗ van động mạch chủ, hoặc bệnh cơ tim tắc nghẽn, hẹp động mạch thận hai bên hoặc ở một thận đơn độc.

Người bệnh có tiền sử phù mạch - thâm kinh do liệu pháp ức chế men chuyển angiotensin.

Chống chỉ định cho phụ nữ có thai và cho con bú.

## LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Thuốc dùng đường uống. Dùng theo sự chỉ dẫn của bác sĩ điều trị.

Hấp thu Lisinopril không bị ảnh hưởng bởi thức ăn, vì vậy thuốc có thể được uống trong bữa ăn hoặc xa bữa ăn. Lisinopril được dùng ngày một lần.

*Tăng huyết áp nguyên phát:* với bệnh nhân tăng huyết áp bản chất không dùng thuốc lợi tiểu, liều khởi đầu là 10 mg ngày một lần. Có thể điều chỉnh liều tùy thuộc vào sự đáp ứng của bệnh nhân. Hiệu quả điều trị tăng huyết áp của Lisinopril có thể giảm vào thời điểm 24 giờ sau khi uống, đặc biệt khi uống 10 mg/ngày. Nên theo dõi huyết áp sau 24 giờ để chỉnh liều liều trung bình từ 20-40 mg uống một lần trong ngày. Nếu không đạt được hiệu quả điều trị mong muốn với liều điều trị trên 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. Trên những bệnh nhân suy thận đang dùng thuốc lợi tiểu hoặc bị giảm thể tích, hoặc hạ Natri máu hoặc bệnh nhân tăng huyết áp do hẹp động mạch thận, nên khởi đầu Lisinopril với liều 2,5-5mg/ngày.

*Bệnh nhân điều trị thuốc lợi tiểu:* Khi sử dụng thêm Lisinopril có thể gây hạ huyết áp. Liệu pháp Lisinopril nên được bắt đầu một cách cẩn thận bởi vì có thể xảy ra giảm thể tích máu và hạ Natri máu. Nên ngừng thuốc lợi tiểu 2-3 ngày hoặc tăng lượng muối đưa vào cơ thể trước khi điều trị với Lisinopril. Nếu không thể ngưng được thuốc lợi tiểu thì liều khởi đầu của Lisinopril là 5mg và bệnh nhân phải được theo dõi thường xuyên. Liều duy trì tùy thuộc vào sự đáp ứng của bệnh nhân.

*Điều chỉnh liều lượng ở bệnh nhân suy thận:* Liều lượng được mô tả ở bảng sau:

Tình trạng thận	Độ thanh thải creatinine (CC) (mL/phút)	Liều khởi đầu (mg/ngày)
Chức năng thận bình thường hoặc bị tổn thương nhẹ	> 30 mL/phút	10 mg
Tổn thương trung bình - nặng	10-30 mL/phút	5mg
Bệnh nhân thǎm phán	< 10 mL/phút	2,5mg*

\* Liều và khoảng cách liều được điều chỉnh theo sự đáp ứng của bệnh nhân.

Để kiểm soát huyết áp động mạch, liều hằng ngày đôi khi có thể tăng lên đến 40 mg.

*Suy tim sung huyết:* Lisinopril có thể được sử dụng trong liệu pháp phối hợp với thuốc lợi tiểu và/hoặc digitalis trên bệnh nhân suy tim sung huyết. Liều Lisinopril khởi đầu là 5mg/ngày. Khi bắt đầu sử dụng lisinopril trên bệnh nhân suy tim sung huyết, liều khởi đầu nên được theo dõi bởi nhân

viên y tế, đặc biệt là ở những bệnh nhân có huyết áp thấp (huyết áp tâm thu dưới 100 mmHg). Tiếp tục theo dõi cho đến khi huyết áp bệnh nhân ổn định. Hạ huyết áp sau liều khởi đầu uống Lisinopril có thể xuất hiện, sau đó cần điều chỉnh lại liều cần thận góp phần kiểm soát hiệu quả hạ huyết áp của thuốc. Liều thông thường có hiệu quả từ 5 - 40 mg một lần trong ngày. Liều dùng có thể tăng nhưng không lớn hơn 10 mg mỗi lần, khoảng cách giữa mỗi lần tăng cách nhau ít nhất 2 tuần, liều tối đa là 40mg/ngày. Việc điều chỉnh liều lượng phải được dựa trên đáp ứng lâm sàng đối với từng bệnh nhân. Trước khi bắt đầu liệu pháp Lisinopril, phải hiệu chỉnh tình trạng rối loạn thăng bằng cho những bệnh nhân có hạ thể tích máu và có nguy cơ hạ huyết áp và phải theo dõi bệnh nhân thường xuyên khi liệu pháp bắt đầu.

**Điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy tim và suy thận hoặc hạ natri máu:** Ở những bệnh nhân bị suy tim có hạ natri máu (Natri huyết thanh < 130 mEq/l) hoặc tổn thương thận trung bình nặng (độ thanh thải creatinine = 30 mL/phút hoặc creatinin huyết thanh > 3 mg/dL), liều khởi đầu của Lisinopril là 2,5mg/ngày và bệnh nhân phải được theo dõi thường xuyên.

**Nhồi máu cơ tim cấp:**

Điều trị bằng Lisoril-10 trong vòng 24 giờ từ khi khởi phát các triệu chứng của nhồi máu cơ tim cấp tính. Liều khởi đầu của Lisoril-10 là 5mg qua đường uống, tiếp theo là 5mg sau 24 giờ, 10 mg sau 48 giờ và 10 mg một lần trong ngày cho các ngày sau đó. Liều nên dùng liên tục trong 6 tuần. Theo khuyến cáo, bệnh nhân nên được điều trị với các biện pháp thích hợp như thuốc tan huyết khối, aspirin và thuốc chẹn thụ thể beta. Bệnh nhân có huyết áp tâm thu thấp ( $\leq 120$  mmHg) nên dùng liều thấp 2,5mg đường uống khi khởi đầu điều trị hay trong vòng 3 ngày đầu tiên sau khi nhồi máu. Nếu hạ huyết áp xảy ra (huyết áp tâm thu  $\leq 100$  mmHg), liều duy trì hàng ngày 5mg nên được giảm tạm thời xuống còn 2,5mg nếu cần thiết. Nếu hạ huyết áp kéo dài xảy ra (huyết áp tâm thu thấp hơn 90 mmHg kéo dài lâu hơn 1 giờ), nên ngưng dùng thuốc Lisoril-10.

**Điều chỉnh liều ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim và suy thận:** Điều trị nhồi máu cơ tim cấp ở bệnh nhân suy thận với Lisinopril nên được bắt đầu thận trọng, khi creatinine > 2mg/dL.

**Sử dụng ở người cao tuổi:** Nói chung, khi sử dụng Lisinopril không có sự khác biệt về đáp ứng lâm sàng liên quan đến tuổi tác của bệnh nhân. Tuy nhiên, các nghiên cứu dược động học chỉ ra rằng nồng độ thuốc trong máu tối đa và diện tích dưới đường cong tăng gấp đôi ở bệnh nhân cao tuổi. Do đó, điều chỉnh liều lượng nên được tiến hành thận trọng.

**Tăng huyết áp ở bệnh nhân nhi 6 tuổi:** Liều khuyến cáo thông thường là 0,07 mg/kg uống 1 lần trong ngày (tổng liều là 5mg). Có thể điều chỉnh liều dùng tùy theo sự đáp ứng của bệnh nhân. Liều dùng trên 0,61 mg/kg (hoặc vượt quá 40 mg) chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân nhi.

Lisinopril không được khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân nhi < 6 tuổi hoặc bệnh nhân nhi có tốc độ lọc cầu thận < 30 mL/phút/1,73 phút.

**Chú ý:** Với những liều 5 mg thì dạng bào chế viên nén 10 mg không phù hợp để chia liều.  
**Tham khảo thêm dạng bào chế 5 mg.**

### **KHUYẾN CÁO VÀ THẬN TRỌNG:**

**Hạ huyết áp triệu chứng:** Hiếm khi xảy ra hạ huyết áp (1,2%) và ngất (0,1%), có thể gặp ở những bệnh nhân tăng huyết áp chưa biến chứng trong quá trình điều trị Lisinopril. Giảm thể tích máu do liệu pháp lợi tiểu, tiết chế muối, lọc máu, tiêu chảy hoặc nôn ói sẽ làm gia tăng tần suất các cơn hạ huyết áp.

Suy tim nặng, liệu pháp lợi tiểu liều cao, hạ Natri máu hoặc bệnh lý thận chức năng có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp. Nếu liệu pháp Lisinopril được đề nghị cho những bệnh nhân này, cần phải theo dõi thật sát.

**Điều trị hạ huyết áp:** Bệnh nhân phải được theo dõi ở tư thế nằm và có thể bù dịch nếu có tụt huyết áp nặng. Hạ huyết áp tạm thời không phải là chống chỉ định của Lisinopril.

Trong một vài bệnh nhân suy tim sung huyết với huyết áp thấp hoặc bình thường, huyết áp toàn thân có thể giảm hơn nữa trong lúc điều trị với Lisinopril. Mặc dù có triệu chứng, cần tiếp tục điều trị Lisinopril với liều thấp hoặc ngưng uống.

**Chức năng thận tổn thương:** Những báo cáo cho thấy rằng nếu hạ huyết áp xảy ra trên bệnh nhân suy tim sung huyết đang dùng ACE, thỉnh thoảng chức năng thận có thể bị tổn thương hoặc suy thận cấp. Trong một số bệnh nhân hẹp động mạch thận một bên hoặc hai bên, liệu pháp ACE có thể làm tăng BUN và creatinine, sẽ trở về bình thường khi ngưng thuốc. Nguy cơ xảy ra tình trạng này cao hơn ở những bệnh nhân suy thận. Đặc biệt khi dùng lisinopril phối hợp với thuốc lợi tiểu, thỉnh thoảng xảy ra tổn thương thận nhẹ và tạm thời. Nhưng tình trạng này hầu như được gặp ở những bệnh nhân có tiền sử tổn thương chức năng thận, khi ấy cần phải giảm liều hay ngưng thuốc lợi tiểu hoặc Lisinopril.

**Mẫn cảm/phù mạch - thần kinh:** Ở những bệnh nhân điều trị với ACE, kể cả Lisinopril, rất hiếm khi xảy ra phù mặt, môi, lưỡi, thanh môn, thanh quản và chi. Nếu phù phải ngưng thuốc và nhập viện cho đến khi hết phù. Mặc dù không cần phải điều trị phù mặt và môi, một số báo cáo cho thấy thuốc kháng Histamin đã được sử dụng để giải quyết triệu chứng. Phù lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có thể làm tắc nghẽn đường hô hấp, vì vậy cần phải dự phòng càng sớm càng tốt.

**Phẫu thuật và gây mê:** Trong những bệnh nhân trải qua phẫu thuật lớn hoặc gây mê với thuốc gây hạ huyết áp, Linopril có thể phong bế sự hình thành angiotensin II qua gia tăng bài tiết renin. Nếu hạ huyết áp xảy ra sau tình trạng này, truyền dịch có thể rất hữu ích.

**Nồng độ Kali huyết thanh:** Trong những nghiên cứu lâm sàng 2,2% bệnh nhân tăng huyết áp và 4% suy tim sung huyết có tăng Kali huyết thanh ( $[K^+] > 5,7 \text{ mEq/L}$ ). Khoảng 0,1% bệnh nhân phải ngưng thuốc do tăng Kali. Suy thận, tiểu đường, dùng kết hợp với thuốc lợi tiểu giữ Kali, muối chứa Kali, hoặc cung cấp thêm Kali là những yếu tố nguy cơ làm tăng Kali huyết. Nếu liệu pháp kết hợp là cần thiết thì phải kiểm soát được nồng độ Kali. Có thể cải thiện tình trạng tăng Kali huyết nếu dùng kết hợp Linopril với các thuốc lợi tiểu làm thải Kali.

Ở những bệnh nhân suy thận, thuốc ức chế ACE có thể làm mất bạch cầu hạt, do vậy đếm số lượng bạch cầu được đề nghị cho những bệnh nhân có rối loạn mạch máu.

**Bệnh nhân lớn tuổi:** các nghiên cứu lâm sàng cho thấy không có sự khác biệt về hiệu quả và an toàn của Lisinopril theo tuổi. Nhưng những bệnh nhân lớn tuổi với chức năng suy giảm cần thiết phải được điều chỉnh liều.

**Trẻ em:** Hiệu quả và an toàn của Lisinopril vẫn chưa được xác định rõ ở trẻ em.

#### **ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE HOẶC VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Cần thận trọng, lisinopril có gây chóng mặt, nhức đầu và mệt mỏi.

#### **SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ ĐANG NUÔI CON BÚ:**

Bởi vì thuốc ức chế ACE đi qua nhau, thuốc có thể làm ảnh hưởng đến cơ chế điều chỉnh huyết áp thai nhi. Thiếu ối, hạ huyết áp, thiếu niệu, vô niệu và thiếu sản hộp sọ sơ sinh được làm báo cáo trong quá trình dùng thuốc ức chế ACE trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ. Điều trị thuốc trong giai đoạn này cũng có thể làm sanh non hoặc sanh non trễ thiếu cân.

Chống chỉ định cho phụ nữ có thai và cho con bú.

#### **TƯƠNG TÁC THUỐC:**

Các thuốc cường giao cảm và chống viêm không steroid, đặc biệt là Indomethacin có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của Lisinopril.

Cyclosporin, thuốc lợi tiểu giữ kali và các thuốc bổ sung kali có thể gây nặng thêm tình trạng tăng kali huyết do Lisinopril.

Lisinopril có thể làm tăng nồng độ và độc tính của lithi và digoxin khi dùng đồng thời.

Estrogen gây ứ dịch có thể làm tăng huyết áp.

#### **TÁC DỤNG NGOẠI Ý:**

Lisinopril được dung nạp tốt trong những thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trên 2003 bệnh nhân. Tác dụng phụ thường nhẹ và thoáng qua. Trong các thử nghiệm lâm sàng, hầu hết tác dụng phụ thường gặp nhất là chóng mặt (6,3%), nhức đầu (5,3%) và mệt mỏi (3,2%). Triệu chứng đường hô hấp trên (3%) và ho (2,9%) chiếm một tần suất cao trong nhóm Lisinopril hơn trong nhóm giả dược. Tác dụng phụ chỉ gặp trong quá trình điều trị với Lisinopril là 0,3-1%, và thường hiếm gặp trong những thử nghiệm không đối chứng như sau:

Triệu chứng tổng quát: khó chịu ở ngực, sốt, phồng mặt.

*Tim mạch:* đau thắt ngực, hạ huyết áp tư thế.

*Dường ruột:* đau bụng, đầy bụng, táo bón, trương bụng.

*Chuyển hóa:* bệnh Gout.

*Cơ xương:* đau khớp, đau vai.

*Hệ thần kinh/tâm thần:* trầm cảm, buồn ngủ, mất ngủ, đột quỵ.

*Hệ hô hấp:* Viêm phế quản, viêm xoang, đau họng.

*Hệ niệu - sinh dục:* thiểu niệu, tăng nitơ máu tiến triển, suy thận cấp, nhiễm trùng đường tiểu.

*Các tác dụng khác:* nhìn mờ, mề đay, viêm mạch máu chi dưới.

*Mẫn cảm/phù mạch - thần kinh:* hiếm gặp (0,1%). Phù mạch - thần kinh được báo cáo gặp ở mặt, môi, lưỡi, tiểu tiện và/hoặc thanh quản và các chi.

*Dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng:* BUN, Creatinine, các chức năng men gan và Bilirubin tăng trong 2% bệnh nhân dùng Lisinopril lần suất cao hơn ở bệnh nhân có dùng thêm thuốc lợi tiểu hoặc bị hẹp động mạch thận. Trên bệnh nhân suy tim sung huyết được điều trị với thuốc lợi tiểu, BUN và Creatinine huyết thanh tăng 9,1% và sẽ trở về bình thường khi giảm liều thuốc lợi tiểu.

Có 2% bệnh nhân đã phải ngưng Lisinopril vì tác dụng phụ. 0,6% số bệnh nhân này có tăng BUN, 0,5% tăng Creatinine và 0,4% tăng Kali.

#### **QUÁ LIỀU:**

Biểu hiện quá liều có thể là giảm huyết áp.

Cách điều trị: truyền tĩnh mạch dung dịch muối đẳng trương. Có thể loại bỏ Lisinopril bằng thẩm tách máu.

#### **TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: USP**

#### **BẢO QUẢN:**

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, ở nơi khô ráo.

#### **HẠN SỬ DỤNG:**

24 tháng kể từ ngày sản xuất

#### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**

Hộp chứa 2 vỉ x 14 viên.

Sản xuất bởi:

**Ipcal Laboratories Ltd.**

Plot No. 255/1, Athal, Silvassa, Pin. 396 230, (D&NH), India.

Ngày xem xét lại nội dung tờ hướng dẫn sử dụng:



TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG

*Phạm Thị Văn Hạnh*

