

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. Tên thuốc: **Rx LISUSJTA**

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

“Không được tiêm”

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

3. Thành phần công thức thuốc:

Thành phần được chất: Dung dịch uống chứa:

Lisinopril dihydrat tương ứng với lisinopril 0,2% (w/v)

Dược chất	Hàm lượng trong một ống/gói/chai			
	Ống/gói 5ml	Ống/gói 10ml	Chai 100ml	Chai 150ml
Lisinopril	5 mg	10 mg	100 mg	150 mg

Thành phần tá dược: Acid citric, natri citrat, natri benzoat, dung dịch sorbitol, sucralose, nước tinh khiết.

4. Dạng bào chế: Dung dịch uống.

Mô tả dạng bào chế: Dung dịch trong không màu đến hơi trắng đục, mùi thơm, vị ngọt.

5. Chỉ định:

**Tăng huyết áp**

LISUSJTA được chỉ định để điều trị tăng huyết áp ở người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên. Hạ huyết áp làm giảm nguy cơ tử vong và các biến cố tim mạch không gây tử vong, chủ yếu là đột quỵ và nhồi máu cơ tim. Những tác dụng này đã được thấy trong các thử nghiệm có đối chứng của các nhóm thuốc hạ huyết áp khác nhau.

Kiểm soát cao huyết áp là một phần của kiểm soát toàn diện nguy cơ tim mạch, bao gồm kiểm soát lipid, kiểm soát bệnh tiểu đường, điều trị chống huyết khối, cai thuốc lá, tập thể dục và hạn chế lượng natri. Nhiều bệnh nhân sẽ yêu cầu nhiều hơn 1 loại thuốc để đạt được mục tiêu hạ huyết áp. Để được tư vấn cụ thể về mục tiêu và cách điều trị, xem các hướng dẫn đã được ban hành, ví dụ như các hướng dẫn của Ủy ban Điều phối Chương trình Giáo dục Cao huyết áp Quốc gia (NHBPEP), ủy ban Hỗn hợp Quốc gia chung về Phòng ngừa, Phát hiện, Đánh giá và Điều trị Tăng Huyết áp" (JNC).

Nhiều loại thuốc hạ huyết áp khác nhau thuộc nhiều nhóm dược lý và với các cơ chế tác dụng khác nhau đã được chứng minh trong các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng để làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do tim mạch, và có thể kết luận rằng tác dụng hạ huyết áp là góp phần lớn cho những lợi ích đó, chứ không phải một số tác dụng dược lý khác của thuốc. Các lợi ích lớn nhất và nhất quán nhất về tác dụng trên tim mạch là giảm nguy cơ đột quỵ; giảm nhồi máu cơ tim và tử vong do tim mạch cũng được quan sát thấy thường xuyên. Tăng huyết áp tâm thu hoặc tâm trương làm tăng nguy cơ tim mạch và nguy cơ tuyệt đối tăng trên mỗi mmHg lớn hơn ở huyết áp cao hơn, do đó, ngay cả mức giảm vừa phải của tăng huyết áp nghiêm trọng cũng có thể mang lại lợi ích đáng kể. Giảm nguy cơ tương đối của hạ huyết áp là tương tự giữa các quần thể với rủi ro tuyệt đối khác nhau, vì vậy lợi ích tuyệt đối là lớn hơn ở những bệnh nhân có nguy cơ cao hơn không phụ thuộc vào tình trạng tăng huyết áp của họ (ví dụ bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường hoặc tăng lipid máu) và những bệnh nhân như vậy có khả năng sẽ được điều trị tích cực tốt hơn để đạt được mục tiêu hạ huyết áp.

Một số loại thuốc hạ huyết áp có tác dụng hạ huyết áp kém hơn (dưới dạng đơn trị liệu) ở nhóm bệnh nhân da đen, và nhiều loại thuốc hạ huyết áp có chỉ định và tác dụng bổ sung đã

được phê duyệt (ví dụ như đau thắt ngực, suy tim, hoặc bệnh thận do tiểu đường). Những thuốc này có thể được xem xét để hướng dẫn lựa chọn liệu pháp.

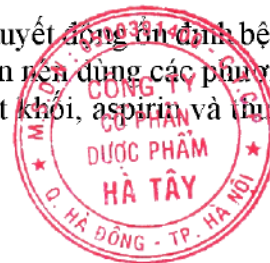
LISUSJTA có thể được sử dụng đơn độc hoặc kết hợp với các thuốc hạ huyết áp khác.

### **Suy tim**

LISUSJTA được chỉ định để giảm các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim tâm thu.

#### ***Giảm tỷ lệ tử vong trong nhồi máu cơ tim cấp tính***

LISUSJTA được chỉ định để giảm tỷ lệ tử vong trong điều trị huyết động ổn định bệnh nhân trong vòng 24 giờ kể từ khi bị nhồi máu cơ tim cấp. Bệnh nhân nên dùng các phương pháp điều trị tiêu chuẩn được khuyến nghị như thuốc làm tan huyết khối, aspirin và thuốc chẹn beta nếu thích hợp.



## **6. Cách dùng, liều dùng**

**6.1. Cách dùng:** Thuốc dùng đường uống.

### **6.2. Liều dùng:**

#### ***Tăng huyết áp***

##### ***Người lớn***

Điều trị ban đầu ở người lớn: Liều khởi đầu được khuyến cáo là 10 mg lisinopril, uống 1 lần/ ngày. Điều chỉnh liều lượng cần thiết theo đáp ứng huyết áp. Phạm vi liều lượng thông thường là 20 - 40 mg lisinopril mỗi ngày dùng một liều duy nhất hàng ngày. Liều lên đến 80 mg lisinopril mỗi ngày đã được sử dụng nhưng dường như không mang lại hiệu quả cao hơn.

##### ***Sử dụng với thuốc lợi tiểu ở người lớn***

Nếu huyết áp không được kiểm soát chỉ với LISUSJTA, có thể thêm một liều thuốc lợi tiểu thấp (ví dụ hydroclorothiazid 12,5 mg). Sau khi bổ sung thuốc lợi tiểu, có thể giảm liều LISUSJTA.

Liều khởi đầu khuyến cáo ở người lớn bị tăng huyết áp dùng thuốc lợi tiểu là 5 mg một lần mỗi ngày.

##### ***Trẻ em từ 6 tuổi trở lên bị tăng huyết áp***

Đối với trẻ em có mức lọc cầu thận > 30 ml / phút / 1,73m<sup>2</sup>, liều khởi đầu khuyến cáo là 0,07 mg mỗi kg (tổng cộng lên đến 5 mg lisinopril) uống 1 lần/ ngày. Liều dùng nên được điều chỉnh theo đáp ứng trên huyết áp, lên đến liều tối đa là 0,61 mg/ kg (lên đến 40 mg lisinopril một lần mỗi ngày). Liều trên 0,61 mg mỗi kg (hoặc vượt quá 40 mg lisinopril) chưa được nghiên cứu ở trẻ em.

LISUSJTA không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em dưới 6 tuổi hoặc bệnh nhân trẻ em có mức lọc cầu thận < 30 ml / phút / 1,73m<sup>2</sup>.

### **Suy tim**

Liều khởi đầu được khuyến cáo cho LISUSJTA, khi được sử dụng với thuốc lợi tiểu và digitalis như liệu pháp hỗ trợ cho suy tim tâm thu là 5 mg lisinopril, uống 1 lần/ ngày. Liều khởi đầu khuyến cáo ở nhóm bệnh nhân suy tim bị hạ natri máu (natri huyết thanh < 130 mEq / l) là 2,5 mg lisinopril x 1 lần / ngày. Tăng khi dung nạp lên tối đa 40 mg lisinopril x 1 lần/ ngày.

Liều thuốc lợi tiểu có thể được điều chỉnh để giúp giảm tình trạng giảm thể tích tuần hoàn, có thể góp phần vào hạ huyết áp. Sự xuất hiện hạ huyết áp sau liều LISUSJTA ban đầu không loại trừ cả liều đã điều chỉnh tiếp theo đó, sau khi kiểm soát hiệu quả tình trạng hạ huyết áp.

#### ***Giảm tỷ lệ tử vong trong nhồi máu cơ tim cấp tính***

##### ***Liều ban đầu***

Ở những bệnh nhân có huyết động ổn định trong vòng 24 giờ sau khi bắt đầu có các triệu chứng nhồi máu cơ tim cấp tính, cho uống 5 mg lisinopril, tiếp theo là 5 mg lisinopril sau 24 giờ, và sau đó 10mg lisinopril 1 lần/ ngày. Liều dùng nên tiếp tục trong ít nhất sáu tuần. Ở

những bệnh nhân có huyết áp tâm thu thấp ( $\leq 120$  mmHg và  $> 100$  mmHg), trong 3 ngày đầu sau khi bắt đầu điều trị dùng 2,5 mg lisinopril 1 lần/ ngày và điều chỉnh liều dựa trên khả năng dung nạp.

#### *Liều duy trì*

Liều duy trì thông thường là 10 mg lisinopril x 1 lần / ngày. Nếu hạ huyết áp (huyết áp tâm thu  $\leq 100$  mmHg) xảy ra trong khi điều trị duy trì, dùng 5 mg lisinopril 1 lần/ ngày với mức giảm tạm thời đến 2,5 mg lisinopril nếu cần. Nếu xảy ra tình trạng hạ huyết áp kéo dài (huyết áp tâm thu  $< 90$  mmHg hơn 1 giờ), nên ngừng sử dụng LISUSJTA.

#### ***Liều dùng ở bệnh nhân suy thận***

Không cần điều chỉnh liều LISUSJTA ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin  $> 50$  ml / phút. Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin  $\geq 10$  ml / phút và  $\leq 50$  ml / phút, cần giảm liều ban đầu của LISUSJTA đến một nửa liều khuyến cáo thông thường, nghĩa là tăng huyết áp dùng 5 mg lisinopril x 1 lần / ngày; suy tim tâm thu dùng 2,5 mg lisinopril x 1 lần / ngày và nhồi máu cơ tim cấp dùng 2,5 mg lisinopril x 1 lần / ngày. Tăng liều khi dung nạp lên tới đa 40 mg lisinopril mỗi ngày. Đối với bệnh nhân chạy thận nhân tạo hoặc độ thanh thải creatinin  $< 10$  ml / phút, liều khởi đầu được khuyến cáo là 2,5 mg lisinopril x 1 lần / ngày.

### **7. Chống chỉ định:**

LISUSJTA chống chỉ định ở những bệnh nhân:

- Tiền sử phù mạch hoặc quá mẫn liên quan đến việc điều trị trước đó bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin.
- Phù mạch di truyền hoặc vô căn.
- Không dùng đồng thời LISUSJTA với aliskiren ở bệnh nhân tiểu đường (*xem Tương tác của thuốc*).
- Chống chỉ định kết hợp với chất ức chế neprilysin (ví dụ: sacubitril). Không dùng LISUSJTA trong vòng 36 giờ sau khi chuyển sang hoặc từ sacubitril/valsartan, một chất ức chế neprilysin.

### **8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**

#### ***Độc tính đối với thai nhi***

Sử dụng các loại thuốc tác động lên hệ thống renin-angiotensin trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ làm giảm chức năng thận của thai nhi, tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong ở thai nhi và trẻ sơ sinh.

Kết quả là thiếu ôi có thể liên quan đến giảm sản phổi và các biến dạng xương của thai nhi. Các tác dụng phụ tiềm ẩn ở trẻ sơ sinh bao gồm giảm sản hộp sọ, vô niệu, hạ huyết áp, suy thận và tử vong. Khi phát hiện có thai, hãy ngừng LISUSJTA càng sớm càng tốt.

#### ***Phản ứng phù mạch và phản vệ***

##### *Phù mạch*

##### *Phù mạch đầu và cổ*

Phù mạch ở mặt, tứ chi, môi, lưỡi, thanh môn và / hoặc thanh quản, bao gồm một số trường hợp tử vong, đã xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin, bao gồm lisinopril vào bất kỳ lúc nào trong quá trình điều trị. Bệnh nhân có bệnh liên quan đến lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản có khả năng bị tắc nghẽn đường thở, đặc biệt là những người có tiền sử phẫu thuật đường thở. Nên ngừng dùng lisinopril ngay lập tức, điều trị thích hợp và theo dõi cần được tiến hành cho đến khi giải quyết được đầy đủ và ổn định các dấu hiệu và triệu chứng của phù mạch đã xảy ra.

Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển có thể tăng nguy cơ phù mạch khi dùng thuốc ức chế men chuyển (*xem Chống chỉ định*). Thuốc ức chế men chuyển có liên quan đến tỷ lệ phù mạch ở người da đen cao hơn so với người không da đen.

Bệnh nhân dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển và mTOR (nhóm ức chế mục tiêu của rapamycin ở động vật có vú) (ví dụ temsirolimus, sirolimus, everolimus) có thể làm tăng nguy cơ phù mạch.

#### Phù mạch ruột

Phù mạch ruột đã xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển. Những bệnh nhân này có biểu hiện đau bụng (có hoặc không có buồn nôn hoặc nôn); trong một số trường hợp không có tiền sử phù mạch mắt trước đó và nồng độ C-1 esterase bình thường. Trong một số trường hợp, phù mạch được chẩn đoán bằng các xét nghiệm bao gồm chụp CT hoặc siêu âm bụng, hoặc bởi phẫu thuật và các triệu chứng được giải quyết sau khi ngừng thuốc ức chế men chuyển.

#### Phản ứng phản vệ

##### Phản ứng phản vệ trong quá trình giải mẫn cảm

Hai bệnh nhân đang điều trị giải mẫn cảm bằng nọc độc hymenoptera trong khi dùng thuốc ức chế men chuyển bị phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng kéo dài.

##### Phản ứng phản vệ trong quá trình lọc máu

Phản ứng phản vệ đột ngột và có khả năng đe dọa tính mạng đã xảy ra ở một số bệnh nhân đang lọc máu với màng thông lượng cao và được điều trị đồng thời với thuốc ức chế men chuyển. Trong trường hợp như vậy, bệnh nhân phải ngừng lọc máu ngay lập tức và phải bắt đầu điều trị tích cực các phản ứng sốc phản vệ. Các triệu chứng đã không thuyên giảm bởi thuốc kháng histamin trong những các trường hợp. Ở những bệnh nhân này, nên cân nhắc lọc máu dùng loại màng lọc khác hoặc dùng một nhóm thuốc hạ huyết áp khác. Phản ứng phản vệ cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân trải qua quá trình phân tách lipoprotein mật độ thấp bằng dextran sulfat.

#### Suy giảm chức năng thận

Theo dõi chức năng thận định kỳ ở những bệnh nhân được điều trị bằng lisinopril. Những thay đổi chức năng thận bao gồm cả suy thận cấp tính có thể do thuốc ức chế hệ thống renin-angiotensin. Những bệnh nhân có chức năng thận có khả năng phụ thuộc một phần vào hoạt động của hệ thống renin angiotensin (ví dụ bệnh nhân hẹp động mạch thận, bệnh thận mạn tính, suy tim sung huyết nặng, sau nhồi máu cơ tim hoặc suy giảm thể tích) có thể đặc biệt phát triển nguy cơ suy thận cấp với lisinopril. Cân nhắc ngừng điều trị ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận đáng kể về mặt lâm sàng với lisinopril.

#### Hạ huyết áp

Lisinopril có thể gây hạ huyết áp có triệu chứng, đôi khi phức tạp do thiếu niệu, tăng urê huyết tiến triển, suy thận cấp hoặc tử vong. Những bệnh nhân có nguy cơ hạ huyết áp quá mức bao gồm những tình trạng sau: suy tim với huyết áp tâm thu dưới 100 mmHg, bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh mạch máu não, hạ natri máu, liệu pháp lợi tiểu liều cao, thẩm tách thận hoặc suy giảm thể tích và / hoặc muối nghiêm trọng do bất kỳ nguyên nhân nào.

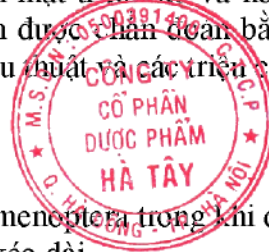
Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu dùng lisinopril dưới sự giám sát y tế chặt chẽ và bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ trong hai tuần đầu điều trị và bất cứ khi nào tăng liều lisinopril và / hoặc thuốc lợi tiểu. Tránh sử dụng lisinopril ở những bệnh nhân huyết động không ổn định sau nhồi máu cơ tim cấp.

Hạ huyết áp có triệu chứng cũng có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị hẹp hoặc phì đại động mạch chủ nặng hoặc bệnh cơ tim phì đại.

#### Phẫu thuật / Gây mê

Ở những bệnh nhân trải qua cuộc phẫu thuật lớn hoặc trong khi gây mê với các tác nhân gây hạ huyết áp, lisinopril có thể ngăn chặn sự hình thành angiotensin II thứ phát do phóng thích renin bù trừ. Nếu xảy ra hạ huyết áp và được coi là do cơ chế này, nó có thể được điều chỉnh bằng sự tăng thể tích.

#### Tăng kali máu



Kali huyết nên được theo dõi định kỳ ở những bệnh nhân dùng lisinopril. Thuốc ức chế hệ thống renin-angiotensin có thể gây tăng kali huyết. Các yếu tố rủi ro cho sự phát triển tăng kali máu bao gồm suy thận, đái tháo đường và sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu giữ kali, chất bổ sung kali và / hoặc chất thay thế muối có chứa kali (*xem Tương tác của thuốc*).

#### **Suy gan**

Thuốc ức chế men chuyển có liên quan đến hội chứng bắt đầu bằng vàng da ứ mật hoặc viêm gan và tiến triển thành hoại tử gan tối cấp và đôi khi tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa được biết. Bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển bị vàng da hoặc tăng men gan rõ rệt nên ngừng thuốc ức chế men chuyển và điều trị y tế thích hợp.

#### **Sử dụng cho trẻ em**

Tác dụng hạ huyết áp và tính an toàn của lisinopril đã được thiết lập ở bệnh nhân trẻ em từ 6 tuổi đến 16 tuổi (*xem Cách dùng, liều dùng*). Không có sự khác biệt có liên quan nào được xác định giữa tác dụng không mong muốn giữa bệnh nhân trẻ em và bệnh nhân người lớn. Tính an toàn và hiệu quả của lisinopril chưa được thiết lập ở bệnh nhân trẻ em dưới 6 tuổi hoặc ở bệnh nhân trẻ em có mức lọc cầu thận < 30 ml / phút / 1,73 m<sup>2</sup> (*xem Cách dùng, liều dùng*).

*Trẻ sơ sinh có tiền sử tiếp xúc với lisinopril trong tử cung*

Nếu xảy ra thiếu niệu hoặc hạ huyết áp, cần hướng tới sự hỗ trợ huyết áp và sự tưới máu qua thận. Thay máu hoặc lọc máu có thể được yêu cầu như một biện pháp đảo ngược hạ huyết áp và / hoặc thay thế cho rối loạn chức năng thận.

#### **Sử dụng cho người cao tuổi**

Không cần điều chỉnh liều lisinopril ở người cao tuổi. Trong một nghiên cứu lâm sàng với lisinopril ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim (thử nghiệm GISSI-3), 4413 (47%) từ 65 tuổi trở lên, trong khi 1656 (18%) từ 75 tuổi trở lên. Trong nghiên cứu này, 4,8% bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên phải ngừng điều trị với lisinopril vì rối loạn chức năng thận so với 1,3% bệnh nhân dưới 75 tuổi. Không có sự khác biệt nào khác về độ an toàn hoặc hiệu quả được quan sát thấy giữa người cao tuổi và người trẻ hơn, nhưng không thể loại trừ độ nhạy cao hơn ở một số người cao tuổi.

#### **Chủng tộc**

Các chất ức chế ACE, bao gồm lisinopril, ít ảnh hưởng đến huyết áp ở bệnh nhân da đen hơn ở bệnh nhân không phải da đen.

#### **Suy thận**

Cần điều chỉnh liều lisinopril ở những bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo hoặc những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml / phút. Không cần điều chỉnh liều lisinopril ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin > 30 ml / phút (*xem Cách dùng, liều dùng*).

#### **\* Cảnh báo về các thành phần khác của sản phẩm**

- Natri benzoat: Có thể gây phản ứng dị ứng.
- Sorbitol: Có thể gây tiêu chảy.

### **9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

#### **- Phụ nữ có thai:**

##### Tóm tắt rủi ro:

Lisinopril có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ có thai. Sử dụng các loại thuốc có tác dụng trên hệ thống renin-angiotensin trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ làm giảm chức năng thận của thai nhi, làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong của thai nhi và trẻ sơ sinh. Hầu hết các nghiên cứu dịch tễ học kiểm tra các bất thường của thai nhi sau khi tiếp xúc với việc sử dụng thuốc hạ huyết áp trong ba tháng đầu không phân biệt thuốc ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin với thuốc hạ huyết áp khác. Khi phát hiện có thai, ngừng dùng lisinopril càng sớm càng tốt.

Chưa biết được nguy cơ ước tính của các dị tật bẩm sinh nghiêm trọng và sảy thai đối với các nhóm quần thể. Trong quần thể Hoa Kỳ nói chung, nguy cơ ước tính của dị tật bẩm sinh nghiêm trọng và sảy thai trong các thai kỳ được công nhận trên lâm sàng tương ứng là 2-4% và 15-20%.

#### Cân nhắc trên lâm sàng

*Nguy cơ mắc bệnh liên quan đến mẹ và / hoặc phôi / thai nhi*

Tăng huyết áp trong thai kỳ làm tăng nguy cơ mẹ bị tiền sản giật, tiểu đường thai kỳ, đẻ non và các biến chứng sau đẻ (ví dụ: cần mổ lấy thai và xuất huyết sau sinh). Tăng huyết áp làm tăng nguy cơ thai nhi bị hạn chế phát triển trong tử cung và chết trong tử cung. Phụ nữ có thai bị tăng huyết áp cần được theo dõi cẩn thận và được điều trị thích hợp.

*Phản ứng có hại trên thai nhi / trẻ sơ sinh*

Thiếu ối ở phụ nữ có thai sử dụng thuốc tác động trên hệ thống renin-angiotensin trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ có thể dẫn đến những hậu quả sau: giảm chức năng thận của thai nhi dẫn đến vô niệu và suy thận, giảm sản phổi thai nhi và biến dạng xương, bao gồm giảm sản hộp sọ, hạ huyết áp và tử vong. Trong trường hợp bất thường mà không có liệu pháp điều trị thay thế thích hợp bằng các loại thuốc tác động trên hệ thống renin-angiotensin cho một bệnh nhân cụ thể, cần thông báo cho người mẹ về việc có nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

Tiến hành các lần siêu âm nối tiếp để đánh giá môi trường trong nước ối. Có thể kiểm tra thai nhi dựa trên tuần của thai kỳ. Bệnh nhân và bác sĩ nên lưu ý rằng việc thiếu ối đó có thể không xuất hiện cho đến khi thai nhi đã duy trì tình trạng bị tổn thương không hồi phục. Theo dõi chặt chẽ trẻ sơ sinh có tiền sử tiếp xúc với lisinopril trong tử cung để biết hạ huyết áp, thiếu niệu và tăng kali huyết. Nếu thiếu niệu hoặc hạ huyết áp xảy ra ở trẻ sơ sinh có tiền sử tiếp xúc với lisinopril trong tử cung, cần hỗ trợ huyết áp và tưới máu thận. Thay máu hoặc lọc máu có thể được yêu cầu như một biện pháp đảo ngược hạ huyết áp và / hoặc thay thế cho rối loạn chức năng thận.

**- Phụ nữ cho con bú:**

Tóm tắt rủi ro:

Không có dữ liệu về sự có mặt của lisinopril trong sữa mẹ hoặc ảnh hưởng của lisinopril trên trẻ sơ sinh bú sữa mẹ hoặc trên sự tiết sữa. Lisinopril có mặt trong sữa chuột đang cho bú. Do có khả năng xảy ra các phản ứng có hại nghiêm trọng ở trẻ sơ sinh bú sữa mẹ, phụ nữ không nên cho con bú trong khi điều trị bằng lisinopril.

#### **10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:**

Khi lái xe hay vận hành máy móc phải chú ý chóng mặt và mệt mỏi đôi khi có thể xảy ra.

#### **11. Tương tác, tương kỵ của thuốc**

**\* Tương tác của thuốc:**

##### ***Thuốc lợi tiểu***

Bắt đầu dùng lisinopril ở bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu có thể dẫn đến hạ huyết áp quá mức. Khả năng hạ huyết áp với lisinopril có thể được giảm thiểu bằng cách giảm hoặc ngừng thuốc lợi tiểu hoặc tăng lượng muối ăn vào trước khi bắt đầu điều trị bằng lisinopril. Nếu không được, cần giảm liều ban đầu của lisinopril (*xem Cách dùng, liều dùng và Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Lisinopril làm giảm sự mất kali do thuốc lợi tiểu loại thiazid. Thuốc lợi tiểu giữ kali (spironolacton, amilorid, triamteren và những thuốc khác) có thể làm tăng nguy cơ tăng kali máu. Do đó, nếu chỉ định sử dụng đồng thời lisinopril với các thuốc này, bệnh nhân cần được theo dõi kali huyết thường xuyên.

##### ***Thuốc chống đái tháo đường***

Dùng đồng thời LISUSJTA với thuốc điều trị đái tháo đường (insulin, thuốc hạ đường huyết đường uống) có thể gây tăng tác dụng hạ đường huyết với nguy cơ hạ đường huyết.

**Các thuốc chống viêm non - steroid bao gồm thuốc ức chế Cyclooxygenase-2 có chọn lọc (Thuốc ức chế COX-2)**

Ở những bệnh nhân cao tuổi bị suy giảm thể tích (bao gồm cả những người đang điều trị bằng thuốc lợi tiểu) hoặc có chức năng thận bị tổn thương, sử dụng đồng thời NSAID, bao gồm thuốc ức chế COX-2 có chọn lọc với thuốc ức chế men chuyển, bao gồm lisinopril, có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận, bao gồm cả suy thận cấp. Những tác động này thường hồi phục. Theo dõi chức năng thận định kỳ ở những bệnh nhân được điều trị bằng lisinopril và NSAID.

Tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển, bao gồm lisinopril có thể bị giảm do NSAID.

**Thuốc phong tỏa kép hệ thống Renin-Angiotensin (RAS)**

Sử dụng thuốc phong tỏa kép RAS với thuốc chặn thụ thể angiotensin II, thuốc ức chế men chuyển hoặc aliskiren liên quan đến tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và thay đổi chức năng thận (kể cả suy thận cấp) so với đơn trị liệu.

Thử nghiệm VA NEPHRON trên 1448 bệnh nhân tiểu đường tuýp 2, chỉ số albumin niệu/creatinin và giảm tốc độ lọc cầu thận ước tính (GFR 30 đến 89,9 ml / phút), ngẫu nhiên hóa chúng thành lisinopril hoặc giả dược trên nền liệu pháp losartan và đã theo dõi họ trong thời gian trung bình là 2,2 năm. Bệnh nhân dùng kết hợp losartan và lisinopril không có bất kỳ lợi ích nào hơn so với đơn trị liệu cho kết hợp của sự giảm độ lọc cầu thận, bệnh thận giai đoạn cuối hoặc tử vong, nhưng gia tăng tỷ lệ tăng kali máu và chấn thương thận cấp so với nhóm đơn trị liệu.

Nói chung, tránh sử dụng kết hợp các chất ức chế RAS. Theo dõi chặt chẽ huyết áp, chức năng thận và điện giải ở bệnh nhân dùng LISUSJTA và các chất khác ảnh hưởng đến RAS. Không dùng đồng thời aliskiren với LISUSJTA ở bệnh nhân tiểu đường. Tránh sử dụng aliskiren với LISUSJTA ở bệnh nhân suy thận (GFR < 60 ml / phút).

**Lithi**

Độc tính của lithi đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng lithi đồng thời với các loại thuốc gây đào thải natri, kể cả thuốc ức chế men chuyển. Độc tính của lithi thường có thể hồi phục khi ngừng sử dụng lithi và thuốc ức chế men chuyển. Theo dõi nồng độ lithi huyết thanh trong thời gian sử dụng đồng thời.

**Vàng**

Phản ứng nitritoid (các triệu chứng bao gồm đỏ bừng mặt, buồn nôn, nôn mửa và hạ huyết áp) hiếm khi được báo cáo ở những bệnh nhân đang điều trị bằng vàng tiêm (natri aurothiomalat) và điều trị đồng thời với thuốc ức chế men chuyển bao gồm lisinopril.

**Chất ức chế mTOR**

Bệnh nhân dùng đồng thời với chất ức chế mTOR (ví dụ temsirolimus, sirolimus, everolimus) có thể tăng nguy cơ phù mạch.

**\* Tương kỵ của thuốc:**

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

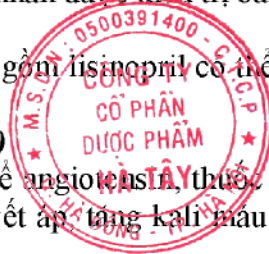
**12. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):**

**Tác dụng không mong muốn của thuốc trên các thử nghiệm lâm sàng**

Do các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện trong các điều kiện khác nhau, tỷ lệ tác dụng không mong muốn quan sát được trong các nghiên cứu lâm sàng của một loại thuốc không thể được so sánh trực tiếp với tỷ lệ trong nghiên cứu lâm sàng của một loại thuốc khác và có thể không phản ánh tỷ lệ được quan sát trong thực tế.

**Tăng huyết áp**

Trong các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân tăng huyết áp được điều trị bằng lisinopril, 5,7% bệnh nhân ngừng dùng lisinopril khi có tác dụng không mong muốn.



Các tác dụng không mong muốn sau đây (các tác dụng không mong muốn trên lisinopril nhiều hơn 2% so với giả dược) đã được quan sát thấy khi dùng lisinopril đơn độc: nhức đầu (3,8%), chóng mặt (3,5%) và ho (2,5%).

*Suy tim*

Ở bệnh nhân suy tim tâm thu được điều trị bằng lisinopril đến 4 năm, 1,3% ngừng điều trị khi có các tác dụng không mong muốn. Trong các nghiên cứu có kiểm soát ở bệnh nhân suy tim, ngừng dùng lisinopril ở 8,1% bệnh nhân được điều trị bằng lisinopril trong 12 tuần, so với 7,7% bệnh nhân được điều trị bằng giả dược trong 12 tuần.

Các tác dụng không mong muốn sau đây (các tác dụng không mong muốn trên lisinopril nhiều hơn 2% so với giả dược) đã được quan sát thấy với lisinopril hạ huyết áp (3,8%) và đau ngực (2,1%).

Trong thử nghiệm ATLAS hai liều ở bệnh nhân suy tim, ngừng dùng lisinopril do các tác dụng không mong muốn không khác nhau giữa các nhóm dùng liều thấp và cao, cả về tổng thể số lần ngừng thuốc (17-18%) hoặc trong các phản ứng đặc hiệu hiếm gặp (<1%). Các tác dụng không mong muốn, chủ yếu liên quan đến ức chế men chuyển, được báo cáo thường xuyên hơn ở nhóm dùng lisinopril liều cao:

*Bảng 1. Tác dụng không mong muốn của thuốc liên quan đến liều lượng: Thử nghiệm ATLAS*

	Liều cao (n = 1568)	Liều thấp (n = 1596)
Chóng mặt	19%	12%
Huyết áp thấp	11%	7%
Tăng creatinin	10%	7%
Tăng kali máu	6%	4%
Ngất	7%	5%

*Nhồi máu cơ tim cấp tính*

Bệnh nhân được điều trị bằng lisinopril có tỷ lệ hạ huyết áp cao hơn (5,3%) và rối loạn chức năng thận (tăng 1,3%) so với bệnh nhân không dùng lisinopril.

Các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng khác xảy ra ở 1% hoặc cao hơn ở bệnh nhân bị tăng huyết áp hoặc suy tim được điều trị bằng lisinopril trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng và không có trong các phần khác của nhãn đã phê duyệt được liệt kê dưới đây:

*Toàn thân:* Mệt mỏi, suy nhược, ảnh hưởng tư thế đứng.

*Tiêu hóa:* Viêm tụy, táo bón, đầy hơi, khô miệng, tiêu chảy.

*Huyết học:* Hiếm gặp trường hợp suy tủy xương, thiếu máu tan huyết, giảm bạch cầu / giảm bạch cầu trung tính và giảm tiểu cầu.

*Nội tiết:* Đái tháo đường, tiết hormon chống bài niệu không thích hợp.

*Chuyển hóa:* Bệnh gút.

*Da:* Mày đay, rụng tóc, nhạy cảm với ánh sáng, ban đỏ, cơn đỏ bừng mặt, toát mồ hôi, giả u lympho da, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens - Johnson và ngứa.

*Các giác quan:* Mất thị lực, nhìn đôi, nhìn mờ, ù tai, sợ ánh sáng, rối loạn vị giác, rối loạn khứu giác.

*Tiết niệu:* Liệt dương.

*Khác:* Một phức hợp triệu chứng đã được báo cáo có thể bao gồm ANA dương tính, tăng tốc độ lắng hồng cầu, đau khớp / viêm khớp, đau cơ, sốt, viêm mạch, tăng bạch cầu ái toan, tăng bạch cầu, dị cảm và chóng mặt. Phát ban, nhạy cảm ánh sáng hoặc các biểu hiện khác trên da có thể xảy ra đơn lẻ hoặc kết hợp với các triệu chứng này.

***Kết quả xét nghiệm trong phòng thí nghiệm***

**Kali huyết:** Trong các thử nghiệm lâm sàng tăng kali huyết (kali huyết lớn hơn 5,7 mEq / L) xảy ra tương ứng ở 2,2% và 4,8% bệnh nhân được điều trị bằng lisinopril bị tăng huyết áp và suy tim.

**Creatinin, nitơ urê máu:** Tăng nhẹ nitơ urê máu và creatinin huyết thanh, có thể hồi phục khi ngừng điều trị, được quan sát thấy ở khoảng 2% bệnh nhân bị tăng huyết áp được điều trị bằng lisinopril đơn độc. Sự gia tăng thường gặp hơn ở bệnh nhân dùng đồng thời thuốc lợi tiểu và ở bệnh nhân hẹp động mạch thận. Tăng nhẹ có thể đảo ngược nitơ urê máu và creatinin huyết thanh đã quan sát thấy ở 11,6% bệnh nhân suy tim điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu. Thường là những bất thường này được cải thiện khi giảm liều thuốc lợi tiểu. Bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp tính trong thử nghiệm GISSI 3 được điều trị bằng lisinopril có tỷ lệ cao hơn (2,4% so với 1,1% ở giả dược) tỷ lệ rối loạn chức năng thận khi nhập viện và sau sáu tuần (tăng nồng độ creatinin lên trên 3 mg/dl hoặc tăng gấp đôi hoặc hơn nồng độ creatinin ban đầu trong huyết thanh).

**Hemoglobin và hematocrit:** Giảm nhẹ hemoglobin và hematocrit (giảm trung bình tương ứng khoảng 0,4 g% và 1,3 vol%) xảy ra thường xuyên ở những bệnh nhân được điều trị bằng lisinopril nhưng hiếm khi có ý nghĩa lâm sàng ở những bệnh nhân không có nguyên nhân thiếu máu nào khác.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, ít hơn 0,1% bệnh nhân ngừng điều trị do thiếu máu.

#### **Tác dụng không mong muốn sau khi đưa thuốc ra thị trường**

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được xác định trong quá trình sử dụng lisinopril sau khi đưa thuốc ra thị trường và không có trong các phần khác của nhãn đã phê duyệt. Vì những phản ứng này được báo cáo một cách tự nguyện từ một quần thể có số lượng không xác định, không phải lúc nào cũng có thể ước tính tần suất của chúng một cách đáng tin cậy hoặc thiết lập mối quan hệ nhân quả đối với việc phơi nhiễm thuốc.

Các phản ứng khác bao gồm:

*Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng*

Hạ natri máu, hạ đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường dùng thuốc điều trị đái tháo đường đường uống hoặc insulin.

*Rối loạn hệ thần kinh và tâm thần*

Thay đổi tâm trạng (bao gồm các triệu chứng trầm cảm), rối loạn tâm thần, ảo giác.

*Rối loạn da và mô dưới da*

Bệnh vẩy nến.

#### **Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Ho (chiếm tỉ lệ 5 - 20% người bệnh): Thường gặp trong tuần đầu điều trị, kéo dài suốt thời gian điều trị, đôi khi phải ngừng điều trị.

Tác dụng không mong muốn này có thể do thuốc gián tiếp gây tích lũy bradykinin, chất P và/hoặc prostaglandin ở phổi; sẽ mất trong vòng vài ngày sau khi ngừng lisinopril.

Phù mạch (chiếm tỉ lệ 0,1 - 0,2% người bệnh): Biểu hiện là người bệnh nhanh chóng bị sưng phồng mũi, miệng, họng, môi, thanh quản, thanh môn và phù lưỡi; tác dụng không mong muốn này thường không liên quan tới liều dùng và gần như luôn luôn xảy ra trong tuần đầu điều trị, thường là trong vài giờ đầu sau khi bắt đầu dùng thuốc. Phù mạch có thể dẫn tới tắc nghẽn đường hô hấp, suy hô hấp, thậm chí gây tử vong. Mặc dù cơ chế tác dụng chưa biết rõ nhưng có thể do tích lũy bradykinin, chất P và/hoặc prostaglandin, do cảm ứng tự kháng thể đặc hiệu của mô hoặc do ức chế yếu tố bất hoạt bổ thể 1- esterase. Khi thấy các triệu chứng phù mạch xảy ra phải ngừng lisinopril ngay lập tức, tác dụng không mong muốn này sẽ mất dần sau vài giờ. Trường hợp cấp cứu phải dùng adrenalin, thuốc kháng histamin, và/hoặc corticoid để điều trị.

Đau ngực thường kèm với hạ huyết áp nặng.

Hạ huyết áp: Thường xảy ra khi dùng liều đầu tiên ở người bệnh có tăng hoạt tính renin huyết tương. Cần phải thận trọng về tác dụng này ở người bệnh ăn ít muối, người bệnh đang điều trị phối hợp nhiều thuốc hạ huyết áp và người bệnh bị suy tim sung huyết. Ở những người bệnh này nên khởi đầu điều trị với liều rất thấp hoặc tăng ăn muối và ngừng thuốc lợi tiểu 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị.

Tăng kali huyết: Lisinopril gây tăng kali huyết ở người bệnh suy thận, người bệnh dùng thuốc lợi tiểu giữ kali, dùng các chất bổ sung kali, dùng thuốc chẹn beta hoặc dùng các thuốc chống viêm non - steroid.

Protein niệu thường xảy ra với người bệnh suy thận.

Ban da (rất sần, mào đay): Thường mất đi khi giảm liều hoặc ngừng thuốc hoặc tương hợp nặng thì nên dùng một thuốc kháng histamin.

Giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt thường gặp ở người bệnh suy thận hoặc bệnh collagen mạch. Giảm bạch cầu trung tính dường như liên quan đến liều dùng và có thể bắt đầu xuất hiện trong vòng 3 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị.

### 13. Quá liều và cách xử trí:

#### - Triệu chứng quá liều:

Sau một liều uống duy nhất 20 g / kg không có khả năng gây chết ở chuột, và tử vong xảy ra ở một trong số 20 con chuột nhận cùng một liều lượng. Biểu hiện quá liều có thể xảy ra là hạ huyết áp. Cách điều trị thông thường là truyền tĩnh mạch dung dịch muối đẳng trương.

#### - Cách xử trí:

Lisinopril có thể được loại bỏ bằng thẩm tách máu.

### 14. Đặc tính dược lực học

**Nhóm dược lý:** Thuốc ức chế men chuyển angiotensin, mã ATC: C09AA03.

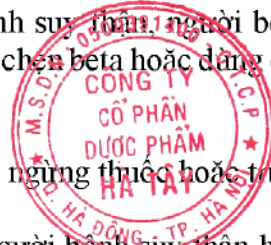
#### **Cơ chế tác dụng**

Lisinopril ức chế men chuyển (ACE) ở người và động vật. ACE là một peptidyl dipeptidase xúc tác chuyển đổi angiotensin I thành chất co mạch angiotensin II. Angiotensin II còn kích thích tiết aldosteron của vỏ thượng thận. Tác dụng có lợi của lisinopril trong tăng huyết áp và suy tim dường như chủ yếu từ việc ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosteron. Ức chế ACE làm giảm angiotensin II trong huyết tương dẫn đến giảm hoạt động của thuốc vận mạch và giảm tiết aldosteron. Sự giảm sau đó có thể dẫn đến sự gia tăng nhẹ của kali huyết. Ở những bệnh nhân tăng huyết áp có chức năng thận bình thường được điều trị bằng lisinopril đơn độc đến 24 tuần, mức tăng trung bình của kali huyết thanh là khoảng 0,1 mEq /L; Tuy nhiên, khoảng 15% bệnh nhân có mức tăng lớn hơn 0,5 mEq /L và khoảng 6% giảm hơn 0,5 mEq /L. Trong cùng một nghiên cứu, bệnh nhân được điều trị bằng lisinopril và hydrochlorothiazid trong tối đa 24 tuần có mức giảm kali huyết thanh trung bình là 0,1 mEq /L; khoảng 4% bệnh nhân có mức tăng lớn hơn 0,5 mEq /L và khoảng 12% giảm hơn 0,5 mEq/L. Sự loại bỏ hồi tác âm của angiotensin II trên sự tiết renin làm tăng hoạt tính renin trong huyết tương.

ACE giống với kininase, một loại enzym phân hủy bradykinin. Tuy nhiên mức độ tăng của bradykinin, một peptid gây trầm cảm mạch mạnh, đóng một vai trò trong tác dụng điều trị của lisinopril vẫn còn được làm sáng tỏ.

Trong khi cơ chế lisinopril làm hạ huyết áp được cho là chủ yếu do ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosteron, lisinopril hạ huyết áp ngay cả ở bệnh nhân tăng huyết áp renin thấp. Mặc dù lisinopril là thuốc hạ huyết áp ở mọi chủng tộc nghiên cứu, bệnh nhân tăng huyết áp da đen (thường là dân số tăng huyết áp renin thấp) có đáp ứng trung bình với đơn trị liệu hơn so với bệnh nhân không phải người da đen.

Dùng đồng thời lisinopril và hydrochlorothiazid làm hạ thêm huyết áp ở bệnh nhân da đen và không da đen và bất kỳ sự khác biệt chủng tộc nào trong đáp ứng với huyết áp là không còn rõ ràng.



### ***Tác dụng dược lực học***

#### ***Tăng huyết áp***

Bệnh nhân người lớn: Sử dụng lisinopril cho bệnh nhân cao huyết áp làm giảm huyết áp cả khi nằm ngửa và khi đứng ở cùng một mức độ không có tăng nhịp tim bù trừ. Hạ huyết áp tư thế có triệu chứng thường không được quan sát thấy mặc dù nó có thể xảy ra và được dự đoán trước ở bệnh nhân bị sụt giảm thể tích và / hoặc muối. Khi dùng cùng với thuốc lợi tiểu loại thiazid, tác dụng hạ huyết áp của hai loại thuốc gần như là cộng gộp cho nhau.

Ở hầu hết các bệnh nhân được nghiên cứu, tác dụng hạ huyết áp bắt đầu được quan sát thấy sau 1 giờ sau khi uống một liều lisinopril đơn độc, với mức hạ huyết áp cao nhất đạt được sau 6 giờ. Mặc dù tác dụng hạ huyết áp đã được quan sát thấy trong 24 giờ sau khi dùng thuốc với khuyến cáo dùng liều duy nhất hàng ngày, hiệu quả nhất quán hơn và hiệu quả trung bình là lớn hơn đáng kể trong một số nghiên cứu với liều 20 mg hoặc hơn so với liều thấp hơn; tuy nhiên, ở tất cả các liều được nghiên cứu, tác dụng hạ huyết áp trung bình nhỏ hơn đáng kể 24 giờ sau khi dùng thuốc hơn là 6 giờ sau khi dùng thuốc.

Tác dụng hạ huyết áp của lisinopril được duy trì trong thời gian điều trị lâu dài. Ngừng dùng lisinopril đột ngột không liên quan đến việc tăng nhanh huyết áp, hoặc tăng huyết áp đáng kể so với mức huyết áp trước đó.

#### ***Chất chống viêm non - steroid***

Trong một nghiên cứu ở 36 bệnh nhân bị tăng huyết áp từ nhẹ đến trung bình, tác dụng hạ huyết áp của lisinopril đơn độc được so sánh với lisinopril dùng đồng thời với indomethacin, việc sử dụng indomethacin có liên quan đến việc giảm tác dụng, mặc dù sự khác biệt giữa hai phác đồ không đáng kể.

### **15. Đặc tính dược động học:**

***Bệnh nhân người lớn:*** Lisinopril dạng dung dịch uống tương đương sinh học với lisinopril dạng viên nén trong điều kiện nhịn đói.

Sau khi uống viên nén lisinopril, nồng độ đỉnh trong huyết thanh của lisinopril đạt trong vòng khoảng 7 giờ, mặc dù thuốc có khuynh hướng đạt đến nồng độ đỉnh trong máu chậm hơn ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Thức ăn không làm thay đổi sinh khả dụng của viên nén lisinopril. 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. Ở các liều lặp lại, lisinopril có thời gian bán thải có hiệu quả do tích lũy thuốc là 12 giờ.

Lisinopril dường như không gắn kết với các protein huyết thanh khác ngoài men chuyển angiotensin. Lisinopril không qua chuyển hóa và được bài tiết toàn bộ dưới dạng không đổi ra nước tiểu. Dựa vào lượng thuốc trong nước tiểu, mức độ hấp thụ trung bình của lisinopril là khoảng 25%, với sự biến thiên theo từng bệnh nhân (6-60%) đối với các liều được nghiên cứu (5-80 mg). Sinh khả dụng tuyệt đối của lisinopril giảm xuống còn 16% ở bệnh nhân suy tim sung huyết NYHA II-IV ổn định và thể tích phân bố đường như nhỏ hơn một chút so với thể tích phân bố ở các đối tượng bình thường. Sinh khả dụng đường uống của lisinopril ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tính tương tự như ở người tình nguyện khỏe mạnh.

Suy giảm chức năng thận làm giảm thải trừ lisinopril, vốn được thải trừ chủ yếu qua thận, nhưng sự giảm này chỉ có ý nghĩa lâm sàng khi độ lọc cầu thận dưới 30 ml / phút. Ở mức lọc cầu thận này, thời gian bán thải đã thay đổi rất ít. Tuy nhiên, với sự giảm nhiều hơn, nồng độ lisinopril đỉnh và đáy tăng lên, thời gian để nồng độ đỉnh tăng lên và thời gian để đạt được trạng thái ổn định kéo dài. Lisinopril có thể được loại bỏ bằng thẩm tách máu.

***Trẻ em:*** Dược động học của lisinopril đã được nghiên cứu ở 29 bệnh nhân trẻ em tăng huyết áp từ 6 tuổi đến 16 tuổi có mức lọc cầu thận > 30 ml / phút / 1,73 m<sup>2</sup>.

Sau liều 0,1 - 0,2 mg/kg, nồng độ đỉnh trong huyết tương ở trạng thái ổn định của lisinopril đạt trong vòng 6 giờ và mức độ hấp thụ dựa trên sự thu hồi trong nước tiểu là khoảng 28%.

Những giá trị này tương tự như những giá trị thu được trước đây ở người lớn. Giá trị điển hình của độ thanh thải đường uống của lisinopril (độ thanh thải toàn thân / sinh khả dụng tuyệt đối) ở trẻ nặng 30 kg là 10 L / h, tăng tỷ lệ với chức năng thận.

**16. Quy cách đóng gói:**

- Hộp 4 vỉ x 5 ống x 5ml, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.
- Hộp 4 vỉ x 5 ống x 10ml, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.
- Hộp 6 vỉ x 5 ống x 5ml, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.
- Hộp 6 vỉ x 5 ống x 10ml, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.
- Hộp 20 gói x 5ml, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.
- Hộp 20 gói x 10ml, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.
- Hộp 30 gói x 5ml, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.
- Hộp 30 gói x 10ml, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.
- Hộp 1 chai x 100ml, kèm theo cốc đong chia liều và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.
- Hộp 1 chai x 150ml, kèm theo cốc đong chia liều và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.

**17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:**

- Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30<sup>0</sup>C.
- Hạn dùng của thuốc: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Hạn dùng sau mở nắp của chai: 30 ngày kể từ ngày mở nắp, bảo quản ở nơi khô, nhiệt độ dưới 30<sup>0</sup>C.
- Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

**18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:**

**Tên cơ sở sản xuất :** CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

**Địa chỉ:** Tổ dân phố số 4, P. La Khê, Q. Hà Đông, TP. Hà Nội

ĐT: 024.33522203 FAX: 024.33522203

ĐT: 024.33824685 FAX: 024.33829054

Hotline: 024.33522525

