

Agimlisin[®] 10

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Đeo xa tầm tay trẻ em

Thành phần công thức cho 1 viên:

Thành phần hoạt chất:

Mỗi viên AGIMLISIN 10 chứa 10 mg Lisinopril.

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat, Povidon K30, Natri starch glycolat, Phẩm màu brown HT, Phẩm màu đỏ ponceau, Colloidal silicon dioxide, Magnesi stearat.

Dạng bào chế: Viên nén tròn, màu hồng, hai mặt trơn, đường kính 8 mm.

Chỉ định:

Điều trị tăng huyết áp: Dùng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác như thuốc lợi tiểu thiazid, thuốc chẹn alpha hoặc chẹn kênh calci.

Điều trị suy tim: Dùng kết hợp lisinopril với các glycosid tim và các thuốc lợi tiểu để điều trị suy tim sung huyết cho người bệnh đã dùng glycosid tim hoặc thuốc lợi tiểu đơn thuần mà không đỡ.

Nhồi máu cơ tim cấp có huyết động ổn định: Dùng phối hợp lisinopril với các thuốc làm tan huyết khối, aspirin, và/hoặc các thuốc chẹn beta để cải thiện thời gian sống ở người bệnh nhồi máu cơ tim cấp có huyết động ổn định. Nên dùng lisinopril ngay trong vòng 24 giờ sau cơn nhồi máu cơ tim xảy ra.

Điều trị bệnh thận do đái tháo đường.

Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng:

Lisinopril là thuốc ức chế men chuyển có tác dụng kéo dài, vì vậy thuốc được dùng đường uống và ngày dùng 1 lần, nên uống thuốc vào cùng một thời điểm mỗi ngày, sự hấp thu của thuốc không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Nếu liều sử dụng khác với hàm lượng lisinopril 10 mg, bác sỹ hoặc dược sỹ hướng dẫn bệnh nhân sử dụng chế phẩm có hàm lượng thích hợp.

Liều dùng:

Điều trị tăng huyết áp:

Người lớn:

Liều khởi đầu: 5 - 10 mg/ngày, điều chỉnh liều theo đáp ứng lâm sàng của người bệnh.

Liều duy trì: 20 - 40 mg/ngày.

Điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận: Liều dùng ở bệnh nhân suy thận nên dựa trên độ thanh thải creatinin như nêu dưới đây:

• Nếu độ thanh thải creatinin từ 31 - 80 ml/phút, dùng liều khởi đầu 5 - 10 mg/lần/ngày.

• Nếu độ thanh thải creatinin từ 10 - 30 ml/phút, dùng liều khởi đầu 2,5 - 5 mg/lần/ngày.

• Nếu độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút, dùng liều khởi đầu 2,5 mg/lần/ngày.

Sau đó điều chỉnh liều dựa vào sự dung nạp thuốc và đáp ứng huyết áp của từng người bệnh, nhưng tối đa không quá 40 mg/lần/ngày.

Nếu chế độ điều trị cần phải phối hợp với thuốc lợi tiểu ở người bệnh suy thận nặng thì nên dùng thuốc lợi tiểu quai như furosemid sẽ tốt hơn lợi tiểu thiazid.

Điều trị tăng huyết áp ở trẻ em từ 6 tuổi trở lên:

Liều khởi đầu là 2,5 mg/lần/ngày ở trẻ em từ 20 kg đến < 50 kg và 5 mg/lần/ngày ở trẻ em ≥ 50 kg.

Liều lượng nên được điều chỉnh tùy theo từng bệnh nhân tối đa là 20 mg/ngày ở những trẻ em nặng từ 20 đến < 50 kg, và 40 mg/ngày ở trẻ em ≥ 50 kg. Liều trên 0,61 mg/kg (hoặc vượt quá 40 mg) chưa được nghiên cứu ở bệnh nhi.

Ở trẻ em có chức năng thận suy giảm, nên xem xét khởi đầu với liều thấp hơn hoặc xem xét tăng từng mức liều, không dùng lisinopril cho trẻ em bị suy thận nặng (GFR < 30 ml/phút/1,73 m²).

Làm thuốc giãn mạch, điều trị suy tim sung huyết:

Liều khởi đầu: 2,5 - 5 mg/ngày, điều chỉnh liều theo đáp ứng lâm sàng của người bệnh.

Liều duy trì: 10 - 20 mg/ngày.

Điều trị suy tim, có giảm natri huyết:

Nồng độ natri huyết thanh < 130 mEq/lít, hoặc độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút hoặc creatinin huyết thanh > 3 mg/decilit, liều ban đầu phải giảm xuống 2,5 mg. Sau liều đầu tiên, phải theo dõi người bệnh trong 6 - 8 giờ cho tới khi huyết áp ổn định.

Nhồi máu cơ tim: Dùng cùng với thuốc tan huyết khối, aspirin liều thấp và thuốc chẹn beta.

Liều khởi đầu: Dùng 5 mg trong vòng 24 giờ sau khi các triệu chứng của nhồi máu cơ tim xảy ra, tiếp theo sau 24 và 48 giờ dùng liều tương ứng 5 và 10 mg.

Liều duy trì 10 mg/ngày, điều trị liên tục trong 6 tuần; nếu có suy cơ tim thì đợt điều trị kéo dài trên 6 tuần.

Điều trị nhồi máu cơ tim và suy thận: (nồng độ creatinin huyết thanh > 2 mg/decilit), nên dùng lisinopril khởi đầu thận trọng theo hướng dẫn điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nêu ở phần trên (việc điều chỉnh liều ở người bệnh nhồi máu cơ tim và suy thận nặng chưa được lượng giá). Nếu suy thận (nồng độ creatinin huyết thanh > 3 mg/decilit) hoặc nếu nồng độ creatinin huyết thanh tăng 100% so với bình thường trong khi điều trị thì phải ngừng lisinopril.

Điều trị tăng huyết áp ở người đái tháo đường týp 2: 10 mg/ngày, nếu cần thiết tăng đến 20 mg/ngày để đạt được tới huyết áp tối thiểu khi ngồi dưới 90 mmHg.

Sử dụng thuốc ở người cao tuổi:

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

Sử dụng trên bệnh nhân ghép thận:

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

Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

Chống chỉ định:

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

Người bệnh bị hẹp van động mạch chủ, hoặc bệnh cơ tim thể tắc nghẽn, hẹp động mạch thận hai bên hoặc ở một thận đơn độc.

Suy thận khi creatinin máu ≥ 250 mmol/l hoặc kali huyết ≥ 5 mmol/l.

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

Phù mạch di truyền hoặc vô căn.

Phụ nữ có thai.

Dùng phối hợp với thuốc chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường (týp 1 hoặc 2) hoặc bệnh nhân suy thận trung bình đến nặng (GFR < 60 ml/phút/1,73m²).

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Người có bệnh thận từ trước hoặc dùng liều cao cần phải theo dõi protein niệu. Xét nghiệm đầu tiên số lượng bạch cầu là cần thiết để người bị bệnh collagen mạch hoặc người dùng thuốc ức chế miễn dịch.

Hạ huyết áp có triệu chứng: Người bị suy tim hoặc người có nhiều khả năng mất muối và nước (ví dụ dùng thuốc cùng với thuốc lợi tiểu hoặc cùng với thẩm tách) có thể bị hạ huyết áp có triệu chứng trong giai đoạn đầu điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển. Có thể giảm thiểu triệu chứng này bằng cách cho liều khởi đầu thấp, và nên cho lúc đi ngủ.

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

Bệnh nhân mắc bệnh cơ tim phi đại/hẹp động mạch chủ và van hai lá: Giống như các thuốc ức chế men chuyển khác, nên thận trọng khi dùng lisinopril cho bệnh nhân hẹp van hai lá và nghiền đông máu ra khỏi tâm thất trái như là hẹp động mạch chủ hoặc bệnh lý cơ tim phi đại.

Suy giảm chức năng thận: Ở bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 80 ml/phút), liều khởi đầu lisinopril nên được điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân (xem hướng dẫn điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận ở mục **Cách dùng, liều dùng**) và chức năng đáp ứng của bệnh nhân với trị liệu. Theo dõi thường quy lượng kali và creatinin là một phần của việc thăm khám y khoa thông thường cho các bệnh nhân này.

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

Ở một số bệnh nhân hẹp động mạch thận 2 bên hoặc hẹp động mạch thận của thận đơn độc, được điều trị với thuốc ức chế men chuyển, người ta đã ghi nhận có sự gia tăng ure 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 làm tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng và suy thận. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị ở liều thấp dưới sự giám sát 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 ngưng dùng những thuốc này và theo dõi chức năng thận trong những tuần đầu tiên điều trị với lisinopril.

Một số bệnh nhân tăng huyết áp mà không có bệnh lý mạch máu thận rõ rệt trước đó có hiện tượng tăng ure 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 thường có khả năng xảy ra hơn ở bệnh nhân tổn thương chức năng thận trước đó. Có thể cần giảm liều và/hoặc ngưng thuốc lợi tiểu và/hoặc lisinopril.

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

Quá mẫn/phù mạch: Phù mạch ở mặt, tay chân, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được ghi nhận ít gặp ở bệnh nhân được điều trị với thuốc ức chế men chuyển, kể cả lisinopril. Triệu chứng này có thể xảy ra tại bất kỳ 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 sung phổi chỉ khu trú ở lưỡi, không gây suy hô hấp, bệnh nhân cần được tiếp tục quan sát vì việc điều trị bằng thuốc kháng histamin và corticosteroid có thể không đáp ứng đủ.

Trong vài trường hợp rất hiếm đã có ghi nhận tử vong do phù mạch liên quan đến phù thanh quản hoặc phù lưỡi. Bệnh nhân phù 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 ngay. Trường hợp này có thể sử dụng adrenaal 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.

Thuốc ức chế men chuyển gây phù mạch ở người da đen với tỷ lệ cao hơn ở người có màu da khác.

Những bệnh nhân có tiền sử phù mạch không do sử dụng thuốc ức chế men chuyển có thể có nguy cơ cao bị phù mạch khi dùng thuốc ức chế men chuyển (xem **Chống chỉ định**).

Phản ứng dạng phản vệ ở bệnh nhân thâm nhiễm máu: Các phản ứng dạng phản vệ đã được ghi nhận ở bệnh nhân thâm nhiễm máu với màng thâm nhiễm có tốc độ thâm nhiễm cao (như là AN 69) và điều trị đồng thời với 1 thuốc ức chế men chuyển. Ở những bệnh nhân này cần xem xét việc sử dụng một loại màng thâm nhiễm khác hoặc nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp khác.

Phản ứng dạng phản vệ khi ly trích lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL): Ở vài trường hợp hiếm, bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế men chuyển trong khi ly trích lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) bằng dextran sulfate có thể có phản ứng dạng phản vệ đe dọa đến tính mạng. Các phản ứng này đã không xảy ra khi tạm thời ngưng dùng thuốc ức chế men chuyển trước mỗi lần ly trích.

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

Suy gan: Ở một vài trường hợp rất hiếm, thuốc ức chế men chuyển có thể liên quan đến hội chứng gan đầu là vàng da ứ mật và tiến triển thành hoại tử bạo phát và (đôi khi) gây tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa biết rõ. Nên ngưng dùng thuốc ở bệnh nhân xuất hiện triệu chứng vàng da hoặc tăng men gan rõ rệt khi dùng lisinopril và có sự theo dõi của bác sĩ.

Giảm bạch cầu trung tính/Mất bạch cầu hạt: Giảm bạch cầu trung tính/mất bạch cầu hạt, giảm lượng tiểu cầu và thiếu máu đã được ghi nhận ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển. Hiếm khi xảy ra giảm bạch cầu trung tính ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có các yếu tố biến chứng. Triệu chứng giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt có thể hồi phục sau khi ngưng dùng thuốc ức chế men chuyển. Nên dùng lisinopril một cách rất thận trọng ở bệnh nhân có bệnh mạch máu tạo keo, đang điều trị ức chế miễn dịch, đang dùng allopurinol hoặc procainamid, hoặc có sự kết hợp của các yếu tố biến chứng này, đặc biệt ở bệnh nhân có suy giảm chức năng thận trước đó. Một số bệnh nhân này bị nhiễm khuẩn nghiêm trọng mà không đáp ứng với trị liệu kháng sinh tích cực. Nếu dùng lisinopril ở các bệnh nhân này, nên theo dõi định kỳ số lượng bạch cầu và phải yêu cầu bệnh nhân báo cáo ngay nếu có bất cứ dấu hiệu nhiễm khuẩn nào.

Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) với các thuốc chứa aliskiren: Không khuyến cáo sử dụng lisinopril kết hợp với aliskiren gây ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron do tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và thay đổi chức năng thận (xem **Tương tác thuốc**).

Chứng tụt: Thuốc ức chế men chuyển gây phù mạch ở người da đen với tỷ lệ cao hơn là ở người có màu da khác.

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

Hô: Ho đã được ghi nhận khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển. Điện hình là ho khan, dai dẳng và tự hết khi ngưng thuốc. Ho do thuốc ức chế men chuyển phải được xem xét khi chẩn đoán phân biệt nguyên nhân gây ho.

Phẫu thuật/gây mê: Ở bệnh nhân đại phẫu hoặc trong khi gây mê với các thuốc làm hạ huyết áp, lisinopril có thể ức chế sự tạo thành angiotensin II từ phát do phóng thích renin bù trừ. Nếu hạ 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.

Tăng kali máu: Vì nồng độ kali huyết có thể tăng trong khi điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển, nên cần phải thận trọng khi dùng các thuốc lợi tiểu giữ kali, hoặc khi bổ sung thêm kali. Đã ghi nhận sự tăng nồng độ kali trong huyết thanh ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển, kể cả lisinopril. Bệnh nhân có nguy cơ tăng kali huyết gồm người thiếu năng chức năng thận, dài tháo đường, hoặc dùng thuốc lợi tiểu giữ kali, các chất bổ sung kali hoặc các chất thay thế muối chứa kali hoặc các bệnh nhân đang dùng các thuốc có thể làm tăng nồng độ kali huyết thanh (như là heparin). Nếu thấy rằng cần thiết dùng đồng thời với các thuốc nói trên, nên theo dõi thường xuyên nồng độ kali huyết thanh (xem **Tương tác thuốc**).

Bệnh nhân dài tháo đường: Bệnh nhân dài tháo đường đang dùng thuốc uống trị dài tháo đường hoặc insulin, nên kiểm soát chặt chẽ mức đường huyết trong tháng đầu điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển (xem **Tương tác thuốc**).

Lithi: Nói chung không khuyến cáo kết hợp lithi với lisinopril (xem **Tương tác thuốc**).

Thuốc này có chứa phẩm màu đỏ ponceau có thể gây ra các phản ứng dị ứng. Cẩn thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân dị ứng với phẩm màu.

Thuốc này chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ có thai: Các thuốc ức chế enzym chuyển có nguy cơ cao gây bệnh và tử vong cho thai nhi và trẻ sơ sinh nếu trong thời kỳ mang thai, nhất là trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ, bà mẹ dùng thuốc này. Thuốc gây độc trên bào thai người (giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm cốt hóa xương sọ) và độc tính trên trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).

Vi vậy không dùng lisinopril cho người mang thai, khi có dự định hoặc xác định có thai, phải ngừng thuốc ngay và chuyển sang dùng một liệu pháp khác thay thế.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm
27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, An Giang
Sản xuất tại: Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm - Nhà máy sản xuất Dược
Đường Vũ Trọng Phụng, Khóm Thanh An, P. Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, An Giang
Tel: 0298.3857300 Fax: 0298.3857301

Liều dùng: Không hợp dùng lisinopril trong 3 tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ. Trẻ sơ sinh có mẹ đã uống các chất ức chế ACE nên được theo dõi chặt chẽ để phòng hạ huyết áp.
Phụ nữ có khả năng mang thai hoặc đang sử dụng các biện pháp tránh thai nên tham khảo ý kiến bác sỹ cần thận trọng khi điều trị với thuốc này.
Thời kỳ cho con bú: Chưa xác định được thuốc có bài tiết vào sữa mẹ hay không, không nên dùng thuốc cho người đang nuôi con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Chưa thấy thuốc có ảnh hưởng tới người lái xe và vận hành máy móc, tuy nhiên, nên thận trọng vì trong thời gian uống thuốc có thể biểu hiện đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:

Các thuốc điều trị tăng huyết áp: Khi phối hợp với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác, tình trạng huyết áp hạ nhiều hơn có thể xảy ra.

Tránh dùng lisinopril kết hợp với các thuốc chứa aliskiren (xem **Chống chỉ định** và **Thận trọng**).

Khi phối hợp với glyceryl trinitrat và các nitrat khác hoặc chất giãn mạch có thể làm giảm huyết áp hơn nữa.

Các thuốc lợi tiểu: Làm tăng tác dụng hạ huyết áp. Bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu và đặc biệt là những bệnh nhân mới dùng lợi tiểu, đôi khi bị hạ huyết áp quá mức khi dùng thêm lisinopril. Khả năng bị hạ huyết áp có triệu chứng với lisinopril, có thể được giảm tối thiểu bằng cách ngưng thuốc lợi tiểu trước khi bắt đầu điều trị với lisinopril (Xem **Thận trọng**).

Chất bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc các chất thay thế muối chứa kali: Mặc dù trong các thử nghiệm lâm sàng nồng độ kali trong huyết thanh thường ở trong mức giới hạn, tình trạng tăng kali máu đã xảy ra ở một số bệnh nhân. Các yếu tố nguy cơ gây tăng kali máu bao gồm suy thận, đái tháo đường, và dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu giữ kali (như spironolacton, triamteren hoặc amilorid), chất bổ sung kali hoặc chất thay thế muối chứa kali. Việc dùng các chất bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc chất thay thế muối chứa kali, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận, có thể dẫn đến nồng độ kali huyết thanh tăng đáng kể. Nếu dùng lisinopril chung với thuốc lợi tiểu mất kali, sự giảm kali huyết gây ra do thuốc lợi tiểu có thể được cải thiện.

Lithi: Sự gia tăng nồng độ và độc tính của lithi trong huyết thanh có hồi phục đã được ghi nhận khi dùng đồng thời lithi với thuốc ức chế men chuyển. Khi dùng chung thuốc lợi tiểu loại thiazid với thuốc ức chế men chuyển có thể làm tăng nguy cơ độc tính của lithi. Không khuyến cáo dùng lisinopril chung với lithi, nhưng nếu cần thiết phải kết hợp thì phải theo dõi cẩn thận mức lithi trong huyết thanh (xem **Thận trọng**).

Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) kể cả acid acetylsalicylic ≥ 3 g/ngày: Sử dụng NSAID kéo dài có thể giảm tác động điều trị tăng huyết áp của thuốc ức chế men chuyển. Khi dùng chung NSAID và thuốc ức chế men chuyển gây tác động cộng hợp tăng kali huyết thanh và dẫn đến suy giảm chức năng thận. Các tác động này thường có thể hồi phục. Sự kết hợp nên được dùng thận trọng, đặc biệt là ở người cao tuổi. Bệnh nhân cần được uống nước đầy đủ và nên cân nhắc để theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị kết hợp và định kỳ sau đó.

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

Thuốc chống trầm cảm 3 vòng/Thuốc chống loạn thần: Khi dùng chung thuốc gây mê, thuốc chống trầm cảm 3 vòng và thuốc chống loạn thần với thuốc ức chế men chuyển có thể dẫn đến giảm huyết áp hơn nữa (xem **Thận trọng**).

Thuốc giống giao cảm: Thuốc giống giao cảm có thể làm giảm tác động điều trị tăng huyết áp của thuốc ức chế men chuyển.

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

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

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

Estrogen: Gây ứ dịch có thể làm tăng huyết áp.

Có thể gây dương tính giả xét nghiệm tim acetone trong nước tiểu bằng thuốc thử nitroprusside.

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.

Tác dụng không mong muốn:

Các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$); không thể ước lượng tần suất được liệt kê "Chưa rõ tần suất".

Thường gặp

Rối loạn hệ thần kinh và tâm thần: Đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi.

Rối loạn hô hấp: Ho khan và kéo dài.

Rối loạn tim mạch: Ảnh hưởng thể đứng (bao gồm hạ huyết áp).

Rối loạn tiêu hóa: Tiêu chảy, nôn mửa.

Rối loạn thận và tiết niệu: Rối loạn chức năng thận.

Ít gặp

Rối loạn hệ thần kinh và tâm thần: Thay đổi khi sắc, dị cảm, chóng mặt, rối loạn vị giác, rối loạn giấc ngủ, ảo giác.

Rối loạn tiêu hóa: Buồn nôn, đau bụng và khó tiêu.

Rối loạn tim mạch: Nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não, có lẽ là thứ phát do hạ huyết áp quá mức ở bệnh nhân có nguy cơ cao (xem **Thận trọng**), hồi hộp, nhịp tim nhanh, hiện tượng Raynaud.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Viêm mũi.

Rối loạn da và mô dưới da: Ban da, rất sần, mề đay có thể ngứa hoặc không.

Các rối loạn tổng quát và tình trạng tại chỗ: Mệt mỏi, suy nhược.

Các xét quả xét nghiệm: Tăng ure máu, tăng creatinin huyết thanh, tăng men gan, tăng kali máu.

Hiếm gặp

Rối loạn hệ thần kinh và tâm thần: Lú lẫn, kích động, cảm giác tê bì hoặc như kim châm ở môi, tay và chân, rối loạn khứu giác.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, giảm hemoglobin, giảm hematocrit.

Rối loạn tiêu hóa: Khô miệng.

Rối loạn da và mô dưới da: Mề đay, rụng tóc, vẩy nến. Quá mẫn/phụ thân kinh-mạch: Phụ thân kinh-mạch ở mặt, tay chân, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản (xem **Thận trọng**).

Rối loạn thận và tiết niệu: Ure huyết, suy thận cấp.

Các xét quả xét nghiệm: Tăng bilirubin huyết thanh, giảm natri máu.

Rất hiếm

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Suy tủy xương, thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt (xem **Thận trọng**), thiếu máu tán huyết, bệnh hạch bạch huyết, bệnh tự miễn.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ đường huyết.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Co thắt phế quản, viêm xoang. Viêm phế nang do dị ứng/viêm phổi tăng bạch cầu ái toan.

Rối loạn tiêu hóa: Viêm tụy, phù mạch tại ruột, viêm tế bào gan hoặc viêm gan ứ mật, vàng da và suy gan (xem **Thận trọng**).

Rối loạn da và các mô dưới da: Toàn mề đay, bệnh pemphigus, hoại tử biểu bì gây độc, hội chứng Stevens-Johnson và hồng ban đa dạng, u lympho giả trên da.

Rối loạn thận và tiết niệu: Thiếu niệu/vô niệu.

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 ngưng 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 ngưng lisinopril.

Phù mạch: (chiếm tỉ lệ 0,1 - 0,2% người bệnh) biểu hiện là người bệnh nhanh chóng bị sưng phồng môi, miệng, họng, mắt, 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 ngưng 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 cấp.

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 và 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 ngưng 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 không steroid.

Protein niệu thường xảy ra với người bệnh suy thận.

Ban da (rất sần, mề đay) thường mất đi khi giảm liều hoặc ngưng thuốc hoặc trường 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.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.

Mã ATC: C09AA03.

Lisinopril là thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin và là một dẫn chất lysin có cấu trúc tương tự enalapril với tác dụng kéo dài. Enzym chuyển angiotensin là enzym nội sinh có vai trò chuyển angiotensin I thành angiotensin II. Angiotensin I tăng trong một số bệnh như suy tim và bệnh thận, do đáp ứng với tăng renin. Angiotensin II có tác dụng kích thích tăng trưởng cơ tim, gây tim to (phì đại cơ tim), và tác dụng co mạch, gây tăng huyết áp. Thuốc ức chế enzym chuyển làm giảm nồng độ angiotensin II và aldosteron do đó làm giảm nồng độ natri và nước, làm giãn mạch ngoại vi, giảm sức cản ngoại vi ở cả đại tuần hoàn và tuần hoàn phổi. Ngoài ra, thuốc còn ảnh hưởng tới hệ kallikrein - kinin, làm giảm sự phân hủy của bradykinin, dẫn đến tăng nồng độ bradykinin, đây chính là nguyên nhân gây một số tác dụng không mong muốn như phù mạch và ho kéo dài của các thuốc ức chế enzym chuyển.

Trong tăng huyết áp: Thuốc ức chế enzym chuyển thường làm giảm huyết áp trừ khi tăng huyết áp do cường aldosteron tiên phát. Khi mới điều trị, sự thay đổi huyết áp liên quan chặt chẽ với hoạt tính renin huyết tương và nồng độ angiotensin II trong huyết tương trước khi điều trị. Tuy nhiên sau vài tuần điều trị, phần lớn người bệnh thấy giảm huyết áp khá mạnh và tác dụng giảm huyết áp lúc đó ít hoặc không liên quan đến hoạt tính renin huyết tương trước khi điều trị. Các thuốc ức chế enzym chuyển là thuốc hạ huyết áp được ứng dụng rộng rãi trong lâm sàng. Lisinopril được dùng một mình hay phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác để điều trị tăng huyết áp.

Trong suy tim: Các thuốc ức chế enzym chuyển làm giảm hậu gánh và giảm căng thành mạch ở thị tâm thu, làm tăng cung lượng và chỉ số tim, làm tăng sức co bóp của tim và tăng thể tích tâm thu. Làm giảm tiền gánh và giảm căng thành mạch tâm trương. Cải thiện được huyết động tốt hơn do đó tăng khả năng gắng sức và ức chế hệ thần kinh giao cảm mạnh hơn. Lưu lượng máu ở não và mạch vành vẫn duy trì tốt ngay cả khi huyết áp bị hạ. Các thuốc ức chế enzym chuyển được chỉ định dùng cho người bệnh giảm chức năng tâm thu, nhằm ngăn chặn hoặc làm chậm sự tiến triển của suy tim, giảm tỉ lệ đột tử và nhồi máu cơ tim, giảm tỉ lệ nằm viện và cải thiện chất lượng cuộc sống. Trừ trường hợp chống chỉ định, các thuốc ức chế enzym chuyển đều được dùng cho mọi người bệnh suy chức năng thất trái, có hay không có những triệu chứng suy tim rõ. Lisinopril được dùng phối hợp với các glycosid trợ tim và thuốc lợi tiểu để điều trị các triệu chứng của suy tim sung huyết.

Trong nhồi máu cơ tim: Lisinopril cũng như các thuốc ức chế enzym chuyển khác là thuốc chuẩn trong điều trị người bệnh nhồi máu cơ tim, được dùng trong vòng 24 giờ sau khi bắt đầu cơn nhồi máu. Ngoài ra, thuốc cũng có tác dụng dự phòng nhồi máu cơ tim. Lisinopril thường được phối hợp với các thuốc chống kết tập tiểu cầu và/hoặc thuốc chẹn beta để làm tăng tỷ lệ sống ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.

Trong bệnh thận do đái tháo đường: Bệnh đái tháo đường kèm theo tăng huyết áp chắc chắn sẽ dẫn tới bệnh thận do đái tháo đường. Đây là nguyên nhân chính gây suy thận giai đoạn cuối. Lisinopril và các thuốc ức chế enzym chuyển đã chứng tỏ làm chậm suy thận trong bệnh thận do đái tháo đường. Thuốc ức chế enzym chuyển có thể làm chậm bệnh thận mạn tiến triển, như trong đái tháo đường. Do đó, trừ khi có chống chỉ định, người bị bệnh thận do đái tháo đường (dù huyết áp bình thường hay tăng) nên được điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển.

Đặc tính dược động học:

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

Hấp thu: 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 ảnh hưởng tới sự hấp thu thuốc qua đường tiêu hóa.

Phân phối: Bản thân lisinopril là một diacid có sẵn hoạt tính khi vào trong cơ thể không cần phải qua quá trình chuyển hóa mới có hoạt tính như một số thuốc ức chế enzym chuyển khác. Thuốc gắn với protein huyết tương khoảng 25%. Đạt nồng độ tối đa trong huyết tương sau khoảng 7 giờ và duy trì tác dụng khoảng 24 giờ.

Thải trừ: Thuốc thải trừ qua nước tiểu ở dạng không biến đổi. Nửa đời thải trừ sau khi uống nhiều liều ở người bệnh có chức năng thận bình thường là 12 giờ và tăng lên khi thận bị suy. Có thể loại bỏ lisinopril bằng thẩm tách máu.

Bệnh nhân suy gan:

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

Bệnh nhân suy thận:

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

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

Bệnh nhân suy tim:

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

Người cao tuổi:

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

Trẻ em:

Thông tin dược động học của lisinopril được nghiên cứu ở 29 bệnh nhi tăng huyết áp, từ 6 đến 16 tuổi, với chỉ số GFR trên 30 ml/phút/1,73 m². Sau khi sử dụng liều 0,1 - 0,2 mg/kg, nồng độ đỉnh trong huyết tương của lisinopril đạt trạng thái ổn định trong vòng 6 giờ, và mức độ hấp thu dựa trên lượng thu hồi trong nước tiểu khoảng 28%. Những giá trị này tương tự như giá trị thu được trước đây ở người lớn.

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

Qui cách đóng gói: Hộp 3 vỉ, 6 vỉ, 10 vỉ x 10 viên nén.

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

Điều kiện bảo quản: Để ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.