

21136

6 OK

115/0159

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 19-09-2017

Mẫu nhãn MAXXCARDIO-L 5
Hộp 10 viên nén bao phim (1 vỉ x 10 viên)
100% real size



Mẫu nhãn MAXXCARDIO-L 5
 Hộp 30 viên nén bao phim (3 vỉ x 10 viên)
 100% real size





Mẫu nhãn MAXXCARDIO-L 5
Vĩ 10 viên nén bao phim
100% real size

MAXXCARDIO®-L 5

Lisinopril 5mg



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

MAXXCARDIO®-L 5

Lisinopril 5mg



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

MAXXCARDIO®-L 5

Lisinopril 5mg



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

MAXXCARDIO®-L 5

Lisinopril 5mg



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

MAXXCARDIO®-L 5

Lisinopril 5mg

Số lô SX: HD: 

 K'K' AMPHARCO U.S.A



MAXXCARDIO®-L

Lisinopril 5/10/20 mg

Thuốc kê đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

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

1. THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:

MAXXCARDIO®-L 5

Lisinopril 5 mg
(dưới dạng lisinopril dihydrat 5,45 mg)
Tá dược: Manitol, Calci hydrogen phosphat dihydrat, Pregelatinised starch, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, Talc, Opadry II white.

MAXXCARDIO®-L 10

Lisinopril 10 mg
(dưới dạng lisinopril dihydrat 10,90 mg)
Tá dược: Manitol, Calci hydrogen phosphat dihydrat, Pregelatinised starch, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, Talc, Opadry II white.

MAXXCARDIO®-L 20

Lisinopril 20 mg
(dưới dạng lisinopril dihydrat 21,78 mg)
Tá dược: Manitol, Calci hydrogen phosphat dihydrat, Pregelatinised starch, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, Talc, Opadry II white, Red iron oxyd, Yellow iron oxyd.

2. TÍNH CHẤT

Mã ATC: C09AA03

Cơ chế tác dụng

Lisinopril ức chế enzym chuyển angiotensin (angiotensin converting enzyme - ACE) ở người và động vật. ACE là một peptidyl dipeptidase xúc tác phản ứng chuyển angiotensin I thành chất gây co mạch, angiotensin II. Angiotensin II cũng kích thích phần vỏ tuyến thượng thận tiết aldosteron. Tác dụng có lợi của lisinopril trong điều trị tăng huyết áp và suy tim chủ yếu do ngăn chặn hệ renin-angiotensin-aldosteron. Sự ức chế enzym chuyển angiotensin làm giảm nồng độ angiotensin II trong huyết tương, điều này dẫn đến giảm tác dụng co mạch và giảm tiết aldosteron. Sự giảm tiết aldosteron có thể dẫn đến tăng nhẹ kali trong huyết thanh.

Ngoài ra, thuốc còn có khả năng 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 ra một số tác dụng không mong muốn như phù mạch và ho của các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.

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

Dược lực học

Lisinopril dẫn đến giảm cùng mức độ huyết áp ở tư thế nằm ngửa và tư thế đứng không có tăng nhịp tim bù. Thường không thấy hạ huyết áp tư thế triệu chứng mặc dù nó có thể xảy ra và được biết trước ở những bệnh nhân giảm thể tích máu và/hoặc mất muối. Khi dùng chung với các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid, tác dụng hạ huyết áp của hai thuốc gần như cộng lực.

Trong hầu hết các bệnh nhân được nghiên cứu, tác dụng điều trị tăng huyết áp khởi phát một giờ sau khi uống một liều lisinopril của từng cá nhân, huyết áp giảm tối đa đạt được sau 6 giờ.

Tác dụng điều trị tăng huyết áp của lisinopril được duy trì trong suốt thời gian điều trị lâu dài. Ngưng dùng lisinopril đột ngột không gây tăng huyết áp nhanh chóng hoặc tăng huyết áp đáng kể so với mức huyết áp trước điều trị.

Dược động học

Người lớn: Sau khi uống lisinopril, nồng độ đỉnh trong huyết thanh của lisinopril đạt được trong khoảng 7 giờ, thời gian đạt nồng độ đỉnh hơi kéo dài hơn ở những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.

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. Lisinopril không liên kết với protein huyết tương. Thuốc thải trừ qua nước tiểu ở dạng không biến đổi. Thời gian bán thải sau khi uống nhiều liều ở người bệnh có chức năng thận bình thường là 12 giờ.

Sinh khả dụng tuyệt đối của lisinopril giảm khoảng 16% ở những bệnh nhân suy tim sung huyết ổn định theo phân loại NYHA nhóm II-IV, và thể tích phân bố hơi thấp hơn so với người bình thường.

Sinh khả dụng đường uống của lisinopril ở những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tương tự như ở những người tình nguyện khỏe mạnh.

Suy chức năng thận làm giảm thải trừ lisinopril, nhưng chỉ khi độ lọc cầu thận dưới 30 mL/phút, sự giảm thải trừ này mới quan trọng trên lâm sàng.

Ở mức trung bình, nồng độ thuốc trong máu và diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian ở bệnh nhân lớn tuổi cao hơn (gần gấp đôi) so với bệnh nhân trẻ tuổi.

Có thể loại bỏ lisinopril bằng lọc máu.

Bệnh nhi: Dược động học của lisinopril được nghiên cứu trên 29 bệnh nhi tăng huyết áp từ 6 đến 16 tuổi có độ lọc cầu thận > 30 mL/phút/1,73 m². Sau các liều dùng 0,1 đến 0,2 mg/kg, nồng độ đỉnh trong huyết tương ở trạng thái ổn định của lisinopril đạt được trong 6 giờ và mức độ hấp thu dựa trên sự phát hiện trong đường niệu khoảng 28%. Các giá trị này đạt được tương tự như ở người lớn. Giá trị thường gặp của độ thanh thải lisinopril qua đường uống (độ thanh thải toàn thân/khả dụng sinh học tuyệt đối) ở một trẻ cân nặng 30 kg là 10 L/giờ, tăng tương ứng với chức năng thận.

Suy gan: Suy gan ở những bệnh nhân xơ gan dẫn đến giảm hấp thu của lisinopril (khoảng 30% được xác định bằng cách thu hồi nước tiểu), nhưng lại làm tăng sự tiếp xúc (khoảng 50%) so với người khỏe mạnh do giảm độ thanh thải.

Suy thận: suy giảm chức năng thận sẽ làm giảm sự thải trừ của lisinopril ở thận, và sự giảm này chỉ quan trọng về mặt lâm sàng khi mức lọc cầu thận < 30 ml/phút. Ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin từ 30-80 ml/phút), thì giá trị AUC trung bình chỉ tăng khoảng 13%, nhưng ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine từ 5-30 ml/phút) thì giá trị AUC trung bình tăng gấp 4-5 lần.

Lisinopril có thể được loại bỏ bằng thẩm tách máu. Thẩm tách máu trong vòng 4 giờ với độ thanh thải từ 40-55 ml/phút, thì nồng độ lisinopril trong máu giảm khoảng 60%.

Suy tim: Bệnh nhân suy tim có sự tiếp xúc với lisinopril lớn hơn những người khỏe mạnh (tăng AUC trung bình là 125%), nhưng dựa vào sự thu hồi lisinopril trong nước tiểu, thì thấy giảm hấp thu khoảng 16% so với những người khỏe mạnh.

Người già: ở những bệnh nhân lớn tuổi thì nồng độ thuốc trong máu cao hơn và giá trị diện tích dưới đường cong (tăng khoảng 60%) cũng cao hơn những người trẻ.

CHỈ ĐỊNH

Tăng huyết áp: Lisinopril được chỉ định cho điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên. Lisinopril có thể được dùng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác.

Suy tim: Lisinopril được chỉ định để làm giảm các triệu chứng cơ năng và thực thể tình trạng suy tim ở những bệnh nhân không đáp ứng đủ với các thuốc lợi tiểu và digitalis.

Nhồi máu cơ tim cấp: Lisinopril được chỉ định để làm giảm tử vong trong điều trị các bệnh nhân có huyết động ổn định trong vòng 24 giờ sau cơn nhồi máu cơ tim. Khi thích hợp, bệnh nhân nên tiếp nhận các trị liệu tiêu chuẩn được khuyến cáo như các thuốc làm tan huyết khối, aspirin, và các thuốc chẹn beta.

Biến chứng thận do đái tháo đường: Lisinopril được chỉ định cho điều trị bệnh thận ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2, tăng huyết áp và mới bị bệnh thận.

LIỀU LƯỢNG - CÁCH DÙNG

Tăng huyết áp:

Liều khởi đầu:

Ở những bệnh nhân có chứng tăng huyết áp, thì liều khởi đầu thường được khuyến cáo là 10 mg. Những bệnh nhân có hệ renin-angiotensin-aldosteron hoạt động mạnh (đặc biệt những bệnh nhân bị tăng huyết áp do hẹp động mạch thận, mất muối/ giảm thể tích máu, tim mất bù hoặc tăng huyết áp nặng) có thể làm giảm huyết áp quá mức sau khi dùng liều khởi đầu. Liều khởi đầu được khuyến cáo cho những bệnh nhân này là 2,5 - 5 mg và việc khởi đầu điều trị phải được thực hiện dưới sự giám sát y khoa. Khi có biểu hiện của suy thận thì cần phải dùng liều khởi đầu thấp hơn (xem **Liều dùng cho bệnh nhân suy thận**).

Liều duy trì: liều duy trì có hiệu quả thường là 20 mg dùng 1 lần/ ngày. Thông thường nếu hiệu quả điều trị mong muốn không thể đạt được sau 2-4 tuần dùng thuốc, thì có thể tăng liều. Liều tối đa được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng dài hạn, có kiểm soát là 80 mg/ ngày.

Sử dụng cùng với thuốc lợi tiểu ở người lớn: nếu không kiểm soát được huyết áp với lisinopril đơn thuần, có thể bổ sung thêm liều thấp một thuốc lợi tiểu (ví dụ: hydroclorothiazid 12,5 mg). Liều bắt đầu được khuyến cáo cho bệnh nhân người lớn tăng huyết áp dùng với thuốc lợi tiểu là 5 mg một lần mỗi ngày.

Liều dùng ở bệnh nhân suy thận

Liều dùng cho bệnh nhân suy thận nên được dựa trên độ thanh thải creatinin như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều khởi đầu (mg/ngày)
Dưới 10 ml/ phút (kể cả bệnh nhân lọc máu)	2,5 mg*

10-30 ml/ phút	2,5-5 mg
31-80 ml/ phút	5-10 mg

**Liều dùng và/ hoặc tần suất sử dụng nên điều chỉnh theo sự đáp ứng của huyết áp.*

Liều dùng nên được điều chỉnh tăng lên đến khi huyết áp được kiểm soát hoặc khi đạt liều tối đa 40 mg/ ngày.

Sử dụng cho bệnh nhi bị tăng huyết áp từ 6-16 tuổi: Liều khởi đầu được khuyến cáo là 2,5 mg x 1 lần/ ngày cho bệnh nhân có cân nặng trong khoảng 20 đến <50 kg, và 5 mg x 1 lần/ ngày ở bệnh nhân có cân nặng ≥ 50 kg. Liều dùng được điều chỉnh cho từng cá nhân đến mức tối đa là 20 mg/ ngày ở bệnh nhân có cân nặng trong khoảng 20 đến <50 kg và 40 mg ở bệnh nhân có cân nặng ≥ 50 kg. Liều trên 0,61 mg/ kg (hoặc vượt quá 40 mg) chưa được nghiên cứu ở bệnh nhi (xem ở mục **Tính chất**).

Ở những trẻ có chức năng thận giảm, nên xem xét liều khởi đầu thấp hơn hoặc tăng khoảng cách đưa liều.

Suy tim

Ở bệnh nhân suy tim có triệu chứng, lisinopril nên được dùng như điều trị bổ sung với thuốc lợi tiểu và digitalis hoặc thuốc chẹn beta nếu cần. Lisinopril nên được khởi đầu với liều 2,5 mg x 1 lần/ngày và nên dùng thuốc dưới sự giám sát y tế để xác định hiệu quả ban đầu trên huyết áp. Liều của MAXXCARDIO®-L nên được tăng như sau:

- Lượng gia tăng không quá 10 mg.
- Khoảng cách tăng liều không được ít hơn 2 tuần.
- Liều cao nhất được dung nạp ở bệnh nhân tối đa là 35 mg x 1 lần/ ngày.

Việc điều chỉnh liều nên dựa vào đáp ứng lâm sàng của từng bệnh nhân.

Ở những bệnh nhân có nguy cơ cao với triệu chứng hạ huyết áp, ví dụ như bệnh nhân bị giảm muối có hoặc không có hạ natri máu, bệnh nhân giảm thể tích máu hoặc những bệnh nhân được dùng thuốc lợi tiểu mạnh thì nên điều trị các tình trạng này, nếu có thể, trước khi điều trị với MAXXCARDIO®-L. Nên theo dõi chức năng thận và kali huyết thanh.

Liều dùng trong trường hợp bị nhồi máu cơ tim cấp

Ở các bệnh nhân có huyết động ổn định trong vòng 24 giờ sau khi khởi phát các triệu chứng của cơn nhồi máu cơ tim, uống 5 mg lisinopril, sau 24 giờ uống 5 mg, sau 48 giờ uống 10 mg và sau đó 10 mg một lần mỗi ngày. Liều dùng nên được tiếp tục duy trì trong ít nhất 6 tuần.

Khởi đầu điều trị với 2,5 mg ở bệnh nhân có huyết áp tâm thu thấp (100-120 mmHg) trong suốt 3 ngày đầu sau cơn nhồi máu. Nếu xảy ra tụt huyết áp (huyết áp tâm thu ≤ 100 mmHg) cân nhắc đến liều 2,5 hoặc 5 mg. Nếu tụt huyết áp kéo dài (huyết áp tâm thu < 90 mmHg trong hơn 1 giờ) ngưng dùng lisinopril.

Biến chứng thận do đái tháo đường

Ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2, tăng huyết áp và mới bị bệnh thận, liều dùng là 10 mg lisinopril một lần mỗi ngày, có thể tăng liều đến 20 mg một lần mỗi ngày, nếu cần, để đạt được huyết áp tâm trương ở tư thế ngồi dưới 90 mm Hg.

Trong trường hợp suy thận (độ thanh thải creatinin < 80 ml/phút), nên chỉnh liều lisinopril ban đầu theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân.

Người già

Trong các nghiên cứu lâm sàng, không có sự thay đổi về hiệu quả và độ an toàn của thuốc liên quan tới tuổi. Tuổi cao thường kèm theo sự suy giảm chức năng ở thận, nên cần xem *Liều dùng ở bệnh nhân suy thận* để xác định liều khởi đầu của MAXXCARDIO®-L. Sau đó, liều dùng nên được điều chỉnh theo đáp ứng của bệnh.

Bệnh nhân chờ ghép thận

Không có kinh nghiệm liên quan đến việc dùng MAXXCARDIO®-L ở bệnh nhân mới được ghép thận. Do đó điều trị MAXXCARDIO®-L ở những bệnh nhân này là không được khuyến cáo.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

- Quá mẫn với lisinopril hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Tiền sử phù mạch hoặc quá mẫn liên quan đến điều trị với một thuốc ức chế men chuyển angiotensin trước đó.
- Phù mạch do di truyền hoặc tự phát.
- Phụ nữ có thai trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba của thai kỳ.

Không dùng aliskiren chung với lisinopril ở những bệnh nhân bị bệnh đái tháo đường hoặc suy thận (độ lọc cầu thận < 60 ml/phút/1,73 m²).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Thường gặp, ADR > 1/100

- *Toàn thân*: nhức đầu, chóng mặt.
- *Hô hấp*: ho (khan, kéo dài).

Ít gặp, 1/1000 < ADR ≤ 1/100

- *Tiêu hóa*: tiêu chảy, mất vị giác, buồn nôn.
- *Tim mạch*: tụt huyết áp.
- *Da*: ban da, rất sần, mề đay có thể ngứa hoặc không.
- *Khác*: mệt mỏi, protein niệu, sốt hoặc đau khớp.

Hiếm gặp, ADR ≤ 1/1000

- *Mạch*: phù mạch.
- *Chất điện giải*: tăng kali huyết.
- *Thần kinh*: lú lẫn, kích động, cảm giác tê bì hoặc như kim châm ở tay, chân hay môi.
- *Hô hấp*: thở ngắn, khó thở.
- *Máu*: giảm bạch cầu đa nhân trung tính, mất bạch cầu hạt.
- *Tiêu hóa*: độc với gan, vàng da, ứ mật, hoại tử gan và tổn thương tế bào gan, viêm tụy.

Rất hiếm gặp, ADR < 1/10,000

- *Máu*: suy tủy xương, thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, bạch cầu hạt, thiếu máu tan huyết, bệnh hạch bạch huyết, bệnh tự miễn.
- *Chuyển hóa và dinh dưỡng*: hạ đường huyết.
- *Hô hấp*: co thắt phế quản, viêm xoang, viêm phế nang dị ứng/ viêm phổi tăng bạch cầu ái toan.
- *Tiêu hóa*: viêm tụy, phù mạch ruột, viêm gan (viêm ở tế bào gan kèm theo ứ mật), vàng da và suy gan.
- *Da*: đỏ mề đay, bệnh pemphigus, hoại tử biểu bì gây độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, giả u lympho ở da.

Một triệu chứng phức tạp đã được báo cáo có thể bao gồm một hoặc nhiều dấu hiệu sau: sốt, viêm mạch, đau cơ, đau/ viêm khớp, kháng thể kháng nhân ANA dương tính, tăng tốc độ lắng hồng cầu (ESR), tăng bạch cầu ái toan, tăng bạch cầu, phát ban, nhạy cảm ánh sáng hoặc có thể xảy ra những biểu hiện về da khác.

- *Thận*: thiếu niệu / vô niệu.

Không rõ tỷ lệ gặp

- *Thần kinh và tâm thần*: triệu chứng trầm cảm, ngất.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ho (chiếm tỉ lệ 5 - 20% bệnh nhân) thường gặp trong tuần đầu điều trị, kéo dài suốt thời gian điều trị và 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. Triệu chứng này sẽ mất trong vòng vài ngày sau khi ngừng lisinopril.

Phù mạch (chiếm tỉ lệ 0,1 - 0,2% bệnh nhân): các thuốc ức chế men chuyển angiotensin gây sưng phồng nhanh chóng ở mũi, miệng, họng, thanh môn, thanh quản, môi và/hoặc 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 vài giờ đầu sau khi bắt đầu dùng thuốc. Tắc nghẽn đường hô hấp, suy hô hấp có thể dẫn tới tử vong. Mặc dù cơ chế gây phù mạch chưa được 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 ngưng dùng lisinopril, phù mạch sẽ mất dần sau vài giờ và, nếu cần thiết, phải dùng epinephrin, một loại thuốc kháng histamin, và/hoặc một loại corticosteroid để điều trị.

Đau ngực thường kèm với tụt huyết áp nặng.

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

Tăng kali máu: lisinopril có thể gây tăng kali máu ở bệnh nhân suy thận, hoặc bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu giữ kali, dùng các chất bổ sung kali, dùng thuốc chẹn thụ thể beta adrenergic hoặc dùng các thuốc kháng viêm không steroid.

Protein niệu thường xảy ra với bệnh nhân suy thận.

Ban da (rất sần hoặc mề đay) thường mất đi khi giảm liều hoặc ngừng thuốc hoặc dùng một thuốc kháng histamin.

Giảm bạch cầu đa nhân trung tính, mất bạch cầu hạt thường cao hơn nhiều ở người bệnh suy thận hoặc bệnh collagen mạch máu. Giảm bạch cầu đa nhân 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.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng bất lợi gặp phải khi dùng thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Phù mạch

Phù mạch ở đầu và cổ:

Phù mạch ở mặt, đầu chi, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản, kể cả một số phản ứng gây tử vong, đã xảy ra ở bệnh nhân được điều trị với các thuốc ức chế men chuyển angiotensin, kể cả lisinopril, vào bất cứ thời điểm nào trong thời gian điều trị. Bệnh nhân bị phù mạch ở lưỡi, thanh môn hay thanh quản có thể bị tắc nghẽn đường thở, đặc biệt ở những người có tiền sử phẫu thuật đường hô hấp. Ngưng dùng lisinopril ngay lập tức, Điều trị thích hợp và theo dõi cho đến khi hết hoàn toàn các triệu chứng phù mạch.

Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến điều trị với các thuốc ức chế men chuyển angiotensin có thể gia tăng nguy cơ khi dùng các thuốc này.

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

Phù mạch ở ruột:

Phù mạch ở ruột xảy ra trên những bệnh nhân được điều trị với các thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Các bệnh nhân này có biểu hiện đau bụng (có hoặc không kèm theo buồn nôn hoặc nôn); và các triệu chứng sẽ mất đi sau khi ngưng dùng thuốc ức chế men chuyển angiotensin.

Phản ứng phản vệ trong lúc thẩm phân

Các phản ứng phản vệ đột ngột, có thể nguy hiểm đến tính mạng đã xảy ra ở một số bệnh nhân được thẩm phân với các màng có dòng chảy cao và được điều trị đồng thời với một thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Phải ngừng thẩm phân ở những bệnh nhân này ngay lập tức, và phải bắt đầu điều trị tích cực phản ứng phản vệ. Các loại thuốc kháng histamin không làm giảm triệu chứng trong những trường hợp này. Cần lưu ý sử dụng loại màng thẩm phân khác hoặc một loại thuốc điều trị tăng huyết áp khác ở những bệnh nhân này.

Suy chức năng thận

Theo dõi chức năng thận định kỳ ở những bệnh nhân điều trị với lisinopril. Các thay đổi chức năng thận bao gồm suy thận cấp có thể do các thuốc ức chế hệ renin-angiotensin gây ra. Những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc một phần trong hoạt động của hệ renin-angiotensin (ví dụ: bệnh nhân hẹp động mạch thận, bệnh thận mãn tính, suy tim sung huyết nặng, sau nhồi máu cơ tim hoặc giảm thể tích máu) có thể là nguy cơ riêng biệt tiến triển suy thận cấp khi dùng lisinopril. Cần nhắc hoãn lại hoặc ngưng điều trị cho những bệnh nhân giảm chức năng thận đáng kể trên lâm sàng khi dùng lisinopril.

Tụt huyết áp

Lisinopril có thể gây tụt huyết áp triệu chứng, đôi khi biến chứng thiếu niệu, tăng natri trong máu tiến triển, suy thận cấp hay tử vong. Những bệnh nhân có nguy cơ tụt huyết áp quá mức bao gồm những người có những tình trạng bệnh lý hay đặc tính sau: suy tim với huyết áp tâm thu dưới 100 mmHg, bệnh thiếu máu cơ tim, bệnh mạch máu não, hạ natri máu, điều trị lợi tiểu liều cao, lọc thận, hoặc giảm thể tích máu nặng và/hay mất muối do bất kỳ nguyên nhân nào. Bắt đầu dùng lisinopril cho những bệnh nhân này dưới sự giám sát y tế và theo dõi trong hai tuần đầu điều trị và khi tăng liều lisinopril và/hay thuốc lợi tiểu. Tránh dùng lisinopril cho những bệnh nhân có huyết động không ổn định sau nhồi máu cơ tim cấp.

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

Phẫu thuật/Vô cảm: Ở những bệnh nhân trải qua cuộc phẫu thuật lớn hoặc đang gây vô cảm với các thuốc gây tụt huyết áp, lisinopril có thể ngăn chặn sự tạo thành angiotensin II thứ phát đối với phóng thích renin bù trừ. Nếu tụt huyết áp xảy ra và được xem như do cơ chế này, có thể được điều chỉnh bằng cách tăng thể tích máu.

Tăng kali máu

Theo dõi kali trong huyết thanh định kỳ ở những bệnh nhân điều trị với lisinopril. Các thuốc ức chế hệ renin-angiotensin

có thể gây tăng kali máu. Các yếu tố nguy cơ gây tăng kali máu bao gồm suy thận, đái tháo đường, và dùng chung với các thuốc lợi tiểu giữ kali (spironolacton, triamteren hoặc amilorid), bổ sung kali và/hoặc các dạng muối thay thế chứa kali hoặc những bệnh nhân đang dùng các thuốc có thể làm tăng kali trong máu (ví dụ như heparin, thuốc phối hợp trimethoprim/sulfamethoxazol, còn gọi là cotrimoxazol). Nếu sử dụng đồng thời các thuốc nói trên được xem là thích hợp thì nên theo dõi thường xuyên kali huyết thanh.

Suy gan

Các thuốc ức chế men chuyển angiotensin liên quan đến hội chứng bắt đầu với vàng da tắc mật hoặc viêm gan và tiến triển đến hoại tử gan bùng phát và đôi khi tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa rõ. Bệnh nhân dùng các thuốc ức chế men chuyển angiotensin bị vàng da hoặc men gan tăng cao rõ rệt nên ngưng dùng thuốc ức chế men chuyển angiotensin và tiếp nhận điều trị nội khoa thích hợp.

Giảm bạch cầu trung tính/ mất bạch cầu hạt

Giảm bạch cầu trung tính/ mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và thiếu máu đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng các chất ức chế ACE. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có các yếu tố phức tạp khác thì giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xảy ra. Giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt có thể hồi phục sau khi ngừng dùng chất ức chế ACE. MAXXCARDIO®-L nên dùng thật thận trọng ở những bệnh nhân bị bệnh mạch máu collagen, điều trị ức chế miễn dịch, điều trị với allopurinol hoặc với procainamid hoặc kèm theo những yếu tố phức tạp đặc biệt là có sự suy giảm chức năng thận trước đó. Một số trong số các bệnh nhân này bị nhiễm trùng nặng, mà trong một số trường hợp không đáp ứng với việc điều trị của kháng sinh liều cao. Nếu dùng MAXXCARDIO®-L cho những bệnh nhân này thì phải theo dõi định kỳ số lượng bạch cầu và hướng dẫn bệnh nhân nên báo cáo bất kỳ dấu hiệu nào của nhiễm trùng.

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

Có bằng chứng cho thấy khi sử dụng đồng thời chất ức chế ACE với các thuốc ức chế receptor angiotensin II hay aliskiren, thì sẽ làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng ở thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó, không khuyến cáo ức chế kép hệ RAAS thông qua việc sử dụng đồng thời chất ức chế ACE với các thuốc ức chế receptor angiotensin II hay aliskiren (xem mục **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG** và mục **TÍNH CHẤT**).

Nếu liệu pháp điều trị ức chế kép được xem là hết sức cần thiết, thì việc này chỉ nên thực hiện dưới sự giám sát chuyên khoa và phải theo dõi chặt chẽ và thường xuyên chức năng thận, các chất điện giải và huyết áp.

Ho

Ho đã được báo cáo khi dùng các chất ức chế ACE. Đặc trưng là ho khan, dai dẳng và sẽ hết ho sau khi ngừng điều trị. Ho do các chất ức chế ACE phải được xem xét khi chuẩn đoán phân biệt nguyên nhân gây ho.

Bệnh nhân bị đái tháo đường

Ở những bệnh nhân bị đái tháo đường được điều trị với các thuốc trị đái tháo đường uống hoặc insulin, kiểm soát đường huyết nên được theo dõi chặt chẽ trong tháng đầu được điều trị với thuốc ức chế ACE (xem ở mục **TƯƠNG TÁC THUỐC**).

Lithi

Nói chung, việc dùng đồng thời lithi với MAXXCARDIO®-

L không được khuyến cáo (xem mục **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG**).

Dùng cho trẻ em

Tác dụng điều trị tăng huyết áp và độ an toàn của lisinopril đã được xác định ở những bệnh nhi từ 6 đến 16 tuổi. Không có sự khác biệt về tác dụng phụ đối với người lớn và trẻ em.

Độ an toàn và tính hiệu quả của lisinopril chưa được xác định ở bệnh nhi dưới 6 tuổi hoặc bệnh nhi có độ lọc cầu thận < 30 mL/phút/1,73 m².

Dùng cho bệnh nhân lớn tuổi

Không cần chỉnh liều lisinopril ở bệnh nhân lớn tuổi.

Suy thận

Cần chỉnh liều lisinopril ở bệnh nhân lọc máu hoặc có độ thanh thải creatinin ≤ 30 mL/phút. Không cần chỉnh liều lisinopril ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin > 30 mL/phút.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI

Việc sử dụng các chất ức chế ACE không được khuyến cáo trong ba tháng đầu của thai kỳ và chống chỉ định trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.

Bằng chứng dịch tễ học liên quan tới nguy cơ gây quái thai khi tiếp xúc với các chất ức chế ACE trong ba tháng đầu của thai kỳ là chưa được kết luận. Tuy nhiên, sự gia tăng nhỏ của nguy cơ này không thể được loại trừ. Trừ khi việc tiếp tục điều trị với các chất ức chế ACE được xem là cần thiết, những bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên đổi sang các trị liệu tăng huyết áp thay thế khác được xác định là an toàn trong thai kỳ. Khi được chuẩn đoán là có thai thì nên dừng điều trị với chất ức chế ACE ngay lập tức và nếu thích hợp thì nên bắt đầu liệu pháp điều trị thay thế.

Việc tiếp xúc với chất ức chế ACE trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ được biết là gây độc tính cho thai nhi ở người (giảm chức năng thận, thiếu ối, chậm cốt hóa xương sọ) và gây độc cho trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu).

Nếu tiếp xúc với các chất ức chế ACE trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ thì khuyến cáo nên siêu âm để kiểm tra chức năng thận và xương sọ.

Những trẻ sơ sinh có mẹ dùng các chất ức chế ACE nên được theo dõi chặt chẽ chứng hạ huyết áp.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CHO CON BÚ

Vì không có thông tin liên quan đến việc dùng MAXXCARDIO®-L khi đang cho con bú, nên thuốc không được khuyến cáo và nên dùng phương pháp điều trị thay thế được xem là an toàn cho phụ nữ cho con bú, đặc biệt là khi nuôi trẻ mới sinh hoặc sinh non.

ẢNH HƯỞNG TỚI KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Dùng viên nén lisinopril có thể gây các tác dụng phụ như chóng mặt, mệt mỏi, lú lẫn. Bệnh nhân không nên lái xe hay vận hành máy móc, trừ khi bệnh nhân đánh giá chắc chắn tác dụng của thuốc lên bệnh nhân, cũng như bệnh nhân có thể đảm nhận những hoạt động đó một cách an toàn.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Thuốc điều trị tăng huyết áp khác: khi MAXXCARDIO®-L được kết hợp với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác (ví dụ như glyceryl trinitrat và các thuốc nitrat khác, hoặc các thuốc giãn mạch), có thể làm tụt huyết áp.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc dùng phối hợp các chất ức chế ACE với các thuốc ức chế receptor angiotensin II hay aliskiren thì có tỷ lệ gặp cao hơn trong các tác dụng phụ như là tụt huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng ở thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với việc sử dụng các thuốc có tác dụng RAAS riêng lẻ.

Thuốc lợi tiểu: Lúc ban đầu dùng lisinopril ở bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu có thể dẫn đến giảm huyết áp quá mức. Có thể giảm thiểu tác động hạ huyết áp của lisinopril bằng cách giảm hay ngưng dùng lợi tiểu hoặc tăng dùng thêm muối trước khi bắt đầu điều trị với lisinopril. Nếu không thể thực hiện được điều này, giảm liều khởi đầu của lisinopril.

Lisinopril làm giảm mất kali do các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid gây ra. Các thuốc lợi tiểu giữ kali (spironolacton, amilorid, triamteren, và các thuốc khác) có thể tăng nguy cơ tăng kali máu. Vì vậy, nếu các thuốc trên được chỉ định dùng chung với lisinopril, cần theo dõi nồng độ kali trong huyết thanh của bệnh nhân thường xuyên.

Thuốc điều trị đái tháo đường: dùng chung lisinopril với các thuốc điều trị đái tháo đường (insulin, thuốc hạ đường huyết uống) có thể gây tăng tác dụng hạ glucose trong máu với nguy cơ hạ đường huyết.

Các thuốc kháng viêm không thuộc nhóm steroid kể cả các thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 (ức chế COX-2): Ở những bệnh nhân lớn tuổi, bị giảm thể tích máu (kể cả những người đang điều trị lợi tiểu), hay có tổn thương chức năng thận, dùng các thuốc kháng viêm không thuộc nhóm steroid (NSAID), kể cả các thuốc ức chế COX-2 chọn lọc, với các thuốc ức chế ACE, kể cả lisinopril, có thể làm suy giảm chức năng thận, bao gồm khả năng suy thận cấp. Các tác dụng này thường hồi phục được. Theo dõi chức năng thận định kỳ ở những bệnh nhân dùng lisinopril và NSAID.

Tác dụng điều trị tăng huyết áp của các thuốc ức chế ACE, kể cả lisinopril, có thể bị suy giảm do các thuốc NSAID.

Ức chế kép hệ Renin-Angiotensin (RA): Ức chế kép hệ RA với các thuốc ức chế thụ thể angiotensin, các thuốc ức chế ACE, hoặc các thuốc ức chế renin trực tiếp (như aliskiren) thường liên quan đến tăng nguy cơ tụt huyết áp, ngất, tăng kali máu, và thay đổi chức năng thận (kể cả suy thận cấp) so với đơn trị liệu.

Nói chung, tránh dùng phối hợp các thuốc ức chế hệ renin-angiotensin. Theo dõi huyết áp, chức năng thận và các chất điện giải ở những bệnh nhân dùng lisinopril và các thuốc khác ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin.

Không dùng aliskiren cùng với lisinopril ở những bệnh nhân đái tháo đường. Tránh dùng aliskiren với lisinopril cho những bệnh nhân suy thận (độ lọc cầu thận < 60 mL/phút).

Liti: tăng có hồi phục nồng độ trong máu và độc tính của liti đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời liti với các chất ức chế ACE. Sử dụng đồng thời các thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nguy cơ gây độc của liti và làm tăng thêm độc tính của liti khi dùng đồng thời với các chất ức chế ACE. Việc dùng lisinopril với liti là không được khuyến cáo, nhưng nếu việc phối hợp được chứng minh là cần thiết, thì cần phải theo dõi cẩn thận nồng độ liti máu.

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

24H-C
TY
AN
HÀM
USA
T. ĐỒNG

Vàng: phản ứng nitritoid (triệu chứng của giãn mạch bao gồm đỏ bừng, buồn nôn, chóng mặt và hạ huyết áp và có thể là rất nghiêm trọng) sau khi tiêm vàng ví dụ là natri aurothiomalat đã được báo cáo là thường gặp hơn ở những bệnh nhân được điều trị với các chất ức chế ACE.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng/ thuốc chống loạn thần/ thuốc gây tê: việc sử dụng phối hợp các thuốc gây tê, thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chống loạn thần với các chất ức chế ACE có thể làm hạ huyết áp thêm nữa.

Acid acetylsalicylic, các thuốc thrombolytic, beta- blocker, nitrat: Lisinopril có thể được sử dụng phối hợp với acid acetylsalicylic (ở liều dùng cho bệnh tim), các thuốc thrombolytic, beta- blocker và/ hoặc nitrat.

QUÁ LIỀU

Hạn chế những dữ liệu sẵn có về quá liều ở người. Các triệu chứng liên quan khi dùng quá liều chất ức chế ACE có thể bao gồm: hạ huyết áp, sốc tuần hoàn, rối loạn chất điện giải, suy thận, tăng thông khí, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, nhịp tim chậm, chóng mặt, lo lắng và ho.

Điều trị quá liều được khuyến cáo là truyền tĩnh mạch dung dịch muối thông thường. Nếu xảy ra hạ huyết áp, bệnh nhân cần được đặt ở vị trí sốc. Nếu cần, thì việc điều trị bằng cách tiêm truyền angiotensin II và/hoặc tiêm tĩnh mạch catecholamin cũng có thể được xem xét. Nếu thuốc mới bị nuốt vào, thì các biện pháp nhằm loại bỏ ví dụ như nôn, rửa dạ dày, dùng các chất hấp thụ và natri sulfat). Lisinopril có thể được loại bỏ ra khỏi hệ tuần hoàn chung bằng cách thẩm tách máu (xem mục **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG**). Máy tạo nhịp tim được chỉ định trong điều trị nhịp tim chậm. Các dấu hiệu sống, các chất điện giải trong huyết thanh và nồng độ creatinin cần được theo dõi thường xuyên.

BẢO QUẢN: Ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.

TRÌNH BÀY: Vỉ 10 viên nén bao phim. Hộp 1 vỉ, 3 vỉ, và 10 vỉ.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất và Phân phối bởi:

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

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

Điện thoại: 0613 566202 Fax: 0613 566203



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Lỗ Minh Hùng