

Rx Dorotril® 10 mg

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**
- Độc ký hiệu dùng để được trước khi dùng.**
- Đề xia tạm tắt trẻ em.**

- Từ hướng dẫn sử dụng nêu tóm tắt các thông tin quan trọng của thuốc. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.**

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nén chứa: **Thành phần được chất:** Lisinopril (dưới dạng Lisinopril dihydroat) 10 mg.

Thành phần tá dược: Mannitol, Starch 150, Microcrystallin cellulose PH101, Hydroxypropyl methylcellulose 6cP, Natri croscarmellose, Magnesí stearat, Màu Red iron oxid.

DANG BẢO CHẾ: Viên nén.

Mô tả đặc điểm bên ngoài của thuốc: Viên nén tròn, màu hồng, hai mặt lõm, một mặt viên có khắc số 10 bên trong hình trái tim, cạnh và thành viên lạnh lặn.

CHỈ ĐỊNH:

- Tăng huyết áp:** Điều trị tăng huyết áp.
- Suy tim:** Điều trị suy tim có triệu chứng.
- Nhồi máu cơ tim cấp:** Điều trị ngắn hạn (6 tuần) ở bệnh nhân có huyết động học ổn định trong vòng 24 giờ đầu ở bệnh nhân máu cơ tim cấp.

- Biến chứng trên thận của bệnh đái tháo đường:** Ở bệnh nhân đái tháo đường phụ thuộc insulin có huyết áp bình thường và bệnh nhân đái tháo đường không phụ thuộc insulin có tăng huyết áp vừa mới chớm mắc bệnh lý thận đặc trưng bởi vi albumin niệu. Lisinopril làm giảm tốc độ tiết albumin niệu (xem phần *Đặc tính dược lực học*).

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Liều dùng thuốc dùng liều lượng trong đơn thuốc.

Nên uống lisinopril một lần duy nhất mỗi ngày. Cũng như các thuốc khác dùng một lần duy nhất trong ngày, lisinopril nên được uống ở cùng thời điểm trong ngày. Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thụ của thuốc.

Liều lượng tùy thuộc theo tình trạng và đáp ứng huyết áp của từng cá nhân (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Tăng huyết áp
Lisinopril có thể dùng riêng lẻ hoặc kết hợp với các nhóm thuốc trị tăng huyết áp nhóm khác.

Liều khởi đầu

Ở bệnh nhân tăng huyết áp, liều khởi đầu được khuyến cáo là 10 mg. Bệnh nhân có re renin angiotensin-aldosteron được hoạt hóa mạnh (đặc biệt ở bệnh nhân tăng huyết áp do bệnh lý mạch máu-thận, thiếu nước và/hoặc thiếu muối, mất bù tim hoặc tăng huyết áp trầm trọng) có thể bị hạ huyết áp quá mức sau khi dùng liều ban đầu. Nên dùng liều khởi đầu 2,5 - 5 mg cho các loại bệnh nhân này và việc khởi đầu điều trị cần có sự theo dõi của bác sỹ. Cần phải dùng liều khởi đầu thấp hơn khi có tổn thương thận (xem *Bảng 1 dưới đây*).

Tăng huyết áp

Liều duy trì thông thường có hiệu quả là 20 mg, uống một lần duy nhất mỗi ngày. Nói chung, nên không đạt được hiệu quả điều trị mong muốn sau 2 - 4 tuần với liều điều trị nào đó thì có thể tăng liều. Liều tối đa sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng đã hạn có đối chứng là 80 mg/ngày.

Bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu

Hạ huyết áp có triệu chứng có thể xảy ra sau khi bắt đầu điều trị với lisinopril. Điều này dễ xảy ra hơn ở bệnh nhân đang được điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu. Do đó phải thận trọng vì những bệnh nhân này có thể thiếu nước và/hoặc muối. Nếu được, nên ngưng thuốc lợi tiểu 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị với lisinopril. Ở những bệnh nhân tăng huyết áp không thể ngưng thuốc lợi tiểu, nên dùng lisinopril với liều khởi đầu 5 mg. Nên theo dõi chức năng thận và lượng kali huyết thanh.

Lisinopril tiếp theo nên dùng chính tỷ theo đáp ứng của huyết áp. Nếu cần thiết, có thể tiếp tục dùng thuốc lợi tiểu (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc và Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Điều chỉnh liều sử dụng ở bệnh nhân suy thận

Liều sử dụng ở bệnh nhân suy thận phải dựa trên độ thanh thải creatinin như mô tả ở bảng 1 dưới đây.

Bảng 1: Liều điều chỉnh ở bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều khởi đầu (mg/ngày)
Ít hơn 10 ml/phút (kể cả bệnh nhân thâm phần)	2,5 mg *
10-30 ml/phút	2,5 mg-5 mg
31-80 ml/phút	5-10 mg

* Liều sử dụng và/hoặc số lần dùng thuốc cần được điều chỉnh theo đáp ứng về huyết áp.

Liều lượng có thể được chuẩn độ tăng dần cho đến khi kiểm soát được huyết áp hoặc tới liều tối đa 40 mg/ngày.

Sử dụng trên trẻ em bị bệnh cao huyết áp từ 6 - 16 tuổi

Liều khởi đầu khuyến cáo là 2,5 mg một lần mỗi ngày ở bệnh nhân có cân nặng từ 20 kg đến < 50 kg và 5 mg một lần mỗi ngày ở bệnh nhân có cân nặng ≥ 50 kg. Liều dùng nên được điều chỉnh tùy theo cả thể đến tới 20 mg/ngày ở bệnh nhân có cân nặng từ 20 kg đến < 50 kg và không quá 40 mg/ngày ở bệnh nhân ≥ 50 kg. Liều trên 0,61 mg/kg (hoặc vượt quá 40 mg/ngày) chưa được nghiên cứu ở trẻ em (xem *Đặc tính dược lực học*).

Ở trẻ em có chức năng thận suy, nên xem xét khởi đầu với liều thấp hơn hoặc xem xét tăng từng mức liều.

Suy tim

Ở bệnh nhân suy tim có triệu chứng, lisinopril nên được dùng như một trị liệu hỗ trợ cho thuốc lợi tiểu và khi thích hợp, với digitalis hoặc thuốc chẹn beta. Lisinopril có thể được sử dụng với liều khởi đầu 2,5 mg, 1 lần/ngày, nên uống khi có sự theo dõi của bác sỹ để xác định tác động lên liều của thuốc lên huyết áp. Nên tăng liều lisinopril:

- Tăng mức không quá 10 mg.
- Thời gian để chỉnh không ít hơn 2 tuần.
- Liều tối đa bệnh nhân có thể dùng nạp lên đến 35 mg, 1 lần/ngày.
- Việc điều chỉnh liều lượng phải được dựa trên đáp ứng lâm sàng của từng bệnh nhân.

Ở bệnh nhân có nguy cơ cao hạ huyết áp có triệu chứng, ví dụ: bệnh nhân thiếu muối có hay không có giảm natri máu, bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn hoặc bệnh nhân đã được điều trị tích cực bằng thuốc lợi tiểu, các rối loạn này phải được điều chỉnh, cần được, trước khi điều trị với lisinopril. Nên theo dõi chức năng thận và kali huyết thanh (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Nhồi máu cơ tim cấp

Nếu cần, bệnh nhân nên được điều trị bằng các thuốc điều trị chuẩn như thuốc tan huyết khối, aspirin và thuốc chẹn beta. Có thể dùng glyceryl trinitrat dưới dạng tinh mạch chẹn đường qua da cũng như lisinopril.

Liều khởi đầu (3 ngày đầu tiên sau cơn nhồi máu cơ tim)

Điều trị bằng lisinopril có thể khởi đầu trong vòng 24 giờ từ khi khởi phát các triệu chứng. Việc điều trị không nên bắt đầu nếu huyết áp tằm thu thấp hơn 100 mmHg. Liều khởi đầu của lisinopril là 5 mg qua đường uống, tiếp theo là 5 mg sau 24 giờ, 10 mg sau 48 giờ và 10 mg một lần/ngày cho các ngày sau đó.

Bệnh nhân có huyết áp tằm thu thấp (< 120 mmHg) khi khởi đầu điều trị hay trong 3 ngày đầu tiên sau cơn nhồi máu cơ tim nên dùng uống liều thấp hơn 2,5 mg (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

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 *Bảng 1*).

Liều duy trì

Liều duy trì là 10 mg, 1 lần/ngày. Nếu hạ huyết áp xảy ra (huyết áp tằm thu ≤ 100 mmHg) liều duy trì hàng ngày 5 mg nên được giảm tạm thời xuống còn 2,5 mg nếu cần thiết. Nếu hạ huyết áp kéo dài xảy ra (huyết áp tằm thu thấp hơn 90 mmHg kéo dài lâu hơn 1 giờ) nên ngưng dùng thuốc lisinoprl.

Việc điều trị nên tiếp tục trong 6 tuần lễ và sau đó bệnh nhân nên được tái đánh giá. Bệnh nhân có các triệu chứng suy tim nên tiếp tục dùng lisinopril (xem phần *Liều dùng, cách dùng*).

Biến chứng trên thận của bệnh đái tháo đường

Ở bệnh nhân đái tháo đường phụ thuộc insulin có huyết áp bình thường, liều hàng ngày là 10 mg lisinopril, 1 lần/ngày, có thể tăng lên 20 mg, 1 lần/ngày, nếu cần thiết, để đạt được huyết áp tằm tương ở từ thế ngời dưới 75 mmHg. Ở bệnh nhân đái tháo đường không phụ thuộc insulin bị tăng huyết áp, đồng phải có liều lượng như trên để đạt đến huyết áp tằm tương ở từ thế người dưới 90 mmHg.

Ở bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 80 ml/phút), liều khởi đầu lisinopril nên được chỉnh theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân (xem *Bảng 1*).

Sử dụng thuốc ở người cao tuổi

Trong các nghiên cứu lâm sàng, không có sự thay đổi 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 của *Bảng 1* để xác định liều khởi đầu của lisinopril. Sau đó, liều lượng nên được điều chỉnh tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân.

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.

Cách dùng: Dùng uống. Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu của thuốc.

Trường hợp quên uống một liều dùng: Hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.

Trường hợp quên quá nhiều liều thuốc: Hãy gặp ngay bác sỹ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Tiền sử phù mạch liên quan đến thuốc ức chế men chuyển, phù mạch di truyền hoặc vô căn.
- Ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.
- Sử dụng đồng thời lisinopril với các thuốc chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/phút/1,73 m²). Sử dụng đồng thời với sacubitril/valsartan. Lisinopril không được bắt đầu sớm hơn 36 giờ sau liều cuối cùng của sacubitril/valsartan.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Hạ huyết áp có triệu chứng

Hạ huyết áp có triệu chứng hiếm khi gặp ở những bệnh nhân tăng huyết áp không có biến chứng. Ở những bệnh nhân tăng huyết áp đang dùng lisinopril, hạ huyết áp có nhiều khả năng xảy ra nếu bệnh nhân bị bị giảm thể tích tuần hoàn, ví dụ: do liệu pháp lợi tiểu, chế độ ăn hạn chế muối, thãm phần máu, tiêu chảy hoặc nôn, hoặc bị tăng huyết áp nặng phụ thuộc vào renin (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc và phản Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Ở bệnh nhân suy tim, có hoặc không có suy thận, hạ huyết áp có triệu chứng đã được ghi nhận. Điều này rất dễ xảy ra ở những bệnh nhân suy tim mức độ nặng hơn, thể hiện qua việc sử dụng liều cao thuốc lợi tiểu quai, hạ natri máu hoặc suy thận chức năng. Ở những bệnh nhân có nguy cơ bị hạ huyết áp có triệu chứng, việc khởi đầu điều trị và điều chỉnh liều nên được theo dõi chặt chẽ. Những biện pháp tương tự cũng được áp dụng cho bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu cơ hoặc bệnh mạch máu não, mà ở những bệnh nhân này hạ huyết áp quá mức có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não.

Nếu xảy ra hạ huyết áp, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm ngửa và nếu cần thiết, phải được truyền tinh mạch dung dịch muối đẳng trương. Hạ huyết áp thoáng qua không phải là chống chỉ định đối với các liều tiếp theo, những liều thuốc này có thể được sử dụng nhưng xuyên mà không gặp trở ngại khi huyết áp đã được nâng lên sau khi bù dịch.

Ở một số bệnh nhân suy tim có huyết áp bình thường hoặc thấp, huyết áp tằm thu có thể hạ thấp hơn nữa khi dùng lisinopril. Tác dụng này đã được biết trước và thường không phải là lý do để ngưng điều trị. Nếu hạ huyết áp có triệu chứng, có thể cần giảm liều hoặc ngưng dùng lisinopril.

Hạ huyết áp trong nhồi máu cơ tim cấp

Không được khởi đầu điều trị với lisinopril ở những bệnh nhân mới sau cơn tim cấp có nguy cơ suy giảm huyết động học trầm trọng sau khi điều trị với thuốc giảm đau. Đây là những bệnh nhân có huyết áp tằm thu là 100 mmHg hoặc thấp hơn, hoặc những người trong tình trạng sốc tim. Trong 3 ngày đầu tiên sau nhồi máu cơ tim, liều dùng tối thiểu nên huyết áp tằm thu là 120 mmHg hoặc thấp hơn. Liều duy trì nên giảm xuống 5 mg hoặc thấp hơn thời xuống 2,5 mg nếu huyết áp tằm thu là 100 mmHg hoặc thấp hơn. Nếu tình trạng hạ huyết áp vẫn còn (huyết áp tằm thu < 90 mmHg kéo dài hơn 1 giờ) thì nên ngưng lisinopril.

Hợp đồng mạch chủ và van hai lá/bệnh cơ tim phì đại

Cũng như các thuốc ức chế men chuyển khác, nên dùng lisinopril thận trọng cho người bệnh nhân hẹp van hai lá và tái nghẽn động mạch ra khỏi thận trái như hẹp động mạch chủ hoặc bệnh cơ tim phì đại.

Suy giảm chức năng thận

Trong trường hợp suy thận (độ thanh thải creatinin < 80 ml/phút), liều khởi đầu lisinopril nên được chỉnh theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân (xem *Bảng 1* trong phần *Liều dùng, cách dùng*), và tùy theo mức đáp ứng của bệnh nhân với điều trị. Theo dõi định kỳ kali và creatinin là một phần của việc thăm khám ý khoa thông thường cho những bệnh nhân này.

Ở bệnh nhân suy tim, hạ huyết áp sau khi bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển có thể dẫn đến suy giảm thêm chức năng thận. Suy thận cấp thường có thể hồi phục đã được báo cáo trong trường hợp này.

Ở một số bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận của thận đơn độc, được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển, đã ghi nhận tăng ure máu và creatinin huyết thanh, thường có thể hồi phục khi ngưng điều trị, đã được nhận thấy. Điều này đặc biệt dễ xảy ra ở bệnh nhân suy thận. Nếu tăng huyết áp mạch máu thận cũng hiện diện thì làm tăng nguy cơ hạ huyết áp nặng và suy thận. Ở trong những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát chặt chẽ của nhân viên y tế với liều thấp và điều chỉnh liều cần thận. Vì điều trị bằng thuốc lợi tiểu có thể một yếu tố góp phần gây ra tình trạng trên, nên ngưng dùng thuốc và theo dõi chức năng thận trong những tuần đầu tiên dùng lisinopril.

Một số bệnh nhân tăng huyết áp không có bệnh mạch máu thận rõ rệt trước đó đã tiến triển tăng urê huyết và creatinin huyết thanh, thường nhẹ và thoáng qua. Đặc biệt khi lisinopril được dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu. Điều này dễ xảy ra hơn ở những bệnh nhân bị suy thận từ trước. Giảm liều và/hoặc có thể phải ngưng dùng thuốc lợi tiểu và/hoặc lisinopril.

Trong nhồi máu cơ tim cấp, không nên khởi đầu điều trị với lisinopril ở những bệnh nhân có bằng chứng rối loạn chức năng thận, được định nghĩa là nồng độ creatinin huyết thanh vượt quá 177 micromol/l và/hoặc protein niệu vượt quá 500 mg/24 giờ. Nếu rối loạn chức năng thận tiến triển trong khi điều trị bằng lisinopril (nồng độ creatinin huyết thanh vượt quá 265 micromol/l hoặc tăng gấp đôi so với giá trị trước khi điều trị) thì bác sỹ nên cân nhắc việc ngưng dùng lisinopril.

Quá mẫn/Phù mạch

Phù mạch ở mắt, tử chi, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được ghi nhận hiếm khi xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển, bao gồm lisinopril. Điều này có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị. Trong trường hợp này, nên ngưng lisinopril ngay lập tức và tiến hành điều trị và theo dõi thích hợp để đảm bảo giải quyết hoàn toàn các triệu chứng như khi bệnh nhân xuất viện. Ngay cả trong những trường hợp chỉ phù ở lưỡi, không có suy hô hấp, bệnh nhân cần được tiếp tục theo dõi với việc điều trị bằng thuốc kháng histamin và corticosteroid có thể không đủ.

Rất hiếm trường hợp tử vong được báo cáo do phù mạch liên quan đến phù thanh quản hoặc phù lưỡi. Những bệnh nhân phù ở lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản, có khả năng bị tắc nghẽn đường hô hấp, đặc biệt là những người có tiền sử phẫu thuật đường hô hấp. Trong trường hợp này, điều trị cấp cứu nên được thực hiện ngay lập tức. Trường hợp này có thể sử dụng adrenalin và/hoặc duy trì đường hô hấp. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ cho đến khi các triệu chứng được giải quyết hoàn toàn và ổn định.

Thuốc ức chế men chuyển gây ra tỷ lệ phù mạch ở bệnh nhân da đen cao hơn so với bệnh nhân không da đen.

Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến điều trị với thuốc ức chế men chuyển có thể tăng nguy cơ phù mạch trong khi dùng thuốc ức chế men chuyển (xem phần *Chống chỉ định*).

Chống chỉ định sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển với sacubitril/valsartan do làm tăng nguy cơ phù mạch. Điều trị bằng sacubitril/valsartan không được bắt đầu sớm hơn 36 giờ sau liều cuối cùng của lisinopril. Điều trị bằng lisinopril không được bắt đầu sớm hơn 36 giờ sau liều cuối cùng của sacubitril/valsartan (xem phần *Chống chỉ định; Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển với racecadotril, thuốc ức chế mTOR (ví dụ: sirolimus, everolimus, temsirolimus) và vildagliptin có thể dẫn đến tăng nguy cơ phù mạch (ví dụ như phù đường hô hấp hoặc lưỡi, có hoặc không có suy hô hấp) (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*). Thận trọng khi bắt đầu dùng racecadotril, thuốc ức chế mTOR (ví dụ: sirolimus,

everolimus, temsirolimus) và vildagliptin ở bệnh nhân đã dùng thuốc ức chế men chuyển.

Phản ứng phản vệ ở bệnh nhân thãm phần máu

Các phản ứng phản vệ đã được báo cáo ở những bệnh nhân được thãm phần máu bằng màng thẩm phân có tốc độ thẩm phân cao (ví dụ AN 69) và được điều trị đồng thời với thuốc ức chế men chuyển. Ở những bệnh nhân này, nên cân nhắc sử dụng một màng thẩm phân máu khác hoặc nhóm thuốc hạ huyết áp khác.

Phản ứng phản vệ trong quá trình gan tách lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL)

Hiếm khi bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình gan tách lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) bằng dextran sulphat có phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng. Những phản ứng này được tránh bằng cách tạm thời ngưng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển trước mỗi lần gan tách.

Giải mẫn cảm

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

Suy gan

Rất hiếm khi thuốc ức chế men chuyển có liên quan đến hội chứng bắt đầu bằng vàng da ở mắt và tiến triển thành hoạt tử tối cấp và (đôi khi) tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa được hiểu rõ. Bệnh nhân dùng lisinopril bị vàng da hoặc tăng enzym gan rõ rệt nên ngưng dùng lisinopril và được theo dõi ý tế 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 thuốc ức chế men chuyển. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có các yếu tố biến chứng khác, hiếm khi xảy ra giảm bạch cầu trung tính. Giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt có thể hồi phục sau khi ngưng sử dụng thuốc ức chế men chuyển. Lisinopril nên được sử dụng hết sức thận trọng cho những bệnh nhân bị bệnh mạch máu collagen, điều trị bằng thuốc có thể miễn dịch, điều trị bằng allopurinol hoặc procainamid, hoặc sự kết hợp của các yếu tố gây biến chứng này, đặc biệt nếu đã có suy giảm chức năng thận. Một số bệnh nhân này bị nhiễm khuẩn nghiêm trọng, mà trong một số trường hợp không đáp ứng với điều trị kháng sinh tích cực. Nếu lisinopril được sử dụng cho những bệnh nhân như vậy, nên theo dõi định kỳ số lượng bạch cầu và bệnh nhân nên được hướng dẫn để báo cáo bất kỳ dấu hiệu nhiễm khuẩn nào.

Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (kể cả suy thận cấp). Do đó phong bế kép của RAAS thông qua việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến cáo (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc; Đặc tính dược lực học*).

Nếu liệu pháp phong bế kép được coi là hoàn toàn cần thiết, điều này chỉ nên thực hiện dưới sự giám sát của bác sỹ chuyên khoa và theo dõi chặt chẽ thường xuyên chức năng thận, điện giải và huyết áp của bệnh nhân.

Thuốc ức chế men chuyển và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II không nên sử dụng đồng thời cho bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

Chứng tụt

Thuốc ức chế men chuyển gây phù mạch ở bệnh nhân da đen với tỷ lệ cao hơn so với bệnh nhân không da đen.

Cũng như các thuốc ức chế men chuyển khác, lisinopril có thể kém hiệu quả hơn trong việc hạ huyết áp ở bệnh nhân da đen so với bệnh nhân không da đen, có thể do trạng thái renin thấp chiếm tỷ lệ cao hơn ở nhóm bệnh nhân da đen tăng huyết áp.

Ho

Ho đã được ghi nhận khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển. Điện hình là ho khan, dai dẳng và tự hết sau khi ngưng điều trị. Ho do thuốc ức chế men chuyển nên được xem xét khi chuẩn đoán phân biệt nguyên nhân ho.

Phẫu thuật/Gây mê

Ở những bệnh nhân đang trải qua một 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 thông thích renin bù trừ. Nếu hạ huyết áp xảy ra và được xem là do cơ chế này, có thể điều chỉnh bằng cách bồi hoàn thể tích hoàn toàn.

Tăng kali huyết

Thuốc ức chế men chuyển có thể gây tăng kali huyết vì chúng ức chế giải phóng aldosteron. Tác dụng thường không đáng kể ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận, đái tháo đường và/hoặc ở những bệnh nhân đang dùng chất bổ sung kali (bao gồm cả chất thay thế muối), thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ spironolacton, triamteren hoặc amilorid), các loại thuốc khác có liên quan đến tăng kali huyết thanh (ví dụ heparin, trimethoprim hoặc co-trimoxazol còn được gọi là trimethoprim/sulfamethoxazol) và đặc biệt là thuốc đái kháng aldosteron hoặc thuốc chẹn thụ thể angiotensin, tăng kali huyết có thể xảy ra. Thuốc lợi tiểu giữ kali và thuốc chẹn thụ thể angiotensin nên sử dụng thận trọng cho bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế men chuyển, và theo dõi kali huyết thanh và chức năng thận (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Bệnh nhân đái tháo đường

Ở những bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng thuốc trị đái tháo đường đường uống hoặc insulin, nên kiểm soát chặt chẽ đường huyết trong tháng đầu tiên điều trị với vật thuốc ức chế men chuyển (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Lithi

Sự kết hợp giữa lithi và lisinopril thường không được khuyến cáo (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Thai kỳ

Thuốc ức chế men chuyển không nên dùng trong thời kỳ mang thai. Từ khi việc tiếp tục điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển được xem là cần thiết, bệnh nhân đang dự tính mang thai nên được chuyển sang các phương pháp điều trị chống tăng huyết áp thay thế có tính an toàn đã được thiết lập để sử dụng trong thai kỳ. Khi được chuyển đoán mang thai, việc điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển phải ngưng ngay lập tức và nếu thích hợp nên bắt đầu liệu pháp thay thế (xem phần *Chống chỉ định và phản ứng dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú*).

Thuốc có chứa mannitol, có thể có tác dụng chẹn van trứng nhệ.

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

-Thời kỳ mang thai:

Việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển không được khuyến cáo trong 3 tháng đầu của thai kỳ (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*). Chống chỉ định sử dụng thuốc ức chế men chuyển trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ (xem phần *Chống chỉ định; Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Bằng chứng clinic tế học về nguy cơ gây quái thai sau kỳ sử dụng thuốc ức chế men chuyển trong 3 tháng đầu của thai kỳ vẫn chưa được kết luận; tuy nhiên chống thụ thai từ cơ sở gia tăng nhỏ về nguy cơ. Từ khi việc tiếp tục điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển được coi là cần thiết, bệnh nhân đang có dự định mang thai nên chuyển sang các liệu pháp điều trị chống tăng huyết áp thay thế có tính an toàn đã được thiết lập để sử dụng trong thai kỳ. Khi được chuyển đoán mang thai, nên ngưng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển ngay lập tức và nếu thích hợp, nên bắt đầu liệu pháp thay thế.

Khi dùng thuốc ức chế men chuyển trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ đã biết là nguy cơ tăng trên bào thai người (suy chức năng thận, thiếu ôi, chậm cổ họng xương sọ) và độc tính ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết).

Nếu xảy ra trường hợp dùng thuốc ức chế men chuyển từ 3 tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hợp sọ. Ở trẻ sơ sinh có mẹ dùng thuốc ức chế men chuyển cần được theo dõi chặt chẽ về tình trạng hạ huyết áp (xem phần *Chống chỉ định; Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

-Thời kỳ cho con bú:

Không có thông tin về việc sử dụng lisinopril trong thời kỳ cho con bú, lisinopril không được khuyến cáo và ưu tiên sử dụng các liệu pháp điều trị thay thế có tính an toàn được thiết lập tốt trong thời gian cho con bú, đặc biệt là khi nuôi trẻ sơ sinh hoặc trẻ sinh thiếu tháng.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc: Khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần lưu ý tình huống có thể bị chóng mặt hoặc mệt mỏi.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

Thuốc hạ huyết áp

Khi lisinopril kết hợp với thuốc hạ huyết áp khác (ví dụ như glyceryl trinitrat và các nitrat khác, hoặc các thuốc giãn mạch khác), có thể làm giảm huyết áp hơn nữa.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cho thấy phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến tăng suất cao hơn của tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp) so với việc sử dụng một thuốc tác động RAAS (xem phần *Chống chỉ định; Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc và Đặc tính dược lực học*).

Thuốc làm tăng nguy cơ phù mạch

Chống chỉ định sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển với sacubitril/valsartan vì sẽ làm tăng nguy cơ phù mạch (xem phần *Chống chỉ định; Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Điều trị đồng thời thuốc ức chế men chuyển với thuốc ức chế mTOR (dịch rapamycin ở động vật có vú) (ví dụ: temsirolimus, sirolimus, everolimus) hoặc thuốc ức chế endopeptidase trung tính (NEP) (ví dụ: racecadotril), vildagliptin hoặc chất hoạt hóa plasminogen ở mô có thể làm tăng nguy cơ phù mạch (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Thuốc lợi tiểu

Khi thuốc lợi tiểu được thêm vào phác đồ điều trị cho bệnh nhân đang dùng lisinopril, tác dụng hạ huyết áp thường tăng thêm.

Những bệnh nhân đã sử dụng thuốc lợi tiểu và đặc biệt là những bệnh nhân đã được điều trị bằng thuốc lợi tiểu, đôi khi có thể bị hạ huyết áp quá mức khi thêm lisinopril. Khả năng hạ huyết áp có triệu chứng với lisinopril có thể được giảm thiểu bằng cách ngưng thuốc lợi tiểu trước khi bắt đầu điều trị với lisinopril (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc; Liều dùng, cách dùng*).

Chất bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc chất thay thế muối có chứa kali và các thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali huyết thanh

Mặc dù kali huyết thanh thường duy trì trong giới hạn bình thường, tăng kali huyết có thể xảy ra ở một số bệnh nhân được điều trị bằng lisinopril. Sử dụng thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ: spironolacton, triamteren hoặc amilorid), chất bổ sung kali hoặc chất thay thế muối có chứa kali, đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận, có thể dẫn đến tăng đáng kể kali huyết thanh. Cũng cần cần thận khi lisinopril được dùng đồng thời với các thuốc khác làm tăng kali huyết thanh, chẳng hạn như trimethoprim và co-trimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol) vi trimethoprim được biết là tác động như một thuốc lợi tiểu giữ kali như amilorid. Do đó, việc kết hợp lisinopril với các loại thuốc nêu trên không được khuyến cáo. Nếu sử dụng đồng thời được chỉ định, nên sử dụng thận trọng và theo dõi thường xuyên kali huyết thanh.

Nếu lisinopril được dùng cùng với thuốc lợi tiểu làm mất kali, tình trạng hạ kali huyết do thuốc lợi tiểu có thể được cải thiện.

Ciclosporin

Tăng kali huyết có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển với ciclosporin.

Khuyến cáo theo dõi kali huyết thanh.