

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

**GIẤY TIẾP NHẬN
HỒ SƠ THÔNG TIN THUỐC**

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Đã tiếp nhận hồ sơ đăng ký thông tin thuốc số: **513/2016/ĐKQC-STA**

Của: Công ty TNHH Liên Doanh Stada - Việt Nam

Địa chỉ: **K63/1 Nguyễn Thị Sóc, ấp Mỹ Hòa 2, Xuân Thới Đông, Hóc Môn,
TP. Hồ Chí Minh**

Điện thoại: **083.7181154**

Đăng ký thông tin thuốc: **Lisiplus Stada**

Hình thức thông tin thuốc: **Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế**

Số giấy tiếp nhận: **0528/16/QLD-TT**

Ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ: **30/12/2016**

Hà Nội, ngày 18 tháng 01 năm 2017

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Tất Đạt

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế



Lisiplus STADA

10 mg/ 12,5 mg

Lisinopril 10 mg & Hydrochlorothiazid 12,5 mg

20 mg/ 12,5 mg

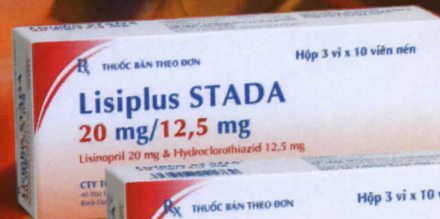
Lisinopril 20 mg & Hydrochlorothiazid 12,5 mg

30/12/2016



Điều trị:

Tăng huyết áp nguyên phát ở những bệnh nhân phù hợp với liệu pháp phối hợp thuốc



Nhà sản xuất: Công ty TNHH Liên Doanh STADA - VIỆT NAM

■ K63/1 Nguyễn Thị Sóc, Xuân Thới Đông, Hóc Môn, TP. Hồ Chí Minh
Tel: 08. 3718 1154 - 3718 2141 Fax: 08. 3718 2140 Email: stada@stada.com.vn
■ 40 Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương
Tel: 0650. 3767 470 Fax: 0650. 3767 469 Website: www.stada.com.vn

Số Giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của Cục Quản Lý Dược - Bộ Y Tế:/QLD-TT,
ngày Tài liệu gồm 4 trang.

Thông tin chi tiết xem phần thông tin sản phẩm xem trang 2 và 3. Ngày in tài liệu.

STADA

Hướng tới sức khỏe cộng đồng

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Lisiplus STADA

10 mg/ 12,5 mg

Lisinopril 10 mg & Hydrochlorothiazid 12,5 mg

20 mg/ 12,5 mg

Lisinopril 20 mg & Hydrochlorothiazid 12,5 mg



THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén Lisiplus STADA 10 mg/12,5 mg chứa:

Lisinopril 10 mg

Hydrochlorothiazid 12,5 mg

Mỗi viên nén Lisiplus STADA 20 mg/12,5 mg chứa:

Lisinopril 20 mg

Hydrochlorothiazid 12,5 mg

MÔ TẢ

Lisiplus STADA 10 mg/12,5 mg: Viên nén tròn, màu trắng, khắc vạch trên cả hai mặt, in chìm chữ "C 10" trên một mặt.*Lisiplus STADA 20 mg/12,5 mg:* Viên nén tròn, màu trắng, khắc vạch trên cả hai mặt, in chìm chữ "C 20" trên một mặt.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Lisinopril là thuốc ức chế men chuyển angiotensin II (ACE). ACE là một peptidyl dipeptidase xúc tác phản ứng chuyển angiotensin I thành angiotensin II có tác dụng co mạch. Angiotensin II còn kích thích bài tiết natri và có tác dụng với lượng xấp xỉ bằng nhau. Sự bài tiết các chất điện giải cũng đi kèm với sự mất kali và bicarbonat. Chưa biết cơ chế tác động chống tăng huyết áp của thiazid không ảnh hưởng trên huyết áp bình thường.

Hydrochlorothiazid là thuốc lợi tiểu và hạ huyết áp. Thiazid tác động lên cơ chế tái hấp thu các chất điện giải ở ống thận, trực tiếp làm tăng bài tiết natri và clorid với lượng xấp xỉ bằng nhau. Sự bài tiết các chất điện giải cũng đi kèm với sự mất kali và bicarbonat. Chưa biết cơ chế tác động chống tăng huyết áp của thiazid không ảnh hưởng trên huyết áp bình thường.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Lisinopril hấp thu chậm và không hoàn toàn sau khi uống. Sự hấp thu rất khác nhau giữa các cá thể, khoảng từ 6 - 60%, nhưng trung bình khoảng 25% liều dùng được hấp thu. Lisinopril là một diacid có sẵn hoạt tính và không cần được chuyển hóa trong cơ thể. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khoảng 7 giờ. Lisinopril liên kết không đáng kể với protein huyết tương. Thuốc được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không biến đổi. Thời gian bán thải tích lũy sau khi uống nhiều liều ở người bệnh có chức năng thận bình thường là 12 giờ. Lisinopril được loại bỏ bằng thẩm tách máu.

Hydrochlorothiazid được hấp thu khá nhanh qua hệ tiêu hóa. Thuốc có sinh khả dụng khoảng 65% - 70%. Thời gian bán thải trong huyết tương trong khoảng 5 - 15 giờ và ưu tiên gắn kết vào hồng cầu. Thuốc được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng không đổi. Hydrochlorothiazid qua được hàng rào nhau thai và được bài tiết vào sữa mẹ.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng huyết áp nguyên phát ở những bệnh nhân phù hợp với liệu pháp phối hợp thuốc.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Lisiplus STADA được dùng bằng đường uống.

Liều dùng thông thường: 1 viên x 1 lần/ ngày.

Nên uống **Lisiplus STADA** cùng một thời điểm mỗi ngày. Nói chung, nếu không đạt được hiệu quả điều trị mong muốn trong khoảng thời gian từ 2 đến 4 tuần ở liều điều trị này, có thể tăng liều lên 2 viên x 1 lần/ ngày.

- Suy thận

Lisiplus STADA không được dùng điều trị khởi đầu cho bất kỳ bệnh nhân suy thận nào.

Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin > 30 và < 80 ml/ phút,

Lisiplus STADA có thể được dùng, nhưng chỉ sau khi đã điều chỉnh

liều của từng thành phần.

- Điều trị bằng thuốc lợi tiểu trước đó

Nên ngừng điều trị bằng thuốc lợi tiểu 2-3 ngày trước khi dùng **Lisiplus STADA**. Nếu điều này là không thể, nên bắt đầu điều trị riêng lẻ với lisinopril liều 5 mg.

- Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi. Trong các nghiên cứu lâm sàng hiệu quả và khả năng dung nạp của lisinopril và hydrochlorothiazid khi dùng phối hợp tương đương ở cả trên bệnh nhân tăng huyết áp cao tuổi và trẻ tuổi.

- Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả ở trẻ em chưa được thiết lập.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với lisinopril, với bất kỳ tá dược hoặc bất kỳ thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) khác.

- Quá mẫn với hydrochlorothiazid hoặc các thuốc có dẫn xuất sulphonamid.

- Tiền sử phù mạch khi điều trị bằng thuốc ức chế ACE trước đó.

- Hẹp lỗ van động mạch chủ, bệnh cơ tim tắc nghẽn.

- Hẹp động mạch thận hai bên hoặc ở một thận đơn độc.

- Phù mạch do di truyền hoặc vô căn.

- Quý thứ hai và thứ ba của thai kỳ.

- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/ phút).

- Vô niệu.

- Suy gan nặng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

- **Ảnh hưởng lên thận:** Nên theo dõi chức năng thận của bệnh nhân trong suốt vài tuần đầu điều trị; có thể giảm liều và/hoặc ngưng lisinopril và/hoặc thuốc lợi tiểu. Hẹp động mạch chủ thận, tiền sử suy thận và kết hợp với thuốc lợi tiểu còn là yếu tố nguy cơ gây suy thận trong quá trình điều trị với thuốc ức chế ACE. Trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có bằng chứng suy thận (nồng độ creatinin huyết thanh vượt quá 2 mg/dl), nên xem xét ngưng dùng lisinopril nếu nồng độ creatinin huyết thanh vượt quá 3 mg/dl hoặc gấp đôi so với trị số trước khi điều trị.

- **Ảnh hưởng nồng độ kali:** Tăng kali huyết có thể xảy ra, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận hoặc đái tháo đường đang dùng thuốc (như thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc bổ sung kali, thuốc thay thế muối chứa kali). Việc tăng kali huyết có thể gây hậu quả nghiêm trọng, có nguy cơ tử vong, loạn nhịp tim.

- **Hạ glucose huyết:** Hạ glucose huyết có thể xảy ra ở bệnh nhân dùng kết hợp thuốc ức chế ACE với insulin hay các thuốc trị đái tháo đường dùng đường uống, đặc biệt trong những tuần đầu điều trị phối hợp hay trên bệnh nhân suy thận.

- **Ho:** Ho khan và dai dẳng đã được báo cáo với tất cả các thuốc ức chế ACE, chấm dứt sau khi ngừng dùng thuốc.

- **Phẫu thuật/gây mê:** Có thể xảy ra hạ huyết áp trên những bệnh nhân đang trải qua phẫu thuật hoặc trong khi gây mê với các thuốc gây hạ huyết áp.

- **Nên thận trọng dùng thuốc nhóm thiazid ở những bệnh nhân suy chức năng gan hoặc bị bệnh gan tiến triển do những thay đổi nhỏ trong cân bằng dịch hoặc điện giải có thể dẫn đến hôn mê gan.**

- **Ở những bệnh nhân đái tháo đường, có thể phải điều chỉnh liều của insulin hoặc các thuốc hạ glucose huyết khác.** Thuốc lợi tiểu thiazid có thể gây tăng glucose huyết. Vì vậy bệnh nhân đái tháo đường tiềm ẩn có thể bộc lộ rõ trong quá trình điều trị với thuốc lợi tiểu thiazid.

- **Tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc có thể tăng lên ở người bệnh sau khi cắt bỏ thần kinh giao cảm.**

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Lisiplus STADA

10 mg/ 12,5 mg

Lisinopril 10 mg & Hydrochlorothiazid 12,5 mg

20 mg/ 12,5 mg

Lisinopril 20 mg & Hydrochlorothiazid 12,5 mg

- Thuốc lợi tiểu nhóm thiazid làm tăng sự bài tiết magesi qua đường tiểu; điều này dẫn đến hạ magesi huyết.
- Dùng thuốc lợi tiểu nhóm thiazid có thể gây tăng nồng độ cholesterol và triglycerid.

TƯƠNG TÁC THUỐC**Lisinopril**

- **Thuốc lợi tiểu:** Tương tác dược động học, dược lý (tác dụng hạ huyết áp).
- **Thuốc kháng viêm không steroid:** Tương tác dược lý (tác dụng hạ huyết áp giảm). Tương tác dược lý (gây hư hại chức năng thận).
- **Các thuốc tăng kali huyết thanh:** Tương tác dược lý (làm tăng kali huyết). Bao gồm các thuốc lợi tiểu giữ kali, các thuốc bổ sung kali, và các loại thuốc khác có thể làm tăng kali huyết thanh.
- **Thuốc trị đái tháo đường:** Tương tác dược lý (tăng tác dụng hạ glucose huyết), đặc biệt là trong những tuần đầu tiên của điều trị kết hợp và ở những bệnh nhân suy thận.
- **Lithi:** Tương tác dược động học (làm tăng nồng độ và tăng độc tính của lithi).

Hydrochlorothiazid

- **Alcohol, các barbiturat hoặc các narcotic:** Có thể xảy ra hạ huyết áp thể đứng.
- **Thuốc trị đái tháo đường (thuốc uống và insulin):** Cần phải điều chỉnh liều thuốc trị đái tháo đường.
- **Các thuốc hạ huyết áp khác:** Tác dụng hiệp đồng hoặc tăng tiềm lực hạ huyết áp.
- **Nhựa cholestyramin và colestipol:** Sự hấp thu của hydrochlorothiazid giảm khi có sự hiện diện của nhựa trao đổi anion.
- **Corticosteroid, ACTH:** Làm tăng mất điện giải, đặc biệt là hạ kali huyết.
- **Các amin tăng huyết áp (như norepinephrin):** Có thể làm giảm đáp ứng với các amin tăng huyết áp nhưng không đủ để ngăn cản dùng.
- **Thuốc giãn cơ xương, không khử cực (như tubocurarin):** Có thể làm tăng đáp ứng với thuốc giãn cơ.
- **Lithi:** Không nên dùng cùng với thuốc lợi tiểu. Thuốc lợi tiểu làm giảm độ thanh thải lithi ở thận và tăng độc tính của lithi.
- **Thuốc kháng viêm không steroid gồm các thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2:** Ở một số bệnh nhân, việc dùng thuốc kháng viêm không steroid bao gồm thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu, natri niệu và tác dụng hạ huyết áp của thuốc lợi tiểu quai, thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc lợi tiểu thiazid.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**Phụ nữ có thai**

Không khuyến cáo dùng các thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu của thai kỳ.

Chống chỉ định dùng các thuốc ức chế ACE trong quý thứ hai và thứ ba của thai kỳ.

Hydrochlorothiazid đi qua nhau thai. Dựa trên cơ chế tác động dược lý của hydrochlorothiazid, việc dùng thuốc trong quý thứ hai và thứ ba có thể gây ra các ảnh hưởng trên thai nhi và trẻ sơ sinh như vàng da, rối loạn cân bằng điện giải và giảm tiểu cầu. Ngưng dùng **Lisiplus STADA** càng sớm càng tốt khi phát hiện có thai.

Phụ nữ cho con bú

Không rõ lisinopril có phân bố vào sữa mẹ hay không, tuy nhiên hydrochlorothiazid lại có trong sữa mẹ. Vì khả năng có những phản ứng phụ nghiêm trọng của hydrochlorothiazid ở trẻ đang bú sữa mẹ, nên quyết định ngưng cho con bú hoặc ngưng dùng **Lisiplus STADA**, cần nhắc tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

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

Cũng như với các thuốc hạ huyết áp khác, các chế phẩm kết hợp lisinopril / hydrochlorothiazid có thể ảnh hưởng từ mức độ nhẹ đến trung bình trên khả năng lái xe và dùng máy móc. Đặc biệt vào lúc bắt đầu điều trị hoặc khi mới điều chỉnh liều và khi dùng chung thuốc với rượu, nhưng những ảnh hưởng này phụ thuộc vào tính nhạy cảm của từng cá nhân.

TÁC DỤNG PHỤ**Lisinopril**

- **Thường gặp:** Đau đầu, ho khan kéo dài.
- **Ít gặp:** Buồn nôn, mất vị giác, tiêu chảy, hạ huyết áp, ban da, rất sần, mày đay có thể ngứa hoặc không, mệt mỏi, protein niệu, sốt hoặc đau khớp.
- **Hiếm gặp:** Phù mạch, tăng kali huyết, lú lẫn, kích động, cảm giác tê bì hoặc như kim châm ở môi, tay và chân, thở ngắn, khó thở, đau ngực, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, gan nhiễm độc, vàng da, ứ mật, hoại tử gan và tổn thương tế bào, viêm tụy.

Hydrochlorothiazid

- **Thường gặp:** Mệt mỏi, hoa mắt, chóng mặt, đau đầu, hạ kali huyết, tăng acid uric huyết, tăng glucose huyết, tăng lipid huyết (ở liều cao).
- **Ít gặp:** Hạ huyết áp thể đứng, loạn nhịp tim, buồn nôn, nôn, chán ăn, táo bón, tiêu chảy, co thắt ruột, mày đay, ban da, nhạy cảm với ánh sáng, hạ magesi huyết, hạ natri huyết, tăng calci huyết, kiểm hóa giảm clor huyết, hạ phosphat huyết.
- **Hiếm gặp:** Phản ứng phản vệ, sốt, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết, dị cảm, rối loạn giấc ngủ, trầm cảm, viêm mạch, ban da, xuất huyết, viêm gan, vàng da, ứ mật trong gan, viêm tụy, khó thở, viêm phổi, phù phổi, suy thận, viêm thận kẽ, liệt dương, mờ mắt.

QUÁ LIỀU**Triệu chứng**

Các triệu chứng liên quan đến quá liều các thuốc ức chế ACE có thể bao gồm hạ huyết áp, sốc tuần hoàn, rối loạn điện giải, suy thận, tăng thông khí, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, nhịp tim chậm, chóng mặt, lo lắng và ho.

Điều trị

Truyền tĩnh mạch dung dịch muối sinh lý. Nếu hạ huyết áp xảy ra, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm ngửa. Nếu có sẵn, có thể xem xét việc truyền angiotensin II và/hoặc tiêm tĩnh mạch catecholamin. Nếu mới uống, dùng các biện pháp giúp thải trừ lisinopril (như gây nôn, rửa dạ dày, dùng chất hấp phụ và natri sulfat). Lisinopril có thể được loại bỏ khỏi tuần hoàn chung bằng thẩm tách máu. Dùng máy điều hòa nhịp tim khi nhịp tim chậm do đề kháng với việc điều trị. Theo dõi thường xuyên các dấu hiệu quan trọng, nồng độ các chất điện giải và creatinin trong huyết thanh.

Các triệu chứng thêm vào của quá liều hydrochlorothiazid như tăng bài niệu, suy giảm ý thức (bao gồm cả tình trạng hôn mê), co giật, liệt, loạn nhịp tim và suy thận. Nhịp tim chậm hoặc phản ứng phó giao cảm quá mức nên được điều trị bằng atropin.

BẢO QUẢN: Trong bao bì kín, nơi khô, tránh ánh sáng. Nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐÓNG GÓI: Vỉ 10 viên. Hộp 3 vỉ. Vỉ 10 viên. Hộp 6 vỉ.

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế



Hướng tới sức khỏe cộng đồng

Nhà sản xuất: Công ty TNHH Liên Doanh STADA - VIỆT NAM

■ K63/1 Nguyễn Thị Sóc, Xuân Thới Đông, Hóc Môn, TP. Hồ Chí Minh

Tel: 08. 3718 1154 - 3718 2141

Fax: 08. 3718 2140

Email: stada@stada.com.vn

■ 40 Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương

Tel: 0650. 3767 470

Fax: 0650. 3767 469

Website: www.stada.com.vn

Phân phối: Công ty TNHH Dược Phẩm Khương Duy

NN1 - NN1A Bạch Mã, Phường 15, Quận 10, TP. Hồ Chí Minh

Tel: 08. 3863 2083 (8 lines)

Fax: 08. 3977 0850

Website: www.khuongduy.com.vn

30/12/2016