https://trungtamthuoc.com/

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

Dotabipha 20 plus

Viên nén

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: cho 1 viên:
Thành phần dược chất: Enalapril maleat 20 mg.
Hydroclorothiazid 12,5 mg.
Thành phần tá dược: Natri bicarbonat, Lactose monohydrat, Tinh bột ngô, Lycatab PGS, Sắt oxyd đỏ, Magnesi stearat.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bầu dục, màu đỏ, viên chắc, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH
Điều trị tăng huyết áp vô căn.
Sự kết hợp liều cố định này được chỉ định ở những bệnh nhân mà huyết áp không được kiểm soát đầy đủ khi sử dụng enalapril đơn độc.
Liều cố định này cũng có thể thay thế sự kết hợp riêng lẻ của 20 mg enalapril maleat và 12,5 mg hydrochlorothiazid ở những bệnh nhân đã điều trị ổn định với các hoạt chất trên theo cùng tỷ lệ.
Sự kết hợp liều cố định này không thích hợp cho liệu pháp ban đầu.

CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG:
Liều dùng:
Liều lượng khuyến cáo là 1 viên, uống 1 lần/ngày.
Chuẩn độ liều cho từng cá nhân với cả hai hoạt chất có thể được khuyến cáo
Khi thích hợp về mặt lâm sàng, có thể xem xét thay đổi trực tiếp từ đơn trị liệu bằng thuốc ức chế men chuyển sang phối hợp liều cố định.
Suy thận
Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút và < 80 ml/phút, chỉ nên sử dụng enalapril/hydrochlorothiazid 20 mg/12,5 mg sau khi chuẩn độ từng thành phần riêng lẻ. Thuốc lợi tiểu quai được ưa thích hơn thiazid trong quần thể này. Nên giữ liều enalapril maleat và hydrochlorothiazid càng thấp càng tốt.
Kali và creatinin nên được theo dõi định kỳ ở những bệnh nhân này, ví dụ: 2 tháng/lần khi đã điều trị ổn định.
Chống chỉ định sử dụng ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút.
Đối tượng đặc biệt
Ở những bệnh nhân cạn kiệt natri/thể tích, liều khởi đầu là 5 mg enalapril hoặc thấp hơn. Nên sử dụng dần dần enalapril và hydrochlorothiazid cho từng cá nhân.
Người cao tuổi
Trong các nghiên cứu lâm sàng, hiệu quả và khả năng dung nạp của enalapril maleat và hydrochlorothiazid khi dùng đồng thời là tương tự nhau ở cả bệnh nhân cao tuổi và trẻ tuổi bị tăng huyết áp.
Trong trường hợp suy thận sinh lý, nên chuẩn độ với enalapril đơn độc trước khi sử dụng phối hợp liều cố định.
Trẻ em
Tính an toàn và hiệu quả của viên nén Enalapril maleat và Hydrochlorothiazid 20 mg/12,5 mg ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi chưa được thiết lập.
Cách dùng:
Dùng đường uống, cùng hoặc không cùng thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:
Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.
Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 30ml/phút).
Vô niệu.
Tiền sử quá mẫn do sử dụng các chất ức chế men chuyển angiotensin (ức chế ACE) trước đó.
Phù mạch do di truyền hoặc vô căn.
Sử dụng đồng thời với liệu pháp sacubitril/valsartan
Quá mẫn với thuốc có nguồn gốc Sulfonamid.
Đang mang thai trên 3 tháng.
Suy gan nặng.

https://trungtamthuoc.com/

Sử dụng đồng thời thuốc này với các sản phẩm có chứa Aliskiren chống chỉ định với các bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60ml/phút/1,73m^2).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Enalapril maleat- Hydrochlorothiazid

Hạ huyết áp, mất cân bằng nước - điện giải

Hạ huyết áp có triệu chứng hiếm khi gặp ở bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng. Ở bệnh nhân tăng huyết áp dùng enalapril/hydrochlorothiazid 20 mg/12,5 mg, hạ huyết áp có triệu chứng thường xảy ra hơn nếu bệnh nhân bị giảm thể tích tuần hoàn, ví dụ, dùng thuốc lợi tiểu, hạn chế muối trong chế độ ăn, tiêu chảy hoặc nôn mửa. Xét nghiệm định kỳ nồng độ các chất điện giải trong máu nên được thực hiện ở những bệnh nhân này. Cần đặc biệt chú ý đến những bệnh nhân bị thiếu máu cục bộ hoặc bệnh mạch máu não vì huyết áp hạ quá mức có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não. Ở bệnh nhân tăng huyết áp bị suy tim, có hoặc không kèm theo suy thận, hạ huyết áp có triệu chứng đã được quan sát thấy.

Điều này rất có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị suy tim mức độ nặng, thể hiện qua việc sử dụng liều cao thuốc lợi tiểu quai, hạ natri máu hoặc suy giảm chức năng thận. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát chặt chẽ của nhân viên y tế và bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ bất cứ khi nào điều chỉnh liều enalapril/hydrochlorothiazid và/hoặc thuốc lợi tiểu.

Nếu hạ huyết áp có triệu chứng xuất hiện, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm ngửa và nếu cần thiết, nên được truyền tĩnh mạch dung dịch nước muối sinh lý. Hạ huyết áp thoáng qua không phải là dấu hiệu để chống chỉ định cho các liều tiếp theo.

Ở một số bệnh nhân suy tim có huyết áp bình thường hoặc thấp, enalapril/hydrochlorothiazid có thể làm giảm thêm huyết áp toàn thân. Tác dụng này được dự đoán trước và thường không phải là lý do để ngừng điều trị. Nếu hạ huyết áp trở nên nghiêm trọng, có thể cần giảm liều và/hoặc ngừng thuốc lợi tiểu và/hoặc enalapril/hydrochlorothiazid.

Suy chức năng thận

Không nên dùng enalapril/hydrochlorothiazid cho bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin <80 ml/phút và >30 ml/phút) cho đến khi việc chuẩn độ enalapril cho thấy sự cần thiết của nó.

Một số bệnh nhân tăng huyết áp không có bệnh thận từ trước có thể tăng ure máu và creatinin máu khi enalapril được sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu. Nếu điều này xảy ra, nên ngừng điều trị bằng enalapril/hydrochlorothiazid. Tình huống này sẽ làm tăng khả năng hẹp động mạch thận.

Chống chỉ định sử dụng enalapril/hydrochlorothiazid kết hợp với aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60ml/phút/1,73 m^2)

Tăng kali máu

Sự kết hợp của enalapril và thuốc lợi tiểu liều thấp không thể loại trừ khả năng xảy ra tăng kali máu.

Lithi

Sự kết hợp của lithi với enalapril và thuốc lợi tiểu thường không được khuyến cáo.

Trẻ em

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

Cảnh báo tá dược

Sản phẩm này có chứa lactose. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoặc rối loạn chuyển hóa glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Enalapril maleat

Hẹp động mạch chủ/Phì đại cơ tim

Như với tất cả các thuốc giãn mạch, thuốc ức chế men chuyển cần được dùng thận trọng ở bệnh nhân bị tắc nghẽn van và đường ra thất trái và tránh dùng trong các trường hợp sốc tim và tắc nghẽn huyết động đáng kể.

Suy chức năng thận:

Suy thận đã được báo cáo liên quan đến enalapril và chủ yếu ở bệnh nhân suy tim nặng hoặc bệnh thận tiềm ẩn, bao gồm cả hẹp động mạch thận. Nếu được phát hiện kịp thời và điều trị thích hợp, suy thận khi điều trị bằng enalapril thường có thể hồi phục. Nên theo dõi định kỳ kali và creatinin đối với những bệnh nhân này.

Tăng huyết áp do hẹp động mạch thận:

Tăng nguy cơ hạ huyết áp và suy thận khi bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận trên bệnh nhân có thận đơn độc được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển. Mất chức năng thận có thể xảy ra chỉ với những thay đổi nhẹ của creatinin máu. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát y tế chặt chẽ ở liều thấp, xét nghiệm định kỳ creatinin máu và theo dõi chức năng thận.

Ghép thận:

Không có kinh nghiệm điều trị enalapril ở những bệnh nhân mới cấy ghép thận. Do đó, không khuyến cáo sử dụng enalapril.

Bệnh nhân thẩm phân máu:

Việc sử dụng enalapril không được chỉ định ở những bệnh nhân suy thận cần lọc máu. Các phản ứng phản vệ đã được báo cáo ở những bệnh nhân được lọc máu bằng màng lọc high-flux (ví dụ: AN 69) và được điều trị đồng thời với thuốc ức chế men chuyển. Ở những bệnh nhân này, cần cân nhắc sử dụng một loại màng lọc máu khác hoặc thay thế nhóm thuốc hạ huyết áp khác.

Chẹn kép hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

https://trungtamthuoc.com/

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 máu và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó, không khuyến cáo sử dụng chẹn kép hệ thống RAAS bằng việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren. Nếu điều trị kép là hoàn toàn cần thiết, điều này chỉ nên xảy ra dưới sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa và thường xuyên theo dõi chặt chẽ chức năng thận, điện giải và huyết áp.
Thuốc ức chế men chuyển và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II không nên dùng đồng thời cho bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

Suy gan:
Hiếm gặp trường hợp thuốc ức chế men chuyển được cho là có liên quan đến hội chứng bắt đầu bằng vàng da ứ mật hoặc viêm gan và tiến triển thành hoại tử gan cấp tính và (đôi khi) tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa được hiểu rõ. Bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển bị vàng da hoặc tăng men gan rõ rệt nên ngừng thuốc ức chế men chuyển và được theo dõi y 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, giảm bạch cầu hiếm khi xảy ra. Enalapril nên được sử dụng hết sức thận trọng ở những bệnh nhân có bệnh collagen mạch máu, điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch, điều trị bằng allopurinol hoặc procainamid, hoặc kết hợp các yếu tố gây biến chứng này, đặc biệt nếu đã có sẵn suy giảm chức năng thận. Một số bệnh nhân này bị nhiễm trùng nặng mà trong một vài trường hợp không đáp ứng với liệu pháp tang liều kháng sinh. Nếu enalapril được sử dụng cho những bệnh nhân này, nên theo dõi định kỳ số lượng bạch cầu và hướng dẫn bệnh nhân báo cáo bất kỳ dấu hiệu nào của nhiễm trùng.

Tăng kali máu:
Tăng kali máu đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển, bao gồm cả enalapril. Các yếu tố nguy cơ phát triển tăng kali máu bao gồm những người bị suy thận, suy giảm chức năng thận, tuổi (> 70 tuổi), đái tháo đường, các bệnh liên quan đặc biệt là mất nước, mất bù tim cấp tính, nhiễm toan chuyển hóa và sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ, spironolacton, eplerenon, triamteren, hoặc amilorid), bổ sung kali hoặc muối có chứa kali; hoặc những bệnh nhân đang dùng các loại thuốc khác có liên quan đến tăng kali máu (ví dụ, heparin, các sản phẩm chứa trimethoprim như cotrimoxazol). Việc sử dụng các chất bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali, muối có chứa kali hoặc các thuốc khác có thể làm tăng kali máu, đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận có thể dẫn đến tăng đáng kể kali máu. Tăng kali máu có thể gây ra rối loạn nhịp tim nghiêm trọng, đôi khi gây tử vong. Nếu việc sử dụng đồng thời enalapril và bất kỳ thuốc nào nêu trên được cho là thích hợp, thì nên sử dụng chúng một cách thận trọng và theo dõi thường xuyên kali máu.

Bệnh nhân tiểu đường:
Bệnh nhân tiểu đường được điều trị bằng thuốc chống đái tháo đường uống hoặc insulin bắt đầu bằng thuốc ức chế men chuyển nên được thông báo để theo dõi chặt chẽ tình trạng hạ đường huyết, đặc biệt là trong tháng đầu tiên sử dụng kết hợp.

Phản ứng quá mẫn/phù mạch
Phù mạch thần kinh ở mặt, tứ chi, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển, kể cả enalapril maleat. Điều này có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị. Trong những trường hợp như vậy, nên ngừng dùng enalapril/hydrochlorothiazid ngay lập tức và điều trị triệt để các triệu chứng.
Ngay cả trong những trường hợp chỉ sưng lưỡi, không kèm theo suy hô hấp, bệnh nhân có thể cần theo dõi kéo dài vì điều trị bằng thuốc kháng histamin và corticosteroid có thể không đủ.
Rất hiếm trường hợp tử vong được báo cáo do phù mạch kết hợp với phù thanh quản hoặc phù lưỡi. Sự kết hợp của phù lưỡi, phù thanh môn hoặc thanh quản có thể gây tắc nghẽn đường hô hấp, đặc biệt là những người có tiền sử phẫu thuật đường hô hấp. Khi đó, có thể sử dụng biện pháp thích hợp như tiêm dưới da dung dịch epinephrin 1: 1000 (0,3 ml đến 0,5 ml) và/hoặc sử dụng các biện pháp khác để đảm bảo đường hô hấp được thông suốt kịp thời.
Bệnh nhân da đen dùng thuốc ức chế men chuyển đã được báo cáo có tỷ lệ phù mạch cao hơn so với người da trắng. Nhìn chung, có vẻ như người da đen có nguy cơ bị phù mạch cao hơn.
Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển có thể tăng nguy cơ phù mạch khi dùng thuốc ức chế men chuyển.

Sử dụng đồng thời với sacubitril/valsartan
Chống chỉ định kết hợp Enalapril Maleat và Hydrochlorothiazid 20 mg/12,5 mg với sacubitril/valsartan do tăng nguy cơ phù mạch. Sacubitril/valsartan không được bắt đầu dùng trong vòng 36 giờ sau khi dùng liều cuối cùng của liệu pháp Enalapril Maleat và Hydrochlorothiazid 20 mg/12,5 mg. Nếu ngừng điều trị bằng sacubitril/valsartan, thì không được bắt đầu điều trị bằng viên nén Enalapril Maleat và Hydrochlorothiazid 20 mg / 12,5 mg cho đến 36 giờ sau liều cuối cùng của sacubitril/valsartan.

Sử dụng đồng thời với các chất ức chế NEP khác (ví dụ: racecadotril)
Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế NEP khác (ví dụ: racecadotril) và thuốc ức chế men chuyển cũng có thể làm tăng nguy cơ phù mạch. Do đó, cần đánh giá cẩn thận lợi ích - nguy cơ trước khi bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế NEP (ví dụ: racecadotril) ở những bệnh nhân đang dùng Viên nén Enalapril Maleat và Hydrochlorothiazid 20 mg/12,5 mg.

Sử dụng đồng thời các chất ức chế mTOR (ví dụ: sirolimus, everolimus, temsirolimus)

https://trungtamthuoc.com/

Bệnh nhân dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế mTOR (ví dụ: temsirolimus, sirolimus, everolimus) có thể tăng nguy cơ phù mạch (ví dụ: sưng đường hô hấp hoặc lưỡi, có hoặc không có suy hô hấp).

Phản ứng phản vệ trong quá trình giải độc côn trùng bộ cánh màng

Hiếm khi bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình giải mẫn cảm với nọc độc bộ cánh màng bị phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng. Những phản ứng này được tránh bằng cách tạm thời ngừng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển trước mỗi lần giải mẫn cảm.

Phản ứng phản vệ trong quá trình LDL-Apheresis

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

Ho

Ho đã được báo cáo khi sử dụng các chất ức chế ACE. Đặc điểm là ho không có đờm, dai dẳng và tự khỏi sau khi ngưng điều trị. Ho do ức chế men chuyển nên được coi là một phần của chẩn đoán phân biệt với ho.

Phẫu thuật / gây mê:

Enalapril ngăn chặn sự hình thành angiotensin II và do đó làm suy giảm khả năng của bệnh nhân trải qua cuộc phẫu thuật lớn hoặc gây mê với các tác nhân gây hạ huyết áp để bù đắp qua hệ thống renin-angiotensin. Hạ huyết áp xảy ra do cơ chế này có thể được điều chỉnh bằng cách bù dịch.

Thai kỳ

Thuốc ức chế men chuyển không nên dùng trong thời kỳ mang thai. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển được coi là cần thiết, bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai nên được chuyển sang các phương pháp điều trị hạ huyết áp thay thế đã được thiết lập về độ an toàn để sử dụng trong thai kỳ. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển ngay lập tức, và nếu thích hợp, nên bắt đầu liệu pháp thay thế.

Sự khác biệt về sắc tộc:

Cũng như các thuốc ức chế men chuyển khác, enalapril dường như ít hiệu quả hơn trong việc hạ huyết áp ở người da đen.

Hydroclorothiazid

Nhiễm độc cấp tính đường hô hấp

Các trường hợp nhiễm độc hô hấp cấp tính nghiêm trọng rất hiếm gặp, bao gồm hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS) đã được báo cáo sau khi dùng hydrochlorothiazid. Phù phổi thường phát triển trong vòng vài phút đến vài giờ sau khi uống hydrochlorothiazid. Khi khởi phát, các triệu chứng bao gồm khó thở, sốt, suy giảm chức năng phổi và hạ huyết áp. Nếu chẩn đoán nghi ngờ ARDS, nên ngừng sử dụng Viên nén Enalapril Maleat và Hydrochlorothiazid 20 mg/12,5 mg, tiến hành điều trị thích hợp. Không nên dùng hydrochlorothiazid cho những bệnh nhân trước đây đã từng bị ARDS sau khi dùng hydrochlorothiazid.

Suy thận:

Thiazid có thể không phải là thuốc lợi tiểu thích hợp để sử dụng cho bệnh nhân suy thận và không hiệu quả khi độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút (tức là suy thận vừa hoặc nặng)

Hạ thể tích máu thứ phát do mất natri và nước do thuốc lợi tiểu gây ra khi bắt đầu điều trị, dẫn đến giảm mức lọc cầu thận. Điều này có thể dẫn đến sự gia tăng ure và creatinin trong máu.

Sự suy giảm chức năng thận thoáng qua này không gây hậu quả ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường nhưng có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy thận đã có từ trước.

Suy gan:

Thận trọng khi sử dụng thiazid cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc bệnh gan đang tiến triển, vì những thay đổi nhỏ của cân bằng chất lỏng và điện giải có thể dẫn đến hôn mê gan.

Chuyển hóa và nội tiết:

Liệu pháp thiazid có thể làm giảm khả năng dung nạp glucose. Có thể cần điều chỉnh liều của các thuốc điều trị đái tháo đường, bao gồm cả insulin. Thiazid có thể làm giảm nồng độ natri, magie và kali trong huyết thanh.

Tăng nồng độ cholesterol và triglycerid có thể liên quan đến liệu pháp lợi tiểu thiazid; tuy nhiên, ở liều 12,5 mg hydrochlorothiazid, tác dụng tối thiểu hoặc không có đã được báo cáo. Ngoài ra, trong các nghiên cứu lâm sàng với 6 mg Hydroclorothiazid không có tác dụng đáng kể nào về mặt lâm sàng trên glucose, cholesterol, triglycerid, natri, magie hoặc kali được báo cáo.

Điều trị bằng thiazid có thể gây tăng acid uric máu và/hoặc bệnh gút ở một số bệnh nhân. Nguy cơ tăng acid uric máu được cho liên quan đến liều lượng. Ngoài ra, enalapril có thể làm tăng acid uric niệu và do đó có thể làm giảm tác dụng tăng acid uric máu của hydrochlorothiazid.

Đối với bất kỳ bệnh nhân nào đang điều trị bằng thuốc lợi tiểu, nên xét nghiệm định kỳ các chất điện giải trong máu. Thiazid (bao gồm hydrochlorothiazid) có thể gây mất cân bằng nước - điện giải (hạ kali máu, hạ natri máu và nhiễm kiềm chuyển hóa, giảm clorid máu). Các triệu chứng thường gặp là khô miệng, khát nước, suy nhược, thờ ơ, buồn ngủ, bồn chồn, đau mỏi cơ hoặc chuột rút, hạ huyết áp, thiểu niệu, nhịp tim nhanh và rối loạn dạ dày - ruột như buồn nôn và nôn.

Hạ kali máu có thể tăng lên khi sử dụng thuốc lợi tiểu thiazid, nhưng điều trị đồng thời với enalapril tác dụng này có thể giảm. Nguy cơ hạ kali máu cao nhất ở những bệnh nhân xơ gan, những bệnh nhân bài niệu nhanh, những bệnh nhân uống không đủ chất điện giải và những bệnh nhân đang điều trị đồng thời với corticosteroid hoặc ACTH.

Ở những bệnh nhân có khoảng QT dài bẩm sinh hoặc do thuốc, hạ kali máu thúc đẩy sự xuất hiện của rối loạn nhịp tim nghiêm trọng, đặc biệt là xoắn đỉnh có khả năng gây tử vong, đặc biệt là ở bệnh nhân có nhịp tim chậm.

https://trungtamthuoc.com/

Nồng độ kali nên được theo dõi thường xuyên, bắt đầu từ tuần điều trị đầu tiên.
Nồng độ natri nên được kiểm tra trước khi bắt đầu điều trị và theo dõi đều đặn. Bất kỳ phương pháp điều trị lợi tiểu nào cũng có thể gây hạ natri máu, đôi khi để lại hậu quả nghiêm trọng. Giảm natri máu ban đầu có thể không có triệu chứng, việc theo dõi thường xuyên là cần thiết và có thể thường xuyên hơn ở những người có nguy cơ như người cao tuổi, người suy dinh dưỡng và bệnh nhân xơ gan.
Hạ natri máu có thể xảy ra ở những bệnh nhân phù nề trong thời tiết nóng. Giảm clorid thường nhẹ và thường không cần điều trị.
Thiazid có thể làm giảm bài tiết calci qua nước tiểu và gây tăng calci máu không liên tục và nhẹ gây ra các rối loạn chuyển hóa calci. Tăng calci máu có thể là dấu hiệu của cường cận giáp tiềm ẩn. Nên ngưng thiazid trước khi kiểm tra chức năng tuyến cận giáp.
Thiazid đã được chứng minh là làm tăng bài tiết magie trong nước tiểu, có thể dẫn đến hạ magie máu.
Xét nghiệm doping:
Hydroclorothiazid có thể tạo ra kết quả dương tính trong xét nghiệm doping.
Quá mẫn:
Ở những bệnh nhân dùng thiazid, các phản ứng quá mẫn có thể xảy ra kèm theo hoặc không có tiền sử dị ứng và hen phế quản. Đã có báo cáo về đợt cấp hoặc kích hoạt bệnh lupus ban đỏ hệ thống khi sử dụng thiazid.
Ung thư da không phải tế bào hắc tố:
Tăng nguy cơ ung thư da không phải khối u ác tính (NMSC) [ung thư biểu mô tế bào đáy (BCC) và ung thư biểu mô tế bào vảy (SCC)] với liều lượng tích lũy ngày càng tăng của việc tiếp xúc với Hydroclorothiazid đã được quan sát trong hai nghiên cứu dịch tễ học dựa trên Cơ quan đăng ký Ung thư Quốc gia - Đan Mạch. Các hoạt động cảm quang của Hydroclorothiazid có thể hoạt động như một cơ chế khả thi đối với NMSC.
Bệnh nhân dùng Hydroclorothiazid nên được thông báo về nguy cơ mắc NMSC và được khuyên kiểm tra da thường xuyên xem có tổn thương mới hay không và báo cáo kịp thời bất kỳ tổn thương da đáng ngờ nào. Các biện pháp phòng ngừa có thể có như hạn chế tiếp xúc với ánh nắng mặt trời và tia UV, trong trường hợp bị phơi nhiễm, nên bảo vệ bệnh nhân đầy đủ để giảm thiểu nguy cơ ung thư da. Các tổn thương da đáng ngờ cần được kiểm tra kịp thời có khả năng bao gồm cả xét nghiệm sinh thiết mô học. Việc sử dụng Hydroclorothiazid cũng có thể cần được xem xét lại ở những bệnh nhân đã trải qua NMSC trước đó.
Tràn dịch màng mạch, cận thị cấp tính và tăng nhãn áp góc đóng thứ phát
Sulfonamid hoặc các thuốc dẫn xuất sulfonamid có thể gây ra phản ứng đặc trưng dẫn đến tràn dịch màng mạch với khiếm khuyết thị giác, cận thị thoáng qua và tăng nhãn áp góc đóng cấp tính. Các triệu chứng bao gồm sự khởi đầu của giảm thị lực cấp tính hoặc đau mắt và thường xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi bắt đầu sử dụng thuốc. Bệnh tăng nhãn áp góc đóng cấp tính không được điều trị có thể dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn. Điều trị chính là ngừng dùng thuốc càng nhanh càng tốt. Có thể cần cân nhắc điều trị nội khoa hoặc phẫu thuật kịp thời nếu nhãn áp vẫn không kiểm soát được. Các yếu tố nguy cơ phát triển bệnh tăng nhãn áp góc đóng cấp tính có thể bao gồm tiền sử dị ứng với sulfonamid hoặc penicillin.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:
Thời kỳ mang thai:
Thuốc ức chế men chuyển ACE:
Việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển không được khuyến cáo trong ba tháng đầu của thai kỳ. Chống chỉ định sử dụng thuốc ức chế men chuyển trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ.
Bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế men chuyển trong ba tháng đầu của thai kỳ vẫn chưa được kết luận; tuy nhiên không thể loại trừ nguy cơ nhỏ. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển được coi là cần thiết, những bệnh nhân đang có kế hoạch 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 chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển ngay lập tức, và nếu thích hợp, nên bắt đầu liệu pháp thay thế.
Sử dụng liệu pháp ức chế men chuyển trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ được cho là gây độc cho người (giảm chức năng thận, thiểu ối, chậm phát triển xương sọ) và độc tính ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu). Chứng thiểu ối ở người mẹ, có lẽ là biểu hiện sự suy giảm chức năng thận của thai nhi, đã xảy ra và có thể dẫn đến co cứng các chi, biến dạng sọ và giảm sản phổi.
Nếu sử dụng thuốc ức chế men chuyển từ 3 tháng giữa của thai kỳ, nên siêu âm kiểm tra chức năng thận và hộp sọ. Trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng thuốc ức chế men chuyển cần được theo dõi chặt chẽ về tình trạng hạ huyết áp.
Hydrochlorothiazid:
Kinh nghiệm sử dụng Hydroclorothiazid trong thai kỳ còn hạn chế, đặc biệt là trong ba tháng đầu. Các nghiên cứu trên động vật là không đủ. Hydroclorothiazid đi qua nhau thai. Dựa trên cơ chế tác dụng dược lý của hydrochlorothiazid, việc sử dụng Hydroclorothiazid trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ có thể ảnh hưởng đến tưới máu qua nhau thai và có thể gây ra các tác dụng đối với thai nhi và trẻ sơ sinh như chứng liệt ruột, rối loạn cân bằng điện giải và giảm tiểu cầu.
Hydroclorothiazid không nên được sử dụng cho phù nề thai kỳ, tăng huyết áp thai kỳ hoặc tiền sản giật do nguy cơ giảm thể tích huyết tương và giảm tưới máu nhau thai, mà không có tác dụng có lợi cho diễn tiến của bệnh.
Hydroclorothiazid không nên được sử dụng cho tăng huyết áp bình thường ở phụ nữ có thai, ngoại trừ một số trường hợp hiếm hoi không thể sử dụng phương pháp điều trị nào khác.

https://trungtamthuoc.com/

Thời kỳ cho con bú:

Enalapril:

Dữ liệu dược động học hạn chế cho thấy nồng độ rất thấp trong sữa mẹ. Mặc dù nồng độ này dường như không liên quan về mặt lâm sàng, việc sử dụng enalapril/hydrochlorothiazid 20 mg/12,5 mg trong thời kỳ cho con bú không được khuyến cáo cho trẻ sinh non và trong vài tuần đầu tiên sau khi sinh, vì nguy cơ giả định về tác dụng tim mạch và thận và do không có đủ kinh nghiệm lâm sàng. Trong trường hợp trẻ sơ sinh lớn hơn, việc sử dụng D enalapril/hydrochlorothiazid 20 mg/12,5 mg cho bà mẹ cho con bú có thể được cân nhắc nếu việc điều trị này là cần thiết cho bà mẹ và trẻ được quan sát thấy có bất kỳ tác dụng phụ nào.

Hydrochlorothiazid:

Hydroclorothiazid được bài tiết qua sữa mẹ với một lượng nhỏ. Thiazid liều cao gây lợi tiểu mạnh có thể ức chế tạo sữa. Việc sử dụng enalapril/hydrochlorothiazid 20 mg/12,5 mg trong thời kỳ cho con bú không được khuyến khích. Nếu dùng enalapril/hydrochlorothiazid 20 mg/12,5 mg trong thời kỳ cho con bú, nên giữ liều càng thấp càng tốt.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Một số tác dụng phụ như chóng mặt và mệt mỏi đã được báo cáo với thuốc này có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc trên một số bệnh nhân. Thận trọng sử dụng khi lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:

Enalapril maleat-Hydrochlorothiazid

Thuốc hạ huyết áp khác

Sử dụng đồng thời các thuốc này (ví dụ: thuốc chẹn beta, methyldopa, thuốc chẹn kênh calci) có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của enalapril và hydrochlorothiazid. Sử dụng đồng thời với nitroglycerin và các nitrat khác, hoặc các thuốc giãn mạch khác, có thể làm giảm huyết áp hơn nữa.

Lithi

Sự tăng có thể đảo ngược về nồng độ lithi máu và độc tính đã được báo cáo khi dùng đồng thời lithi với thuốc ức chế men chuyển. Sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nồng độ lithi và tăng nguy cơ ngộ độc lithi với các thuốc ức chế men chuyển.

Không khuyến cáo sử dụng enalapril/hydrochlorothiazid với lithi, nhưng nếu sự kết hợp là cần thiết, nên theo dõi cẩn thận nồng độ lithi trong máu.

Thuốc chống viêm không steroid (NSAID) bao gồm các chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 (COX-2)

Sử dụng NSAID lâu dài có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển hoặc có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu, thải natri niệu và hạ huyết áp của thuốc lợi tiểu.

NSAID (bao gồm cả thuốc ức chế COX-2) và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc thuốc ức chế men chuyển gây tăng kali máu và có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận. Những tác động này thường hồi phục. Hiếm khi xảy ra suy thận cấp, đặc biệt ở những bệnh nhân bị tổn thương chức năng thận (như người già hoặc bệnh nhân suy giảm tuần hoàn, kể cả những người đang điều trị bằng thuốc lợi tiểu).

Chẹn kép hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng chẹn kép hệ thống renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc sử dụng kết hợp các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng các tác dụng phụ như hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc sử dụng riêng lẻ từng thuốc.

Chẹn kép (bằng cách thêm chất ức chế men chuyển vào chất đối kháng thụ thể angiotensin II) nên được giới hạn ở những trường hợp được xác định riêng lẻ với sự theo dõi chặt chẽ chức năng thận.

Enalapril maleat

Thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc bổ sung kali hoặc các loại thuốc khác có thể làm tăng kali máu

Thuốc ức chế men chuyển làm giảm mất kali do thuốc lợi tiểu. Thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ: spironolacton, eplerenon, triamteren hoặc amilorid), chất bổ sung kali, muối chứa chất thay thế kali hoặc các loại thuốc khác có thể làm tăng kali máu (ví dụ: heparin, các sản phẩm chứa trimethoprim như cotrimoxazol) có thể làm tăng đáng kể nồng độ kali máu. Nếu việc sử dụng đồng thời enalapril và bất kỳ thuốc nào nêu trên được cho là cần thiết, thì nên sử dụng chúng một cách thận trọng và theo dõi thường xuyên nồng độ kali máu.

Thuốc lợi tiểu (thiazid hoặc thuốc lợi tiểu quai)

Điều trị trước bằng thuốc lợi tiểu liều cao có thể dẫn đến giảm thể tích tuần hoàn và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị bằng enalapril. Tác dụng hạ huyết áp có thể giảm bằng cách ngừng thuốc lợi tiểu hoặc tăng thể tích tuần hoàn hoặc bổ sung muối.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng / Thuốc chống loạn thần / Thuốc gây tê

Sử dụng đồng thời một số sản phẩm thuốc gây tê, thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chống loạn thần với thuốc ức chế men chuyển có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp.

Thuốc cường giao cảm

Thuốc cường giao cảm có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển.

Thuốc điều trị đái tháo đường

Các nghiên cứu dịch tễ học đã gợi ý rằng việc dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển và thuốc trị đái tháo đường (insulin, thuốc hạ đường huyết đường uống) có thể làm tăng tác dụng hạ đường huyết. Hiện tượng này có nhiều khả năng xảy ra trong những tuần đầu điều trị kết hợp ở bệnh nhân suy thận.

Rượu

https://trungtamthuoc.com/

Rượu làm tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế men chuyển.

Acid acetyl salicylic, thuốc chống đông máu, thuốc chẹn β

Enalapril có thể được dùng đồng thời một cách an toàn với axit acetyl salicylic (ở liều điều trị tim mạch), thuốc chống đông máu và thuốc chẹn β.

Vàng

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

Sacubitril/valsartan

Chống chỉ định sử dụng đồng thời Viên nén Enalapril Maleat và Hydrochlorothiazid 20 mg/12,5 mg với sacubitril/valsartan, vì sự ức chế đồng thời neprilysin (NEP) và ACE có thể làm tăng nguy cơ phù mạch. Sacubitril/valsartan không được bắt đầu cho đến 36 giờ sau khi uống liều cuối cùng của Enalapril Maleat và Hydrochlorothiazid 20 mg/12,5 mg. Điều trị bằng viên nén Enalapril Maleat và Hydrochlorothiazid 20 mg/12,5 mg không được bắt đầu cho đến 36 giờ sau liều cuối cùng của sacubitril/valsartan.

Các loại thuốc khác có thể làm tăng nguy cơ phù mạch

Điều trị đồng thời thuốc ức chế men chuyển với thuốc ức chế mục tiêu rapamycin (mTOR) ở động vật có vú (ví dụ: temsirolimus, sirolimus, everolimus) hoặc thuốc ức chế endopeptidase trung tính (NEP) (ví dụ: racecadotril) hoặc chất kích hoạt plasminogen mô cũng có thể làm tăng nguy cơ phù mạch.

Co-trimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol)

Bệnh nhân dùng đồng thời Co-trimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol) có thể tăng nguy cơ tăng kali máu.

Hydrochlorothiazid

Thuốc giãn cơ không khử cực

Thiazid có thể làm tăng khả năng đáp ứng với tubocurarin.

Rượu, barbiturat hoặc thuốc giảm đau opioid

Tăng nguy cơ hạ huyết áp thế đứng.

Thuốc trị đái tháo đường (đường uống hoặc insulin)

Có thể cần điều chỉnh liều lượng của thuốc trị đái tháo đường.

Điều trị bằng thiazid có thể ảnh hưởng đến dung nạp glucose. Metformin nên được sử dụng thận trọng vì nguy cơ nhiễm axit lactic do suy thận chức năng có thể xảy ra liên quan đến hydrochlorothiazid.

Nhựa cholestyramin và Colestipol

Sự hấp thu của Hydroclorothiazid bị suy giảm khi có mặt của nhựa trao đổi anion. Liều đơn của nhựa cholestyramin hoặc colestipol cùng với Hydroclorothiazid làm giảm sự hấp thu dạ dày-ruột của nó lên đến 85% và 43% tương ứng.

Glycosid Digitalis

Hạ kali máu có thể làm tăng sự nhạy cảm hoặc đáp ứng của tim đối với độc tính của digitalis (ví dụ: tăng kích thích tâm thất).

Amphotericin B (đường tiêm), corticosteroid, ACTH

Làm giảm nồng độ nhiều chất điện giải, đặc biệt là hạ kali máu.

Thuốc lợi tiểu giảm kali (ví dụ: Furosemid), carbenoxolon hoặc lạm dụng thuốc nhuận tràng

Hydroclorothiazid có thể làm giảm kali và/hoặc magie máu.

Amin điều áp (ví dụ: Noradrenalin)

Tác dụng của các amin điều áp có thể bị giảm.

Thuốc gây độc tế bào (ví dụ: Cyclophosphamid, Methotrexat)

Thiazid có thể làm giảm sự bài tiết qua thận của các thuốc gây độc tế bào và làm tăng tác dụng ức chế tủy của chúng.

Thuốc dùng để điều trị bệnh gút (probenecid, sulfinpyrazon và allopurinol)

Có thể cần điều chỉnh liều các thuốc tăng đào thải acid uric, vì hydrochlorothiazid có thể làm tăng nồng độ acid uric máu. Có thể cần tăng liều probenecid hoặc sulfinpyrazon. Sử dụng đồng thời thiazid có thể làm tăng tỷ lệ phản ứng quá mẫn với allopurinol.

Thuốc kháng cholinergic (ví dụ: Atropin, biperiden)

Tăng sinh khả dụng của thuốc lợi tiểu thiazid bằng cách giảm nhu động ruột và tốc độ làm rỗng dạ dày.

Salicylat

Hydrochlorothiazid có thể làm tăng độc tính của salicylat liều cao trên hệ thần kinh trung ương.

Cyclosporin

Điều trị đồng thời với cyclosporin có thể làm tăng nguy cơ tăng acid uric máu và các biến chứng kiểu gút.

Thuốc bị ảnh hưởng bởi rối loạn kali máu và kéo dài khoảng QT

Khuyến cáo theo dõi định kỳ kali máu và điện tâm đồ khi dùng enalapril/hydrochlorothiazid cùng với các thuốc bị ảnh hưởng bởi rối loạn kali máu (ví dụ: glycosid digitalis và thuốc chống loạn nhịp) và với các thuốc sau đây làm tăng nguy cơ xoắn đỉnh (nhịp nhanh thất), bao gồm một số thuốc chống loạn nhịp, vì hạ kali máu là yếu tố dẫn đến xoắn đỉnh:

- Thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia (ví dụ quinidin, hydroquinidin, disopyramid, procainamid);
- Thuốc chống loạn nhịp nhóm III (ví dụ: amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid);
- Một số thuốc chống loạn thần (ví dụ: thioridazin, chlorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol);

https://trungtamthuoc.com/

- Thuốc khác (ví dụ: bepridil, cisaprid, diphemanil, erythromycin IV, halofantrin, mizolastin, pentamidin, terfenadin, vincamin IV).

Muối calci và vitamin D

Thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm tăng nồng độ calci trong máu do giảm bài tiết. Nếu phải kê đơn bổ sung calci, cần theo dõi nồng độ calci trong máu và điều chỉnh liều lượng calci.

Tương tác với các xét nghiệm sinh học:

Do ảnh hưởng của chúng đối với chuyển hóa calci, thiazid có thể cản trở các xét nghiệm chức năng tuyến cận giáp.

Carbamazepin

Nguy cơ hạ natri máu có triệu chứng. Cần theo dõi lâm sàng và xét nghiệm.

Thuốc cản quang có iod

Trong trường hợp mất nước do thuốc lợi tiểu, nguy cơ suy thận cấp tăng lên, đặc biệt khi dùng liều lớn thuốc cản quang có iod.

Bệnh nhân nên được bù nước trước khi sử dụng.

Trẻ em

Nghiên cứu tương tác thuốc chỉ được thực hiện ở người lớn.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Enalapril/hydrochlorothiazid 20 mg/12,5 mg thường dung nạp tốt. Các tác dụng phụ thường nhẹ và thoáng qua và trong hầu hết các trường hợp không cần phải ngưng điều trị.

Các tác dụng phụ phổ biến nhất là đau đầu và ho.

	Phổ biến (≥1/10)	Thường gặp (≥1/100 đến <1/10)	Ít gặp (≥1/1.000 đến <1/100)	Hiếm gặp (≥1/10.000 đến <1/1.000)	Rất hiếm gặp (<1/10.000)	Không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn
Các khối u lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm cả u nang và polyp)						Ung thư da không ác tính (ung thư biểu mô tế bào đáy và ung thư biểu mô tế bào vảy)
Hệ bạch huyết và máu			Thiếu máu (bao gồm thiếu máu bất sản và tan máu)	Giảm bạch cầu trung tính, giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, suy tủy xương, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, bệnh nổi hạch, bệnh tự miễn		
Nội tiết						Hội chứng tiết hormon chống bài niệu không thích hợp (SIADH)
Chuyển hóa và dinh dưỡng		Hạ kali máu, tăng cholesterol, tăng triglycerid, tăng acid uric máu	Hạ đường huyết, hạ kali máu, bệnh gout **	Tăng glucose máu	Tăng calci máu	
Hệ thần kinh và tâm thần		Nhức đầu, trầm cảm, ngất, thay đổi vị giác	Lú lẫn, ngủ gà, mất ngủ, lo lắng, loạn cảm, chóng mặt, giảm ham muốn tình dục **	Giấc mơ bất thường, rối loạn giấc ngủ, liệt dương (do hạ kali máu)		
Thị giác	Giảm thị giác					Tràn dịch màng mạch
Tai và mê đạo			Ù tai			
Tim và mạch máu	Chóng mặt	Hạ huyết áp, hạ huyết áp thế đứng, rối loạn nhịp điệu sinh học, cơn đau thắt ngực,	Đỏ mặt, đánh trống ngực, nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não *, có thể thứ phát sau hạ	Hiện tượng Raynaud		

https://trungtamthuoc.com/

		nhịp tim nhanh	huyết áp quá mức ở những bệnh nhân có nguy cơ cao			
Hô hấp, ngực và trung thất	Ho	Khó thở	Thống kinh, đau họng và khàn giọng, co thắt phế quản / hen suyễn	Thâm nhiễm phổi, suy hô hấp (bao gồm viêm phổi và phù phổi), viêm mũi, viêm phế nang dị ứng/viêm phổi tăng bạch cầu ái toan		
Tiêu hóa	Buồn nôn	Tiêu chảy, đau bụng	Tắc ruột, viêm tụy, nôn mửa, khó tiêu, táo bón, biếng ăn, kích thích dạ dày, khô miệng, loét dạ dày tá tràng, đầy hơi **	Viêm miệng / loét áp-tơ miệng, viêm lưỡi	Phù mạch ruột	
Gan mật				Suy gan, hoại tử gan (có thể gây tử vong), viêm gan - tế bào gan hoặc ứ mật, vàng da, viêm túi mật (đặc biệt ở những bệnh nhân có sỏi đường mật từ trước)		
Da và mô dưới da		Phát ban Quá mẫn / phù mạch: phù thần kinh ở mặt, tứ chi, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được báo cáo	Chảy mồ hôi, ngứa, mày đay, rụng tóc từng mảng	Ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc vảy, hoại tử biểu bì nhiễm độc, ban xuất huyết, lupus ban đỏ ở da, hồng ban, bệnh pemphigus		Một phức hợp triệu chứng đã được báo cáo có thể bao gồm một số hoặc tất cả những điều sau: sốt, viêm thanh mạc, viêm mạch, đau cơ / viêm cơ, đau khớp / viêm khớp, ANA dương tính, ESR tăng, tăng bạch cầu ái toan và tăng bạch cầu. Có thể xảy ra phát ban, nhạy cảm với ánh sáng hoặc các biểu hiện da liễu khác.
Cơ xương, mô liên kết và xương		Chuột rút cơ bắp †	Đau khớp **			
Thận và tiết niệu			Rối loạn chức năng thận, suy thận, protein niệu	Thiểu niệu, viêm thận kẽ		
Hệ thống sinh sản và tuyến vú			Bất lực	Chứng to vú đàn ông		
Rối loạn hệ thống	Suy nhược	Đau ngực, mệt mỏi	Khó chịu, sốt			
Xét nghiệm		Tăng kali máu, tăng creatinin máu	Tăng ure máu, hạ natri máu	Tăng men gan, tăng bilirubin máu		

* Tỷ lệ mới mắc được so sánh với tỷ lệ ở nhóm giả dược và nhóm chứng trong các thử nghiệm lâm sàng.

** Chỉ quan sát thấy với liều Hydroclorothiazid 12,5 mg và 25 mg

† Tần suất chuột rút cơ thường liên quan đến liều Hydroclorothiazid 12,5 mg và 25 mg, trong khi tần suất của sự kiện này là ít gặp khi dùng liều Hydroclorothiazid 6 mg.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

https://trungtamthuoc.com/

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Không có thông tin cụ thể về điều trị quá liều với thuốc. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Điều trị bằng enalapril/hydrochlorothiazid 20 mg/12,5 mg nên được ngừng và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ. Các biện pháp được đề xuất bao gồm gây nôn, cho uống than hoạt tính và dùng thuốc nhuận tràng nếu mới uống và điều chỉnh tình trạng mất nước, mất cân bằng điện giải và hạ huyết áp bằng các biện pháp phù hợp.

Enalapril maleat

Các đặc điểm nổi bật nhất của quá liều được báo cáo cho đến nay là hạ huyết áp rõ rệt, bắt đầu khoảng 6 giờ sau khi uống thuốc, đồng thời với việc phong tỏa hệ thống renin-angiotensin và choáng váng. Các triệu chứng liên quan đến quá liều thuốc ức chế men chuyển có thể bao gồm sốc tuần hoàn, rối loạn điện giải, suy thận, tăng thông khí, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, chóng mặt, lo lắng và ho. Nồng độ enalaprilat trong máu cao gấp 100 và 200 lần so với mức thường thấy sau khi dùng liều điều trị đã được báo cáo sau khi uống lần lượt 300 mg và 440 mg enalapril maleat.

Điều trị quá liều được khuyến cáo là truyền tĩnh mạch dung dịch muối sinh lý. Nếu xảy ra tụt huyết áp, bệnh nhân nên được đặt ở tư thế nằm ngửa. Nếu cần, có thể điều trị bằng truyền angiotensin II và/hoặc tiêm tĩnh mạch catecholamin. Nếu mới uống phải, hãy thực hiện các biện pháp nhằm loại bỏ enalapril maleat (ví dụ: gây nôn, rửa dạ dày, sử dụng chất hấp thụ và natri sulfat). Enalaprilat có thể bị loại bỏ khỏi tuần hoàn chung bằng thẩm tách máu. Điều trị bằng máy tạo nhịp tim được chỉ định cho chứng nhịp tim chậm kháng trị liệu. Các dấu hiệu quan trọng, chất điện giải trong máu và nồng độ creatinin cần được theo dõi liên tục.

Hydrochlorothiazid

Các dấu hiệu và triệu chứng phổ biến nhất được quan sát là do giảm chất điện giải (hạ kali máu, hạ clorid máu, hạ natri máu) và mất nước do lợi tiểu quá mức. Nếu digitalis cũng được sử dụng, hạ kali máu có thể làm tăng nhịp tim.

Ngoài tác dụng lợi tiểu dự kiến, quá liều thiazid có thể gây ra tình trạng ngủ lịm ở các mức độ khác nhau, có thể tiến triển đến hôn mê trong vòng vài giờ, với sự suy giảm tối thiểu về hô hấp và chức năng tim mạch, và không có bằng chứng về sự thay đổi chất điện giải hoặc mất nước trong máu. Cơ chế ức chế thần kinh trung ương do thiazid gây ra vẫn chưa được biết.

Kích ứng dạ dày và tăng ure trong máu đã được báo cáo và thay đổi chất điện giải trong huyết thanh, đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận.

Trên quan điểm lâm sàng, có thể xảy ra buồn nôn, nôn, hạ huyết áp, chuột rút, chóng mặt, buồn ngủ, lú lẫn, đa niệu hoặc thiểu niệu cho đến vô niệu (do giảm thể tích tuần hoàn).

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế men chuyển và thuốc lợi tiểu..

Mã ATC: C09 BA02

Cơ chế tác dụng

Enalapril maleat

Enalapril maleat là muối maleat của enalapril, một dẫn xuất của hai acid amin, L-alanin và L-prolin. Enzym chuyển đổi angiotensin (ACE) là một peptidyl dipeptidase xúc tác quá trình chuyển đổi angiotensin I thành chất tăng huyết áp angiotensin II. Sau khi hấp thu, enalapril bị thủy phân thành enalaprilat, chất này ức chế ACE. Sự ức chế ACE dẫn đến giảm angiotensin II trong huyết tương, dẫn đến tăng hoạt tính renin huyết tương và giảm tiết aldosteron.

ACE giống với kininase II. Do đó, enalapril cũng có thể ngăn chặn sự phân hủy của bradykinin, một peptid giãn mạch có tiềm năng. Tuy nhiên, vai trò của nó đối với tác dụng điều trị của enalapril vẫn còn chưa được làm sáng tỏ.

Hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid là một thuốc lợi tiểu thiazid hoạt động như một tác nhân hạ huyết áp bằng cách ức chế bài tiết chất lỏng, làm tăng tái hấp thu natri ở ống lượn xa.

Nó làm tăng bài tiết natri và clorid trong nước tiểu và ở mức độ thấp hơn là bài tiết kali và magie, do đó làm tăng lợi tiểu và có tác dụng chống tăng huyết áp.

Đặc điểm của hoạt động hạ huyết áp

Enalapril maleat

Trong khi cơ chế làm hạ huyết áp của enalapril được cho là chủ yếu ức chế hệ thống renin-angiotensin aldosteron, thì enalapril có tác dụng hạ huyết áp ngay cả ở những bệnh nhân bị tăng huyết áp có renin thấp.

Sử dụng enalapril cho bệnh nhân tăng huyết áp làm giảm cả huyết áp khi nằm và khi đứng mà không làm tăng đáng kể nhịp tim.

Hạ huyết áp tư thế có triệu chứng là không thường xuyên. Ở một số bệnh nhân, việc giảm huyết áp tối đa có thể cần vài tuần điều trị. Ngừng đột ngột enalapril không liên quan đến tăng huyết áp nhanh chóng.

Hiệu quả ức chế hoạt động của ACE thường xảy ra từ 2 đến 4 giờ sau khi uống một liều enalapril riêng lẻ. Bắt đầu hạ huyết áp thường thấy sau một giờ, hạ huyết áp cao nhất đạt được sau 4 đến 6 giờ sau khi dùng. Thời gian tác dụng phụ thuộc vào liều lượng. Tuy nhiên, ở liều khuyến cáo, tác dụng hạ huyết áp và huyết động đã được chứng minh là duy trì trong ít nhất 24 giờ.

Trong các nghiên cứu về huyết động ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát, hạ huyết áp đi kèm với giảm sức cản động mạch ngoại vi với sự gia tăng cung lượng tim và ít hoặc không thay đổi nhịp tim. Sau khi dùng enalapril, có sự gia tăng lưu lượng máu đến thận; mức lọc cầu thận không thay đổi. Không có bằng chứng về việc giữ natri hoặc nước. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân có mức lọc cầu thận trước điều trị thấp, mức lọc này thường tăng lên.

https://trungtamthuoc.com/

Trong các nghiên cứu lâm sàng ngắn hạn ở bệnh nhân đái tháo đường và không đái tháo đường mắc bệnh thận, đã thấy giảm albumin niệu và giảm bài tiết IgG qua nước tiểu và tổng lượng protein trong nước tiểu sau khi dùng enalapril.

Khi dùng cùng với thuốc lợi tiểu loại thiazid, tác dụng hạ huyết áp của enalapril ít nhất là cộng gộp. Enalapril có thể làm giảm hoặc ngăn chặn sự phát triển của hạ kali máu do thiazid.

Hai thử nghiệm lớn, ngẫu nhiên, có đối chứng (ONTARGET và VA NEPHRON-D) đã kiểm tra việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế men chuyển với angiotensin. Thuốc chẹn thụ thể II.

ONTARGET là một nghiên cứu được thực hiện ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch hoặc mạch máu não, hoặc đái tháo đường týp 2 kèm theo bằng chứng tổn thương nội tạng. VA NEPHRON-D là một nghiên cứu trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2 và bệnh thận đái tháo đường.

Những nghiên cứu này đã cho thấy không có tác dụng có lợi đáng kể đối với các kết quả và tỷ lệ tử vong ở thận và/hoặc tim mạch, trong khi đã quan sát thấy tăng nguy cơ tăng kali máu, tổn thương thận cấp tính và/hoặc hạ huyết áp so với đơn trị liệu.

Do các đặc tính dược lực học tương tự của chúng, những kết quả này cũng phù hợp với các thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II khác.

Do đó, không nên sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân mắc bệnh thận đái tháo đường.

ALTITUDE (thử nghiệm Aliskiren ở bệnh đái tháo đường tuýp 2 trên biến cố của bệnh tim mạch và thận) là một nghiên cứu được thiết kế để kiểm tra lợi ích của việc thêm aliskiren vào liệu pháp thông thường của thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc chẹn thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 và bệnh thận mãn tính, bệnh tim mạch hoặc cả hai. Nghiên cứu đã bị kết thúc sớm vì nguy cơ gia tăng các kết quả bất lợi. Tử vong do tim mạch và đột quỵ đều xảy ra ở nhóm aliskiren nhiều hơn về số lượng so với nhóm giả dược và các tác dụng không mong muốn và các tác dụng phụ nghiêm trọng cần quan tâm (tăng kali máu, hạ huyết áp và rối loạn chức năng thận) được báo cáo ở nhóm aliskiren nhiều hơn ở nhóm giả dược.

Hydrochlorothiazid

Thời gian bắt đầu hoạt động lợi tiểu là khoảng 2 giờ. Hoạt tính lợi tiểu đạt cực đại sau 4 giờ và duy trì trong 6 đến 12 giờ.

Trên một liều nhất định, thuốc lợi tiểu thiazid đạt mức ổn định về hiệu quả điều trị trong khi các tác dụng phụ tiếp tục gia tăng. Khi điều trị không hiệu quả, việc tăng liều vượt quá liều khuyến cáo không có ích lợi gì và thường dẫn đến các tác dụng bất lợi.

Enalapril maleat - hydrochlorothiazid

Trong các nghiên cứu lâm sàng, việc sử dụng đồng thời enalapril và hydrochlorothiazid làm giảm huyết áp đáng kể hơn so với sử dụng riêng từng chất.

Sử dụng enalapril ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosteron và có xu hướng làm giảm sự mất kali do hydrochlorothiazid gây ra.

Sự kết hợp của thuốc ức chế men chuyển với thuốc lợi tiểu thiazid tạo ra tác dụng hiệp đồng và cũng làm giảm nguy cơ hạ kali máu do dùng riêng thuốc lợi tiểu.

An toàn và hiệu quả lâm sàng

Enalapril maleat - hydrochlorothiazid

Ung thư da không phải tế bào hắc tố:

Dựa trên dữ liệu có sẵn từ các nghiên cứu dịch tễ học, mối liên quan phụ thuộc vào liều lượng tích lũy giữa Hydroclorothiazid và NMSC đã được quan sát. Một nghiên cứu gồm một quần thể 71.533 trường hợp BCC và 8.629 trường hợp SCC tương ứng với 1.430.833 và 172.462 dân số đối chứng, tương ứng. Sử dụng hydrochlorothiazide liều cao (tích lũy ≥ 50.000 mg) có liên quan đến hiệu chỉnh OR là 1,29 (95% CI: 1,23-1,35) đối với BCC và 3,98 (95% CI: 3,68-4,31) đối với SCC. Một mối quan hệ đáp ứng với liều tích lũy rõ ràng đã được quan sát đối với cả BCC và SCC. Một nghiên cứu khác cho thấy mối liên quan có thể có giữa ung thư môi (SCC) và sử dụng hydrochlorothiazid: 633 trường hợp ung thư môi được so với 63.067 dân số đối chứng, sử dụng chiến lược lấy mẫu rủi ro. Mối quan hệ giữa tích lũy liều lượng và đáp ứng được chứng minh với hiệu chỉnh OR là 2,1 (95% CI: 1,7-2,6) tăng lên OR 3,9 (3,0-4,9) khi sử dụng liều cao (~ 25.000 mg) và OR 7,7 (5,7-10,5) cho mức tích lũy liều cao nhất (~ 100.000 mg).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Sử dụng đồng thời enalapril và hydrochlorothiazid ở các liều khác nhau có ít hoặc không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của hai chất này.

Enalapril maleat

Hấp thu:

Enalapril đường uống được hấp thu nhanh chóng, với nồng độ đỉnh của enalapril trong huyết tương đạt được trong vòng 1 giờ. Mức độ hấp thu của enalapril từ enalapril maleat đường uống là khoảng 60%. Sự hấp thu của enalapril maleat đường uống không bị ảnh hưởng bởi thức ăn trong đường tiêu hóa.

Phân bố:

Sau khi hấp thu, enalapril được thủy phân nhanh chóng và hoàn toàn thành enalaprilat, một chất ức chế men chuyển mạnh. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của enalaprilat đạt được sau 3 đến 4 giờ sau khi uống enalapril maleat. Thời

https://trungtamthuoc.com/

gian bán thải hiệu quả để tích lũy enalapril sau khi uống nhiều liều là 11 giờ. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường, nồng độ enalaprilat ở trạng thái ổn định đạt được sau bốn ngày điều trị

Trong phạm vi nồng độ phù hợp về mặt điều trị, enalapril gắn kết với protein huyết tương người không vượt quá 60%.

Cho con bú:

Sau một liều uống 20 mg duy nhất ở 5 phụ nữ sau sinh, nồng độ enalapril trong sữa cao nhất trung bình là 1,7µg/l (0,54 - 5,9 µg/l) sau 4 - 6 giờ sau khi dùng liều. Nồng độ enalaprilat đỉnh trung bình là 1,7µg/l (1,2 - 2,3µg/l); đỉnh điểm xảy ra vào nhiều thời điểm khác nhau trong khoảng thời gian 24 giờ. Lượng sữa tối đa ước tính của trẻ bú mẹ hoàn toàn là khoảng 0,16% liều lượng được điều chỉnh theo cân nặng của người mẹ. Một phụ nữ dùng enalapril 10 mg đường uống mỗi ngày trong 11 tháng có nồng độ enalapril trong sữa cao nhất là 2 µg/l sau 4 giờ sau khi uống một liều và nồng độ enalaprilat cao nhất là 0,75 µg/l sau khoảng 9 giờ sau khi uống. Tổng lượng enalapril và enalaprilat đo được trong sữa trong khoảng thời gian 24 giờ tương ứng là 1,44µg/l và 0,63µg/l sữa. Nồng độ enalaprilat trong sữa không phát hiện được (<0,2µg/l) sau 4 giờ sau khi dùng một liều duy nhất enalapril 5 mg ở 1 bà mẹ và 10 mg ở 2 bà mẹ; mức độ enalapril không được xác định

Chuyển hóa:

Ngoại trừ chuyển đổi thành enalaprilat, không có bằng chứng về chuyển hóa đáng kể khác của enalapril.

Thải trừ:

Sự bài tiết của enalaprilat chủ yếu qua thận. Các thành phần chính trong nước tiểu là enalaprilat, chiếm khoảng 40% liều dùng và enalapril nguyên vẹn (khoảng 20%).

Suy thận:

Phơi nhiễm của enalapril và enalaprilat tăng lên ở bệnh nhân suy thận. Ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin 40 - 60 ml/phút), AUC của enalaprilat ở trạng thái ổn định cao hơn khoảng hai lần so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường sau khi dùng liều 5 mg một lần mỗi ngày. Ở người suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút), AUC tăng khoảng 8 lần. Thời gian bán thải hiệu quả của enalaprilat sau khi dùng nhiều liều enalapril maleat kéo dài ở mức độ suy thận này và thời gian đạt đến trạng thái ổn định bị chậm lại.

Enalaprilat có thể được loại bỏ khỏi tuần hoàn chung bằng thẩm tách máu. Độ thanh thải thẩm tách là 62 ml/phút.

Hydrochlorothiazid

Hấp thu:

Sự hấp thu qua đường uống của hydrochlorothiazid tương đối nhanh.

Sinh khả dụng của hydrochlorothiazid thay đổi từ 60 đến 80%. Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương (T_{max}) thay đổi trong khoảng 1,5 đến 5 giờ, trung bình là khoảng 4 giờ.

Phân bố:

Liên kết với protein là khoảng 40%.

Thời gian bán thải trung bình trong huyết tương ở những người nhịn ăn đã được báo cáo là từ 5 đến 15 giờ.

Thải trừ:

Hydrochlorothiazid được thải trừ nhanh chóng qua thận dưới dạng không đổi (> 95%) trong nước tiểu. Ít nhất 61% liều uống được thải trừ dưới dạng không đổi trong vòng 24 giờ.

Ở người suy thận và suy tim, người cao tuổi, độ thanh thải hydrochlorothiazid qua thận giảm và thời gian bán thải tăng lên. Đối tượng người cao tuổi cũng cho thấy nồng độ đỉnh trong huyết tương tăng lên.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 2 vỉ x 10 viên. Hộp 5 vỉ x 10 viên. Hộp 10 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

Công ty Cổ phần Dược phẩm Công nghệ cao Abipha
Lô đất CN-2, Khu công nghiệp Phú Nghĩa, Xã Phú Nghĩa, Huyện Chương Mỹ, Thành phố Hà Nội
Điện thoại: 024.363253888; Fax: 024.363253888
Website: www.abipha.com.vn