https://trungtamthuoc.com/



6. Hướng dẫn sử dụng

https://trungtamthuoc.com/

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Tên thuốc: ^{Rx} HADULAB 12.5

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

1. Thành phần công thức thuốc

Thành phần hoạt chất	***Hàm lượng***
Enalapril maleate	10 mg
Hydrochlorothiazide	12.5 mg
Thành phần tá dược: Natri hydrocarbonat, Lactose monohydrate, Microcrystalline cellulose, Tinh bột ngô, Povidone K30, Crosspovidone, Magnesium stearat.	Vừa đủ 1 viên

2. Dạng bào chế: Viên nén tròn, màu trắng, vị đắng.

3. Chỉ định

Điều trị tăng huyết áp.

4. Cách dùng, liều dùng

4.1. Liều dùng

Người lớn:

Liều dùng thông thường: 1 viên/lần/ngày. Trong trường hợp cần thiết, có thể tăng liều lên 2 viên/lần/ngày.

Khuyến cáo không dùng quá 2 viên mỗi ngày. Nếu không đạt hiệu quả điều trị mong muốn, nên kết hợp với thuốc khác hoặc thay đổi phương pháp điều trị.

Bệnh nhân đã sử dụng thuốc lợi tiểu:

Tình trạng tụt huyết áp có thể xảy ra sau liều đầu tiên của thuốc; đặc biệt ở những bệnh nhân bị mất cân bằng điện giải và/hoặc muối do điều trị lợi tiểu trước đó.

Nên ngừng điều trị bằng thuốc lợi tiểu 2 đến 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng Hadulab 12.5.

Liều dùng trong suy thận

Thuốc lợi tiểu thiazide có thể không phù hợp với bệnh nhân suy giảm chức năng thận, không có hiệu quả điều trị cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút (bao gồm bệnh nhân suy thận vừa và nặng).

Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin từ 30 ml/phút đến 80 ml/phút, nên bắt đầu điều trị với liều lượng thích hợp của từng hoạt chất.

Liều dùng ở bệnh nhân cao tuổi

https://trungtamthuoc.com/

Trong các nghiên cứu lâm sàng, hiệu quả và khả năng dung nạp của enalapril maleate và hydrochlorothiazide khi dùng đồng thời tương tự nhau ở cả bệnh nhân tăng huyết áp trẻ tuổi và lớn tuổi.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ em chưa được xác định.

Thời gian điều trị với thuốc không giới hạn.

4.2. Cách dùng

Đường uống.

Thường chỉ sử dụng khi điều trị đơn trị liệu không đạt được kết quả như mong muốn.

5. Chống chỉ định

Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc

Phù mạch do điều trị trước đó bằng thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE).

Phù mạch di truyền hoặc tự phát.

Quá mẫn với thuốc sulfonamid.

Vô niệu.

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

Hẹp động mạch thận.

Tổn thương gan nghiêm trọng.

3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ

Chống chỉ định sử dụng đồng thời với các sản phẩm có chứa aliskiren ở những bệnh nhân bị đái tháo đường hoặc suy thận (tốc độ lọc cầu thận < 60 ml/phút/1,73 m^2)

Sử dụng đồng thời với sacubitril/valsartan. Không sử dụng thuốc trong vòng 36 giờ sau khi dùng liều sacubitril/valsartan cuối cùng.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

6.1. Enalapril maleat và hydrochlorothiazide

Tụt huyết áp và mất cân bằng điện giải

Tương tự phương pháp điều trị tăng huyết áp khác, thuốc có thể gây ra tác dụng phụ ở một số bệnh nhân. Bệnh nhân có thể xuất hiện biểu hiện tụt huyết áp. Tình trạng này hiếm khi xảy ra ở những bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng, nhưng thường gặp hơn ở những bệnh nhân mất cân bằng dịch hoặc điện giải (ví dụ như giảm thể tích, hạ natri máu, hạ magie máu hoặc hạ kali máu), có thể xảy ra sau khi dùng thuốc lợi tiểu, hạn chế muối trong chế độ ăn, chạy thận nhân tạo hoặc ở những bệnh nhân bị tiêu chảy hoặc nôn tái phát. Ở những bệnh nhân

https://trungtamthuoc.com/

như vậy, nồng độ chất điện giải trong huyết thanh cần được theo dõi ở những khoảng thời gian thích hợp.

Cần theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh mạch máu não, vì huyết áp giảm mạnh có thể gây nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não. Tụt huyết áp có triệu chứng đã xảy ra ở những bệnh nhân tăng huyết áp có suy tim và có hoặc không có suy thận. Tình trạng này thường xảy ra ở những bệnh nhân bị suy tim nặng, dùng thuốc lợi tiểu quai liều cao, bị hạ natri máu hoặc suy giảm chức năng thận. Những bệnh nhân này cần được theo dõi khi bắt đầu điều trị và khi thay đổi liều thuốc và/hoặc thuốc lợi tiểu.

Trong trường hợp tụt huyết áp, bệnh nhân cần được đặt nằm trên giường và nếu cần, truyền tĩnh mạch dung dịch muối sinh lý.

Tụt huyết áp thoáng qua không phải lý do để ngừng điều trị. Khi áp suất và thể tích huyết tương đã ổn định, có thể tiếp tục điều trị với liều thấp hơn hoặc một trong hai hoạt chất với liều lượng thích hợp.

<u>Sự phong tỏa kép của hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)</u>

Sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ tụt huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó, không khuyến cáo sử dụng thuốc chẹn kép RAAS khi dùng đồng thời thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren.

Trong trường hợp bắt buộc, việc kết hợp chỉ nên thực hiện dưới sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa và theo dõi thường xuyên, chính xác chức năng thận, chất điện giải và huyết áp.

Ở những bệnh nhân mắc bệnh thận do tiểu đường, không nên sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II.

<u>Suy giảm chức năng thận</u>

Không nên kê đơn các phối hợp cố định enalapril và hydrochlorothiazide cho bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 1,3 ml/giây hoặc < 80 ml/phút và > 0,5 ml/giây hoặc > 30 ml/phút) cho đến khi xác định được bệnh nhân cần liều lượng có trong viên thuốc phối hợp bằng cách điều chỉnh liều của từng hoạt chất.

Ở một số bệnh nhân tăng huyết áp không có bệnh thận rõ ràng từ trước, khi dùng enalapril đồng thời với thuốc lợi tiểu, nồng độ urê và creatinin huyết thanh có thể tăng nhẹ và thoáng qua. Nếu điều này xảy ra trong quá trình điều trị bằng thuốc kết hợp cố định enalapril và hydrochlorothiazide, nên ngừng điều trị.

Có thể bắt đầu lại quá trình điều trị với liều thấp hơn hoặc bằng một trong hai hoạt chất với liều lượng thích hợp.

https://trungtamthuoc.com/

Trong những trường hợp như vậy, cần nghi ngờ khả năng hẹp động mạch thận từ trước.

Tăng kali máu

Trong quá trình điều trị kết hợp enalapril và thuốc lợi tiểu liều thấp, không thể loại trừ khả năng xảy ra tình trạng tăng kali máu.

Lithi

Sự kết hợp giữa lithium với enalapril và thuốc lợi tiểu thường không được khuyến khích.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ em chưa được xác định.

6.2. Enalapril maleate

Hẹp động mạch chủ và bệnh cơ tim phì đại

Thận trọng khi dùng thuốc ức chế men chuyển ACE cho bệnh nhân bị tắc nghẽn thất trái và nên tránh dùng ở những bệnh nhân bị sốc tim và tắc nghẽn mạch máu mức độ nghiêm trọng.

Suy giảm chức năng thận

Suy thận đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng enalapril, chủ yếu xảy ra ở những bệnh nhân bị suy tim nặng hoặc bệnh thận từ trước, bao gồm hẹp động mạch thận. Nếu được phát hiện sớm và điều trị thích hợp, suy thận liên quan đến điều trị bằng enalapril thường có thể hồi phục.

Tăng huyết áp thận

Nguy cơ tụt huyết áp và suy giảm chức năng thận trong quá trình điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển tăng lên ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch một thận đang hoạt động. Chức năng thận có thể suy giảm ngay cả khi có những thay đổi nhỏ trong nồng độ creatinin huyết thanh. Những bệnh nhân này cần được theo dõi cẩn thận và theo dõi chức năng thận khi bắt đầu điều trị.

Ghép thận

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

Bệnh nhân đang thẩm phân máu

Không chỉ định sử dụng enalapril ở những bệnh nhân cần chạy thận nhân tạo do suy thận. Quá mẫn, phản ứng phản vệ (sưng mặt, đỏ bừng, tụt huyết áp và khó thở) đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thẩm phân máu với màng thông lượng cao (ví dụ AN 69) và dùng đồng thời với thuốc ức chế ACE. Do đó, nên tránh sự kết hợp này. Nếu cần phải thẩm phân máu, nên sử dụng màng thẩm phân khác hoặc chuyển sang dùng thuốc thuộc nhóm thuốc chống tăng huyết áp khác phù hợp với chỉ định cụ thể.

https://trungtamthuoc.com/

Suy giảm chức năng gan

Hiếm khi, thuốc ức chế ACE 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 vẫn chưa được hiểu rõ. Bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE bị vàng da hoặc tăng men gan rõ rệt nên ngừng thuốc ức chế ACE và được theo dõi y tế thích hợp.

Giảm bạch cầu trung tính và 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 yếu tố biến chứng nào khác, giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xảy ra. Enalapril nên được sử dụng hết sức thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh mạch máu collagen, liệu pháp ức chế miễn dịch, điều trị bằng allopurinol hoặc procainamide, hoặc kết hợp các yếu tố biến chứng này, đặc biệt nếu có suy giảm chức năng thận từ trước. Một số bệnh nhân này bị nhiễm trùng nặng, trong một số trường hợp không đáp ứng với liệu pháp kháng sinh chuyên sâu. Nếu sử dụng enalapril ở những bệnh nhân như vậy, nên theo dõi định kỳ số lượng tế bào bạch cầu và hướng dẫn bệnh nhân thông báo cho bác sĩ bất kỳ dấu hiệu nhiễm trùng nào.

Tăng kali máu

Thuốc ức chế ACE có thể gây tăng kali máu do ức chế giải phóng aldosterone. Thuốc gây tác động không đáng kể với bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Các yếu tố nguy cơ gây tăng kali máu bao gồm hạ aldosteron, suy thận, tuổi tác (> 70 tuổi), đái tháo đường, các biến cố xen kẽ, đặc biệt là mất nước, mất bù tim cấp, nhiễm toan chuyển hóa và sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ như spironolactone, eplerenone, triamterene hoặc amiloride), dùng thuốc bổ sung kali hoặc chất thay thế muối có chứa kali, hoặc dùng các thuốc khác gây tăng kali huyết thanh (ví dụ như heparin, trimethoprim hoặc co-trimoxazole, còn được gọi là trimethoprim/sulfamethoxazole, và đặc biệt là thuốc đối kháng aldosterone hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin). Việc sử dụng các chất bổ sung kali, chất thay thế muối có chứa kali hoặc thuốc lợi tiểu giữ kali có thể dẫn đến tăng đáng kể kali huyết thanh, đặc biệt ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Tăng kali máu có thể gây ra chứng loạn nhịp tim nghiêm trọng, đôi khi đe dọa tính mạng. Thuốc lợi tiểu giữ kali và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế ACE và cần theo dõi nồng độ kali huyết thanh và chức năng thận.

Hạ đường huyết

https://trungtamthuoc.com/

Ở bệnh nhân tiểu đường được điều trị bằng thuốc uống chống tiểu đường hoặc insulin, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ glucose trong máu trong tháng đầu tiên điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển.

Quá mẫn và phù mạch

Phù mạch ở mặt, tứ chi, môi, lưỡi, dây thanh quản và/hoặc thanh quản hiếm khi được báo cáo trong quá trình điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển ACE, bao gồm enalapril maleate. Điều này có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị. Nếu xảy ra phù mạch, phải ngừng điều trị ngay lập tức và theo dõi tình trạng bệnh nhân cho đến khi mọi triệu chứng biến mất. Bệnh nhân chỉ có thể xuất viện khi tất cả các triệu chứng đã biến mất.

Ngay cả trong những trường hợp sưng chỉ ảnh hưởng đến lưỡi và không có vấn đề về hô hấp, vẫn cần phải theo dõi bệnh nhân trong thời gian dài vì điều trị bằng thuốc kháng histamine và corticosteroid có thể không đủ.

Tử vong do phù mạch dưới dạng phù thanh quản hoặc lưỡi rất hiếm khi được báo cáo. Ở những bệnh nhân bị phù mạch ở lưỡi, dây thanh quản hoặc thanh quản, tình trạng tắc nghẽn đường thở rất có thể xảy ra, đặc biệt nếu bệnh nhân đã phẫu thuật đường thở trước đó. Khi lưỡi, dây thanh quản hoặc thanh quản bị ảnh hưởng và có khả năng tắc nghẽn đường thở, cần phải bắt đầu điều trị thích hợp ngay lập tức, có thể bao gồm tiêm dưới da dung dịch adrenaline 1:1000 (0,3 đến 0,5 ml) và đảm bảo đường thở thông thoáng.

Phù mạch phổ biến hơn ở bệnh nhân da đen dùng thuốc ức chế men chuyển so với bệnh nhân không phải da đen.

Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến liệu pháp ức chế ACE có nguy cơ phát triển phù mạch cao hơn trong quá trình điều trị bằng thuốc ức chế ACE

Chống chỉ định sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển với sacubitril/valsartan do làm tăng nguy cơ phù mạch. Không nên dùng sacubitril/valsartan sớm hơn 36 giờ sau liều enalapril cuối cùng. Không nên bắt đầu điều trị bằng enalapril sớm hơn 36 giờ sau liều sacubitril/valsartan cuối cùng.

Sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE với racecadotril, thuốc ức chế mục tiêu rapamycin ở động vật có vú (mTOR) (ví dụ: sirolimus, everolimus, temsirolimus) và vildagliptin có thể làm tăng nguy cơ phù mạch (ví dụ: sưng đường thở hoặc lưỡi, có hoặc không có suy hô hấp). Cần thận trọng khi bắt đầu dùng racecadotril, thuốc ức chế mTOR (ví dụ sirolimus, everolimus, temsirolimus) và vildagliptin ở những bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế ACE.

Phản ứng phản vệ trong quá trình khử nhạy cảm

https://trungtamthuoc.com/

Hiếm khi, bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE trong quá trình giải mẫn cảm với nọc độc của côn trùng đã gặp phải 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 ACE trước mỗi lần giải mẫn cảm.

Phản ứng phản vệ trong quá trình tách LDL

Phản ứng giống dị ứng (phản vệ) đe dọa tính mạng có thể xảy ra ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển trong quá trình tách lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) bằng dextran sulfat. Có thể tránh được tình trạng này bằng cách tạm thời ngừng thuốc ức chế men chuyển ACE trước mỗi lần tách huyết tương.

Ho

Trong quá trình điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển, có thể xảy ra tình trạng ho dai dẳng, ho khan, không có đờm, tình trạng này sẽ hết sau khi ngừng điều trị. Cần xem xét chẩn đoán phân biệt bệnh ho.

Phẫu thuật và gây mê

Ở những bệnh nhân trải qua phẫu thuật lớn và những người đã dùng thuốc gây hạ huyết áp trong quá trình gây mê, enalapril có thể ức chế sự hình thành angiotensin II do giải phóng renin bù trừ. Tụt huyết áp xảy ra do cơ chế này có thể được điều chỉnh bằng cách tăng thể tích.

Thai kỳ

Không nên bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển trong thời kỳ mang thai. Bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai nên chuyển sang các phương pháp điều trị chống tăng huyết áp thay thế đã được xác định là an toàn để sử dụng trong thai kỳ càng sớm càng tốt; trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng thuốc ức chế ACE được coi là cần thiết. Khi được chẩn đoán có thai, nên ngừng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển ngay lập tức và nếu cần thiết, nên bắt đầu liệu pháp thay thế.

Sự khác biệt về sắc tộc

Giống như các thuốc ức chế ACE khác, enalapril kém hiệu quả hơn trong việc hạ huyết áp ở bệnh nhân da đen so với bệnh nhân thuộc các chủng tộc khác; có thể là do tỷ lệ renin thấp phổ biến hơn ở nhóm bệnh nhân da đen tăng huyết áp.

6.3. Hydrochlorothiazide

Suy giảm chức năng thận

Thuốc thiazid có thể không phải là thuốc lợi tiểu phù hợp để sử dụng cho bệnh nhân suy thận và không có hiệu quả khi độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút (suy thận trung bình hoặc nặng). Không nên dùng thuốc cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận (độ thanh thải creatinin ≤ 80 ml/ phút).

https://trungtamthuoc.com/

Suy giảm chức năng gan

Thận trọng khi dùng thuốc thiazide cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc bệnh gan tiến triển, do thay đổi nhỏ về cân bằng điện giải có thể gây hôn mê gan.

Tác dụng chuyển hóa và nội tiết

Điều trị bằng thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm thay đổi khả năng dung nạp glucose. Trong trường hợp cần thiết, nên điều chỉnh liều thuốc chống đái tháo đường, bao gồm insulin.

Sự gia tăng nồng độ cholesterol và triglyceride có thể liên quan đến việc sử dụng thuốc lợi tiểu thiazide; tuy nhiên, tác dụng này rất nhỏ hoặc không có khi sử dụng liều 12,5 mg hydrochlorothiazide. Ngoài ra, trong các nghiên cứu lâm sàng với liều 6 mg hydrochlorothiazide không có tác dụng đáng kể nào về mặt lâm sàng đối với nồng độ glucose, cholesterol, triglyceride, natri, magie hoặc kali được báo cáo.

Điều trị bằng thuốc lợi tiểu thiazid có thể gây tăng acid uric máu và/hoặc bệnh gout ở một số bệnh nhân. Tác dụng này phụ thuộc vào liều lượng và không liên quan về mặt lâm sàng ở liều hydrochlorothiazide 6 mg. Ngoài ra, enalapril có thể làm tăng nồng độ acid uric trong nước tiểu, đo đó làm giảm tác dụng tăng acid uric của hydrochlorothiazide.

Theo dõi thường xuyên nồng độ chất điện giải trong huyết thanh theo các khoảng thời gian thích hợp.

Thuốc thiazid (bao gồm hydrochlorothiazid) có thể gây mất cân bằng nước hoặc điện giải (hạ kali máu, hạ natri máu và kiềm do hạ clo máu). Các dấu hiệu cảnh báo bao gồm khô miệng, khát nước, yếu, lờ đờ, buồn ngủ, bồn chồn, đau cơ hoặc chuột rút, mỏi cơ, hạ huyết áp, thiểu niệu, nhịp tim nhanh và rối loạn tiêu hóa, ví dụ như buồn nôn và nôn mửa.

Mặc dù tình trạng hạ kali máu có thể xảy ra trong quá trình điều trị bằng thuốc lợi tiểu thiazide, nhưng việc điều trị đồng thời bằng enalapril có thể làm giảm tình trạng hạ kali máu do thuốc lợi tiểu gây ra. Nguy cơ hạ kali máu cao nhất ở những bệnh nhân bị xơ gan, tiểu nhiều, bệnh nhân không được uống đủ chất điện giải và bệnh nhân đang điều trị đồng thời bằng corticosteroid hoặc hormone vỏ thượng thận (ACTH).

Trong thời tiết nóng, tình trạng hạ natri máu có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị phù nề. Thiếu clorua thường nhẹ và không cần điều trị.

Thuốc lợi tiểu thiazid có thể làm giảm bài tiết calci qua nước tiểu và gây tăng nhẹ và tạm thời nồng độ calci trong huyết thanh. Sự gia tăng đáng kể của nó có thể là dấu hiệu của bệnh cường cận giáp tiềm ẩn. Liệu pháp thiazide phải được ngừng lại trước khi xét nghiệm chức năng tuyến cận giáp.

Thuốc thiazid làm tăng bài tiết magie qua nước tiểu, có thể dẫn đến tình trạng hạ magie huyết.

https://trungtamthuoc.com/

Kiểm tra chống doping

Do thuốc có chứa hydrochlorothiazide, xét nghiệm phát hiện chất kích thích bất hợp pháp có thể cho kết quả dương tính.

Quá mẫn cảm

Phản ứng quá mẫn có thể xảy ra ở những bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu thiazide, có tiền sử dị ứng, hen suyễn hoặc không. Đã có báo cáo về tình trạng trầm trọng thêm hoặc kích hoạt bệnh lupus ban đỏ hệ thống khi sử dụng thiazid.

Ung thư da không u hắc tố

Nguy cơ ung thư da không u hắc tố (NMSC) [ung thư biểu mô tế bào đáy (BCC) và ung thư biểu mô tế bào vảy (SCC)] tăng lên khi liều tích lũy hydrochlorothiazide (HCTZ) tăng lên đã được quan sát thấy trong hai nghiên cứu dịch tễ học dựa trên Sổ đăng ký ung thư quốc gia Đan Mạch. Các tác động nhạy cảm với ánh sáng của HCTZ có thể hoạt động như một cơ chế có thể gây ra NMSC.

Bệnh nhân dùng HCTZ cần được thông báo về nguy cơ mắc NMSC và được khuyên nên thường xuyên kiểm tra da để phát hiện bất kỳ tổn thương mới nào và báo cáo ngay bất kỳ tổn thương da đáng ngờ nào. Các biện pháp phòng ngừa có thể như hạn chế tiếp xúc với ánh sáng mặt trời và tia UV và trong trường hợp tiếp xúc, cần khuyến cáo bệnh nhân bảo vệ đầy đủ để giảm thiểu nguy cơ ung thư da. Các tổn thương da đáng ngờ cần được kiểm tra ngay, có khả năng bao gồm cả xét nghiệm mô học sinh thiết. Việc sử dụng HCTZ cũng có thể cần được xem xét lại ở những bệnh nhân đã từng bị NMSC trước đó.

Tràn dịch màng mạch, cận thị cấp và glaucoma góc đóng thứ phát

Sulfonamide hoặc thuốc có nguồn gốc từ sulfonamid có thể gây ra phản ứng quá mẫn dẫn đến bong màng mạch với khiếm khuyết thị trường, cận thị thoáng qua và bệnh tăng nhãn áp góc đóng cấp tính. Các triệu chứng bao gồm suy giảm thị lực cấp tính hoặc đau mắt và thường xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi bắt đầu dùng thuốc. Bệnh tăng nhãn áp góc đóng cấp tính không được điều trị có thể gây mất thị lực vĩnh viễn. Phương pháp điều trị chính là ngừng thuốc càng sớm càng tốt. Nếu áp lực mắt không được kiểm soát, có thể cần phải điều trị bằng thuốc ngay lập tức hoặc phẫu thuật. Các yếu tố nguy cơ gây ra bệnh tăng nhãn áp góc đóng cấp tính có thể bao gồm tiền sử dị ứng với sulfonamid hoặc penicillin.

6.4. Cảnh báo tá dược

Thuốc có chứa tá dược lactose. Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, không dung nạp galactose, galactose máu hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

https://trungtamthuoc.com/

Thuốc có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như 'không chứa natri'.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

7.1. Phụ nữ có thai

Thuốc ức chế ACE

Không khuyến cáo sử dụng thuốc ức chế men chuyển trong ba tháng đầu của thai kỳ. Việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển ACE bị chống chỉ định 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 ACE trong 3 tháng đầu của thai kỳ vẫn chưa có kết luận; tuy nhiên không thể loại trừ khả năng tăng nhẹ nguy cơ. Trừ khi việc tiếp tục điều trị bằng thuốc ức chế ACE được coi là cần thiết, bệnh nhân đang có kế hoạch mang thai nên được chuyển sang các phương pháp điều trị chống tăng huyết áp thay thế, đã được xác định là an toàn để sử dụng trong thai kỳ.

Khi được chẩn đoán có thai, cần ngừng điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển ngay lập tức và nếu cần thiết, cần bắt đầu liệu pháp thay thế.

Việc tiếp xúc với thuốc ức chế ACE trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ được biết là có thể gây độc cho thai nhi (suy giảm chức năng thận, thiểu ối, chậm cốt hóa hộp sọ) và độc tính ở trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali máu). Thiểu ối ở mẹ, có thể là biểu hiện của tình trạng suy giảm chức năng thận của thai nhi, đã xảy ra và có thể dẫn đến co cứng chân tay, biến dạng sọ mặt và phát triển phổi kém.

Trong trường hợp tiếp xúc với thuốc ức chế men chuyển từ 3 tháng giữa của thai kỳ, nên kiểm tra siêu âm hộp sọ và chức năng thận. Trẻ sơ sinh có mẹ dùng thuốc ức chế men chuyển ACE cần được theo dõi chặt chẽ để phát hiện tình trạng tụt huyết áp.

Hydrochlorothiazide

Kinh nghiệm sử dụng hydrochlorothiazide trong thời kỳ mang thai, đặc biệt là trong ba tháng đầu còn hạn chế. Chưa có đủ nghiên cứu được tiến hành trên động vật.

Hydrochlorothiazide đi qua nhau thai.

Do đặc tính dược lý của hydrochlorothiazide, việc sử dụng thuốc này trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ có thể làm ảnh hưởng đến sự tưới máu nhau thai và gây ra hậu quả cho thai nhi hoặc trẻ sơ sinh như vàng da, mất cân bằng điện giải và giảm tiểu cầu.

Không nên dùng hydrochlorothiazide để điều trị 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 trừ khi có tác dụng tích cực đến quá trình bệnh.

https://trungtamthuoc.com/

Không nên dùng hydrochlorothiazide để điều trị tăng huyết áp vô căn ở phụ nữ mang thai, ngoại trừ những trường hợp hiếm hoi không thể áp dụng các biện pháp điều trị khác.

Không khuyến cáo sử dụng thuốc trong ba tháng cuối thai kỳ.

7.2. Phụ nữ cho con bú

Thuốc Enalapril

Dữ liệu dược động học hạn chế cho thấy nồng độ enalapril trong sữa mẹ rất thấp. Mặc dù các nồng độ này có thể không có ý nghĩa lâm sàng, nhưng việc sử dụng thuốc trong thời kỳ cho con bú không được khuyến cáo ở trẻ sinh non và trong vài tuần đầu sau khi sinh do nghi ngờ có nguy cơ ảnh hưởng đến tim mạch và thận và do thiếu kinh nghiệm lâm sàng.

Trong trường hợp trẻ lớn hơn, có thể cân nhắc sử dụng thuốc cho bà mẹ đang cho con bú nếu việc điều trị là cần thiết và trẻ được theo dõi các tác dụng phụ có thể xảy ra.

Hydrochlorothiazide

Hydrochlorothiazide được bài tiết vào sữa mẹ với lượng nhỏ. Liều cao thiazide gây ra tình trạng tiểu nhiều và có thể ức chế tiết sữa. Không khuyến cáo sử dụng thuốc trong thời kỳ cho con bú. Nếu vẫn sử dụng, nên kê đơn liều thấp nhất.

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

Khi lái xe hoặc vận hành máy móc, cần thận trọng vì chóng mặt hay mệt mỏi có thể xảy ra.

9. Tương tác thuốc, tương kỵ của thuốc

9.1. Enalapril maleat và hydrochlorothiazide

Các loại thuốc chống tăng huyết áp khác

Sử dụng đồng thời các thuốc chống tăng huyết áp khác có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của enalapril và hydrochlorothiazide. Sử dụng đồng thời nitroglycerin và các nitrat khác hoặc thuốc giãn mạch khác có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp.

Sự phong tỏa kép của hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng việc phong tỏa kép hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) thông qua việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến việc tăng tần suất các phản ứng có hại, ví dụ: tụt huyết áp, tăng kali máu và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc sử dụng một tác nhân đơn lẻ tác động lên RAAS.

Lithi

Sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển và lithium có thể dẫn đến tình trạng tăng nồng độ lithium trong huyết thanh và độc tính của lithium. Sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu thiazid

https://trungtamthuoc.com/

có thể làm tăng thêm nồng độ lithium và nguy cơ ngộ độc lithium khi kết hợp với thuốc ức chế ACE.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời, trong trường hợp cần thiết, cần theo dõi cẩn thận nồng độ lithium trong huyết thanh.

Thuốc chống viêm không steroid (NSAID)

Thuốc chống viêm không steroid (NSAID), bao gồm thuốc ức chế cyclooxygenase-2 chọn lọc (thuốc ức chế COX-2), có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc lợi tiểu, thuốc đối kháng angiotensin II hoặc thuốc ức chế ACE.

Thuốc chống viêm không steroid (bao gồm thuốc ức chế COX-2) và thuốc đối kháng angiotensin II hoặc thuốc ức chế ACE có tác dụng cộng hợp làm tăng kali huyết thanh và có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận. Những tác dụng này thường có thể hồi phục. Hiếm khi, suy thận cấp có thể xảy ra, đặc biệt ở những bệnh nhân có chức năng thận bị suy giảm (như người cao tuổi hoặc bệnh nhân bị suy giảm thể tích, bao gồm cả những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc lợi tiểu).

Thận trọng khi dùng liệu pháp kết hợp cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

9.2. Enalapril maleate

Thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc bổ sung kali hoặc chất thay thế muối có chứa kali

Uống enalapril thường làm giảm tình trạng mất kali do thuốc lợi tiểu thiazide gây ra. Mặc dù nồng độ kali trong huyết thanh thường nằm trong giới hạn bình thường, tình trạng tăng kali máu có thể xảy ra ở một số bệnh nhân được điều trị bằng enalapril.

Thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ như spironolactone, triamterene hoặc amiloride), thuốc bổ sung kali hoặc chất thay thế muối có chứa kali có thể dẫn đến tăng đáng kể kali huyết thanh. Cần thận trọng khi dùng enalapril đồng thời với các thuốc khác làm tăng kali huyết thanh, chẳng hạn như trimethoprim và co-trimoxazole (trimethoprim/sulfamethoxazole), vì trimethoprim được biết đến là thuốc lợi tiểu giữ kali, tương tự như amiloride. Do đó, việc kết hợp enalapril với các thuốc nêu trên không được khuyến cáo. Nếu có chỉ định sử dụng đồng thời, cần thận trọng khi dùng và cần theo dõi thường xuyên nồng độ kali huyết thanh.

Cyclosporin

Tăng kali máu có thể xảy ra khi dùng thuốc ức chế men chuyển ACE đồng thời với cyclosporin. Nên theo dõi nồng độ kali huyết thanh.

Heparin

Tăng kali máu có thể xảy ra khi thuốc ức chế ACE được sử dụng đồng thời với heparin. Nên theo dõi nồng độ kali huyết thanh.

https://trungtamthuoc.com/

Thuốc lợi tiểu (thuốc lợi tiểu thiazide hoặc thuốc lợi tiểu quai)

Điều trị trước đó bằng thuốc lợi tiểu liều cao có thể dẫn đến giảm thể tích và nguy cơ tụt huyết áp khi bắt đầu điều trị bằng enalapril. Có thể giảm tác dụng tụt huyết áp bằng cách ngừng thuốc lợi tiểu hoặc tăng lượng muối hoặc chất lỏng nạp vào cơ thể.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng và/hoặc thuốc chống loạn thần và/hoặc thuốc gây mê

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

Sakubitril/valsartan

Chống chỉ định sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển với sacubitril/valsartan vì nó làm tăng nguy cơ phù mạch.

Racecadotril, chất ức chế mTOR (ví dụ sirolimus, everolimus, temsirolimus) và vildagliptin

Sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE với racecadotril, thuốc ức chế mTOR (ví dụ sirolimus, everolimus, temsirolimus) và vildagliptin có thể làm tăng nguy cơ phù mạch.

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 tiểu đường (thuốc hạ đường huyết dạng uống và insulin)

Dùng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc điều trị tiểu đường (insulin, thuốc hạ đường huyết dạng uống) có thể gây tăng tác dụng hạ đường huyết với nguy cơ tụt đường huyết. Khả năng tụt đường huyết cao hơn trong những tuần đầu điều trị kết hợp và ở những bệnh nhân suy thận. Nếu bệnh nhân đang dùng thuốc trị tiểu đường và thuốc lợi tiểu thiazid, điều chỉnh liều thuốc trị tiểu đường nếu cần thiết.

Rượu bia

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

Thuốc kháng acid

Thuốc kháng acid có thể làm giảm sinh khả dụng của thuốc ức chế men chuyển.

Acid acetylsalicylic, thuốc tiêu sợi huyết và thuốc chẹn beta

Điều trị đồng thời bằng enalapril và acid acetylsalicylic (ở liều dùng cho bệnh tim), thuốc tiêu huyết khối và thuốc chẹn beta là an toàn.

Natri aurothiomalate

Phản ứng nitritoid (các triệu chứng bao gồm đỏ bừng mặt, buồn nôn, nôn và tụt huyết áp) hiếm khi được báo cáo ở những bệnh nhân dùng đồng thời natri aurothiomalate và thuốc ức chế men chuyển, bao gồm enalapril.

9.3. Hydrochlorothiazide

https://trungtamthuoc.com/

Thuốc giãn cơ không khử cực

Thiazid có thể làm tăng khả năng đáp ứng với tubocurarine

Rượu, thuốc an thần hoặc thuốc giảm đau opioid

Làm tăng nguy cơ tụt huyết áp thế đứng.

Thuốc điều trị tiểu đường (thuốc hạ đường huyết dạng uống và insulin)

Điều chỉnh liều dùng của thuốc điều trị tiểu đường nếu cần thiết.

Cholestyramine và colestipol

Chất trao đổi anion có thể làm giảm sự hấp thu hydrochlorothiazide. Cholestyramine và colestipol liên kết với hydrochlorothiazide sau một liều duy nhất và làm giảm sự hấp thu của thuốc này từ đường tiêu hóa lần lượt là 85 và 43%.

Thuốc kéo dài khoảng QT (quinidine, procainamide, amiodarone, sotalol)

Tăng nguy cơ xoắn đỉnh.

Digitalis glycosides

Hạ kali máu có thể làm giảm hoặc tăng phản ứng của tim đối với tác dụng độc hại của digitalis (ví dụ: tăng kích thích thất).

Corticosteroid, ACTH

Sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu thiazid làm tăng tình trạng mất điện giải mạnh, đặc biệt là kali.

Thuốc lợi tiểu kali (ví dụ như furosemid), carbenoxolone hoặc lạm dụng thuốc nhuận tràng

Hydrochlorothiazide có thể làm tăng mất kali và/hoặc magie.

Amin tăng huyết áp (ví dụ noradrenalin)

Thuốc thiazid có thể làm giảm phản ứng của các amin tăng huyết áp

Thuốc kìm tế bào (ví dụ như cyclophosphamide, methotrexate)

Thiazid có thể làm giảm bài tiết thuốc kìm tế bào qua thận và tăng cường tác dụng ức chế tủy xương.

9.4. Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Trong các nghiên cứu lâm sàng, phản ứng có hại thường nhẹ và thoáng qua; trong hầu hết các trường hợp, việc điều trị không phải gián đoạn.

Phản ứng có hại phổ biến nhất được báo cáo trong một nghiên cứu lâm sàng với sự kết hợp của enalapril và hydrochlorothiazide là đau đầu và ho.

https://trungtamthuoc.com/

Các phản ứng có hại sau đây đã được báo cáo khi kết hợp enalapril và hydrochlorothiazide, dùng riêng enalapril hoặc dùng riêng hydrochlorothiazide trong các nghiên cứu lâm sàng hoặc trong quá trình đưa thuốc ra thị trường:

- Rất thường gặp (≥ 1/10)
- Thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10)
- Ít gặp (≥ 1/1000 đến < 1/100)
- Hiếm gặp (≥ 1/10000 đến < 1/1000)
- Rất hiếm gặp (< 1/10000)
- Chưa xác định tần suất (chưa xác định từ dữ liệu lâm sàng)

Tần suất phản ứng có hại theo hệ cơ quan:

Các khối u lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm cả u nang và polyp)

Chưa xác định tần suất: ung thư da không u hắc tố (ung thư biểu mô tế bào đáy và ung thư biểu mô tế bào vảy)

Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết:

Ít gặp: Thiếu máu (bao gồm cả thiếu máu bất sản và tan máu)

Hiếm gặp: giảm bạch cầu trung tính, hạ huyết sắc tố, giảm hematocrit, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, suy tủy xương, giảm toàn thể huyết cầu, bệnh hạch bạch huyết, bệnh tự miễn

Rối loạn nội tiết:

Chưa xác định tần suất: hội chứng tiết hormone chống bài niệu không thích hợp (SIADH)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Thường gặp: hạ kali máu, tăng cholesterol và triglyceride, tăng acid uric máu

Ít gặp: hạ đường huyết, hạ magie huyết, bệnh gout

Hiếm gặp: tăng lượng đường trong máu

Rất hiếm gặp: tăng calci huyết

Rối loạn tâm thần:

Thường gặp: nhức đầu, trầm cảm, ngất xỉu, rối loạn vị giác

Ít gặp: lú lẫn, mất ngủ, buồn ngủ, căng thẳng, dị cảm, chóng mặt, giảm ham muốn tình dục

Hiếm gặp: giấc mơ bất thường, rối loạn giấc ngủ, liệt (do hạ kali máu)

Rối loạn về mắt

Rất thường gặp: nhìn mờ

Chưa xác định tần suất: bong dám rối mạch mạc

Rối loạn tai và mê đạo

https://trungtamthuoc.com/

Ít gặp: ù tai

Rối loạn tim và mạch máu

Rất thường gặp: chóng mặt

Thường gặp: tụt huyết áp, tụt huyết áp tư thế, loạn nhịp tim, nhịp tim nhanh, đau ngực

Ít gặp: đỏ bừng mặt, hồi hộp, nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não, có thể là kết quả của tình trạng tụt huyết áp quá mức ở những bệnh nhân có nguy cơ cao

Hiếm gặp: bệnh Raynaud

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Rất thường gặp: Ho

Thường gặp: Khó thở

Ít gặp: Chảy nước mũi, đau họng và khản giọng, co thắt phế quản/hen suyễn

Hiếm gặp: 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

Rối loạn tiêu hóa

Rất thường gặp: buồn nôn

Thường gặp: tiêu chảy, đau bụng

Ít gặp: tắc ruột, viêm tụy, nôn mửa, khó tiêu, táo bón, chán ăn, kích ứng dạ dày, khô miệng, loét dạ dày tá tràng, đầy hơi

Hiếm gặp: viêm miệng/loét áp tơ, viêm lưỡi

Rất hiếm gặp: phù mạch ruột

Rối loạn gan mật

Hiếm gặp: suy gan, hoại tử gan (có thể tử vong), viêm gan – có thể là viêm tế bào gan hoặc viêm túi mật, vàng da, viêm túi mật (đặc biệt ở những bệnh nhân có sỏi mật từ trước)

Rối loạn da và mô dưới da

Thường gặp: phát ban (ban đỏ), phù mạch quá mẫn: phù mạch ở mặt, tứ chi, môi, lưỡi, thanh quản và/ hoặc thanh quản

Ít gặp: ngứa, đổ mồ hôi, rụng tóc, nổi mề đay

Hiếm gặp: ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc vảy, hoại tử thượng bì nhiễm độc, ban xuất huyết, lupus ban đỏ da, ban đỏ toàn thân, pemphigus

Một phức hợp triệu chứng đã được báo cáo: sốt, viêm thanh mạc, viêm mạch, đau cơ/viêm cơ, đau khớp/viêm khớp, tăng nồng độ kháng thể kháng nhân (ANA), tăng tốc độ lắng hồng cầu, tăng bạch cầu ái toan và tăng bạch cầu. Có thể xảy ra phát ban, nhạy cảm với ánh sáng hoặc các dấu hiệu khác trên da.

https://trungtamthuoc.com/

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Thường gặp: chuột rút cơ

Ít gặp: đau khớp

Bệnh đường tiết niệu

Ít gặp: suy thận, suy thận, protein niệu

Hiếm gặp: thiểu niệu, viêm kẽ thận

Rối loạn hệ thống sinh sản và vú

Ít gặp: bất lực

Hiếm gặp: chứng vú to ở nam giới

Rối loạn chung:

Rất thường gặp: suy nhược

Thường gặp: đau ngực, mệt mỏi

Ít gặp: suy nhược toàn thân, sốt

Triệu chứng lâm sàng:

Thường gặp: tăng kali máu, tăng creatinin huyết thanh

Ít gặp: tăng nồng độ urê huyết thanh, hạ natri máu

Hiếm gặp: tăng men gan, tăng bilirubin huyết thanh

Nếu xảy ra tác dụng phụ nghiêm trọng, nên ngừng điều trị.

Thông báo cho bác sĩ về các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

11. Quá liều và cách xử trí

Không có dữ liệu cụ thể về tình trạng quá liều khi sử dụng kết hợp enalapril và hydrochlorothiazide liều cố định. Trong trường hợp này, cần ngừng điều trị với thuốc và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân. Đầu tiên nên loại bỏ thuốc đã uống bằng cách gây nôn và/hoặc rửa dạ dày. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ – nên sử dụng các quy trình chuẩn để khôi phục sự cân bằng chất lỏng và điện giải và điều chỉnh tình trạng tụt huyết áp.

11.1. Enalapril

Các dấu hiệu quá liều được báo cáo cho đến nay bao gồm tụt huyết áp rõ rệt, liên quan đến ức chế hệ thống renin-angiotensin, xảy ra khoảng sáu giờ sau khi uống thuốc và hôn mê. Các triệu chứng liên quan đến quá liều thuốc ức chế men chuyển có thể bao gồm sốc tuần hoàn, mất cân bằng điện giải, suy thận, tăng thông khí, nhịp tim nhanh, hồi hộp, nhịp tim chậm, chóng mặt, lo lắng và ho. Sau khi uống 300 mg và 440 mg enalapril maleat, nồng độ enalaprilat trong huyết thanh lần lượt tăng gấp 100 lần và 200 lần.

https://trungtamthuoc.com/

Sau khi dùng quá liều, nên truyền tĩnh mạch dung dịch nước muối sinh lý. Nếu xảy ra tình trạng tụt huyết áp, bệnh nhân phải được đặt ở tư thế chống sốc. Nếu có thể, điều trị bằng truyền angiotensin II và/hoặc tiêm tĩnh mạch catecholamine cũng có lợi. Nếu thời gian uống thuốc chưa quá lâu, cần áp dụng các biện pháp ngăn ngừa sự hấp thu thuốc như gây nôn, rửa dạ dày và dùng chất hấp phụ và natri sulfat. Enalaprilat, chất chuyển hóa có hoạt tính của enalapril, có thể được loại bỏ khỏi hệ tuần hoàn toàn thân bằng phương pháp thẩm phân máu. Kích thích tim được chỉ định để điều trị nhịp tim chậm kháng thuốc. Bệnh nhân cần được theo dõi thường xuyên các dấu hiệu sinh tồn, nồng độ điện giải trong huyết thanh và creatinin.

11.2. Hydrochlorothiazide

Các dấu hiệu và triệu chứng phổ biến nhất của quá liều là do mất điện giải (hạ kali máu, hạ clo máu, hạ natri máu) và mất nước do lợi tiểu đáng kể. Khi sử dụng đồng thời digitalis, hạ kali máu có thể gây loạn nhịp tim.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý điều trị: thuốc tác động lên hệ renin-angiotensin, thuốc ức chế men chuyển và thuốc lợi tiểu

Mã ATC: C09BA02

Cơ chế hoạt động

Enalapril là thuốc ức chế men chuyển ACE. Thuốc này được chuyển hóa nhanh chóng trong cơ thể thành enalaprilat, một chất ức chế ACE mạnh.

Tác dụng chính của thuốc ức chế men chuyển là: giảm nồng độ angiotensin II và aldosterone trong máu, ức chế hoạt động của angiotensin II ở mô, tăng giải phóng renin, kích thích hệ thống giãn mạch kallikrein-kinin, ức chế hệ thần kinh giao cảm và tăng giải phóng prostaglandin và yếu tố giải phóng từ nội mạc mạch máu.

Tác dụng dược lực học

Do đó, enalapril ngăn chặn sự phân hủy bradykinin, một peptide có khả năng gây giãn mạch. Tuy nhiên, vai trò của bradykinin trong tác dụng điều trị của enalapril vẫn chưa được làm sáng tỏ. Enalapril được cho là có tác dụng hạ huyết áp chủ yếu bằng cách ức chế hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, có vai trò chính trong việc điều hòa huyết áp và cũng có tác dụng hạ huyết áp, ngay cả ở những bệnh nhân tăng huyết áp và hoạt động renin thấp.

Enalapril đạt hiệu quả tối đa sau 6 đến 8 giờ. Tác dụng thường kéo dài tới 24 giờ, vì vậy chỉ cần uống thuốc một hoặc hai lần một ngày là đủ.

Hydrochlorothiazide là thuốc lợi tiểu và chống tăng huyết áp làm tăng hoạt động renin huyết tương. Mặc dù enalapril cũng có tác dụng hạ huyết áp ngay cả ở những bệnh nhân tăng huyết

https://trungtamthuoc.com/

áp có hoạt động renin thấp, nhưng huyết áp sẽ giảm thêm ở những bệnh nhân này khi dùng đồng thời với hydrochlorothiazide.

Do đó, nên dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển và hydrochlorothiazide khi từng loại thuốc riêng lẻ không đủ hiệu quả. Điều này cho phép chúng ta đạt được hiệu quả điều trị tốt hơn và ít tác dụng phụ hơn với liều lượng enalapril và hydrochlorothiazide thấp hơn.

Tác dụng hạ huyết áp của sự kết hợp này thường kéo dài tới 24 giờ, do đó chỉ cần uống thuốc một hoặc hai lần một ngày là đủ.

13. Đặc tính dược động học

13.1. Enalapril

Hấp thu: Enalapril được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa. Tỷ lệ hấp thu là 60% và không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Thuốc đạt nồng độ tối đa trong huyết thanh trong vòng 1 giờ và sau 4 giờ, nồng độ giảm nhanh chóng. Thuốc được chuyển hóa ở gan thành hoạt chất enalaprilat. Nồng độ enalaprilat trong huyết thanh đạt đỉnh sau 3 đến 4 giờ sau khi uống một liều enalapril. Ở những đối tượng có chức năng thận bình thường, nồng độ enalaprilat ở trạng thái ổn định đạt được vào ngày thứ tư dùng enalapril.

Phân bố: Enalaprilat được phân bố đến hầu hết các mô trong cơ thể, đặc biệt là phổi, thận và mạch máu, nhưng không có bằng chứng nào cho thấy thuốc thẩm thấu vào não ở liều điều trị. Thời gian bán hủy là 4 giờ. Thuốc liên kết với protein huyết tương từ 50 đến 60%. Enalapril và enalaprilat đi qua nhau thai và được bài tiết vào sữa của phụ nữ đang cho con bú.

Chuyển hóa: Không có bằng chứng về sự chuyển hóa đáng kể của enalapril ngoài việc chuyển thành enalaprilat.

Thải trừ: Enalapril chủ yếu được bài tiết qua thận. Các thành phần chính trong nước tiểu là enalaprilat (khoảng 40% liều) và enalapril dạng không đổi. Quá trình bài tiết bao gồm quá trình lọc cầu thận và quá trình bài tiết ở ống thận. Độ thanh thải thận của enalapril là 0,005 ml/giây (18 l/giờ) và của enalaprilat là 0,00225 đến 0,00264 ml/giây (8,1 đến 9,5 l/giờ). Quá trình thải trừ diễn ra theo nhiều pha và thời gian bán thải dài cho thấy mối quan hệ chặt chẽ giữa enalaprilat và ACE huyết thanh. Thời gian bán hủy enalaprilat sau khi uống nhiều liều enalapril maleate là 11 giờ. Thời gian bán thải cuối cùng của enalaprilat là 35 giờ.

Enalaprilat có thể được loại bỏ khỏi hệ tuần hoàn bằng phương pháp thẩm phân máu hoặc thẩm phân phúc mạc. Độ thanh thải enalaprilat qua thẩm phân máu là 0,63 đến 1,03 ml/giây (38 đến 62 ml/phút) và nồng độ enalaprilat trong huyết thanh giảm từ 45 đến 57% sau bốn giờ thẩm phân máu.

13.2. Hydrochlorothiazide

https://trungtamthuoc.com/

Hấp thu: Hydrochlorothiazide chủ yếu được hấp thu ở tá tràng và phần đầu của ruột non. Tỷ lệ hấp thụ là 70% và tăng 10% nếu dùng cùng thức ăn. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh sau 1,5 giờ đến 5 giờ.

Phân bố: Thể tích phân bố khoảng 3 l/kg. Thuốc liên kết với protein huyết tương khoảng 40%. Thuốc tích tụ trong các tế bào hồng cầu, nhưng cơ chế vẫn chưa được giải thích. Hydrochlorothiazide có khả năng qua nhau thai và tích tụ trong nước ối. Nồng độ hydrochlorothiazide trong sữa của phụ nữ đang cho con bú rất thấp.

Chuyển hóa: Hydrochlorothiazide không được chuyển hóa đáng kể. Hơn 95% hydrochlorothiazide không đổi được bài tiết qua nước tiểu.

Thải trừ: Sự thải trừ của Hydrochlorothiazide là do quá trình tiết dịch ở ống thận. Độ thanh thải hydrochlorothiazide qua thận ở người khỏe mạnh và bệnh nhân tăng huyết áp là khoảng 5,58 ml/giây (335 ml/phút). Sự thải trừ diễn ra theo hai giai đoạn. Thời gian bán hủy trong huyết tương là khoảng 2,5 giờ và thời gian bán hủy cuối cùng là từ 5,6 đến 14,8 giờ.

Việc dùng đồng thời enalapril và hydrochlorothiazide không ảnh hưởng đến sinh khả dụng và dược động học của từng loại thuốc.

14. Quy cách đóng gói

Hộp 2 vỉ, 5 vỉ x 10 viên kèm hướng dẫn sử dụng.

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

- *Điều kiện bảo quản:* Bảo quản ở nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.
- *Hạn dùng:* 36 tháng kể từ ngày sản xuất
- *Tiêu chuẩn chất lượng:* TCCS

16. Tên, địa chỉ, biểu tượng (nếu có) của cơ sở sản xuất:

NHÀ MÁY HDPHARMA EU- CÔNG TY CP DƯỢC VTYT HẢI DƯƠNG

Địa chỉ: Tầng 2, Tòa nhà 4A, Thửa đất số 307, cụm Công nghiệp Cẩm Thượng, phường Cẩm Thượng, TP Hải Dương, tỉnh Hải Dương

ĐT: 0220.3853848