

Rx DOROTRIL® - H

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**
- Độc kỵ hướng dẫn sử dụng thuốc khi dùng.**
- Đề xa tâm tay trẻ em.**

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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nén chứa:

- Lisinopril (dưới dạng Lisinopril dihydrat)20 mg
- Hydrochlorothiazid 12,5 mg

Thành phần tá dược: Mannitol, Starch 1500, Microcrystallin cellulose PH101, Hydroxypropyl methylcellulose 6CP, Natri croscarmellose, Natri lauryl sulfat, Natri stearyl fumarat, Colloidal silicon dioxide A200.

DANG BẢO CHẾ: Viên nén.

Mô tả đặc điểm bên ngoài của thuốc: Viên nén tròn, màu trắng, mặt trên có khắc vạch, một mặt có hình sao và số 4618, cạnh và thành viên lảnh lảnh.

CHỈ ĐỊNH:

DOROTRIL - H được chỉ định điều trị tăng huyết áp mức độ nhẹ đến và ở những bệnh nhân thích hợp với trị liệu phối hợp.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng thuốc đúng liều lượng trong đơn thuốc.

* *Tăng huyết áp vào ban:*

- Liều thông thường là 1 viên, dùng 1 lần duy nhất trong ngày. Giống như các thuốc khác, dùng 1 lần duy nhất trong ngày. Nên được uống vào cùng một thời điểm trong ngày. Nếu không đạt được hiệu quả điều trị mong muốn trong 2 - 4 tuần, có thể tăng liều lên 2 viên, 1 lần/ngày.

* *Bệnh nhân suy thận:*

- Các thuốc nhóm thiazid không phải là thuốc lợi tiểu phù hợp cho bệnh nhân suy thận và không hiệu quả ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút (suy thận mức độ va hoặc nặng).

- DOROTRIL - H không được dùng điều trị khởi đầu ở bệnh nhân suy thận.

- Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin từ 30 - 80 ml/phút, DOROTRIL - H có thể dùng được, nhưng chỉ sau khi đã điều chỉnh liều theo từng thành phần của phối hợp thuốc.

- Liều khởi đầu lisinopril khuyến cáo khi sử dụng riêng là ở bệnh nhân suy thận nhẹ là 5 - 10 mg.

* *Điều trị bằng thuốc lợi tiểu trước đó:*

- Hạ huyết áp triệu chứng có thể xảy ra sau liều khởi đầu của DOROTRIL - H; thường gặp ở những bệnh nhân bị giảm thể tích và/hoặc muối do dùng thuốc lợi tiểu trước đó.

- Nên ngưng điều trị bằng thuốc lợi tiểu 2 - 3 ngày trước khi dùng DOROTRIL - H. Nếu không thể ngưng thuốc lợi tiểu, thì chỉ nên bắt đầu điều trị bằng lisinopril riêng lẻ với liều 5 mg.

* *Người cao tuổi:*

- Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

- Hiệu quả và sự dung nạp của lisinopril và hydrochlorothiazid dùng phối hợp thì tương đương nhau ở cả người cao tuổi và người trẻ bị tăng huyết áp.

- Khoảng liều hàng ngày từ 20 - 80 mg. lisinopril cho hiệu quả như nhau ở người cao tuổi (trên 65 tuổi) và bệnh nhân quá mãn không phải người cao tuổi, tác dụng hạ huyết áp tâm trong của lisinopril tương tự hydrochlorothiazid hoặc atenolol. Trong các nghiên cứu lâm sàng, tuổi tác không ảnh hưởng đến sự dung nạp của lisinopril.

* *Trẻ em:*

- Tính an toàn và hiệu quả của thuốc trên trẻ em chưa được xác lập.

Cách dùng: Dùng uống.

Trường hợp không uống một liều dùng; Hãy uống ngay khi hiệu quả. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi bỏ vào liều đã quên.

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

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với lisinopril, hydrochlorothiazid hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Quá mẫn với bất kỳ thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.

- Quá mẫn với bất kỳ chất chát của sulfonamid.

- Sử dụng đồng thời DOROTRIL - H với lợi nhuận sacubitril/valsartan. Không nên sử dụng khởi đầu DOROTRIL - H sớm trong vòng 36 giờ sau liều cuối cùng của sacubitril/valsartan (xem các phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc* và *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

- Tiền sử phù mạch liên quan đến điều trị bằng các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin trước đó.

- Phù mạch do di truyền hay vô căn.

- Phụ nữ có thai 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thai kỳ (xem các phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc* và *Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú*).

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

- Vô niệu.

- Suy gan nặng.

- Chống chỉ định sử dụng đồng thời DOROTRIL - H với các sản phẩm có chứa aliskiren ở những bệnh nhân đã từng dùng hoặc sử dụng thuốc có chứa aliskiren ở những bệnh nhân đã từng dùng hoặc sử dụng thuốc có chứa sacubitril/valsartan (xem các phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc* và *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Ưng thụ đã không phải tế bào hồng tố (MNSC):

Tăng nguy cơ ung thư da không phải tế bào hắc tố (NMSC) (ung thư biểu mô tế bào đáy (BCC) và ung thư biểu mô tế bào vảy (SCC)) khi nồng độ tích lũy của hydrochlorothiazid (HCTZ) tăng, đã được quan sát trong hai nghiên cứu dịch tế học của Viện Ung thư Quốc gia Đan Mạch. Tác dụng này cần ảnh hưởng của HCTZ có thể tác động như một cơ chế có thể có của NMSC. Thông báo cho bệnh nhân đang dùng HCTZ về nguy cơ NMSC và nên định kỳ kiểm tra da xem có bất kỳ tổn thương mới nào không và báo cáo ngay khi nghi ngờ là tổn thương đó. Thận các case biên pháp phòng ngừa như hạn chế phơi nhiễm với ánh sáng mặt trời và tia UV và trong trường hợp phơi nhiễm, bệnh nhân cần thận các biện pháp chống nắng đầy đủ để giảm thiểu nguy cơ ung thư da. Nếu nghi ngờ là tổn thương nên kiểm tra ngay bao gồm phương pháp kiểm tra mô học bằng sinh thiết. Thông tin trong khung HCTZ ở những bệnh nhân có tiền sử NMSC trước đó (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Hạ huyết áp có triệu chứng:

Hạ huyết áp có triệu chứng hiếm gặp ở bệnh nhân tăng huyết áp hoặc khi bệnh chứng nặng để xảy ra khi bệnh nhân bị giảm thể tích vì dụ: do sử dụng thuốc lợi tiểu, chế độ ăn hạn chế muối, thâm phẩu máu, tiêu chảy hoặc nôn hoặc tăng huyết áp nặng phụ thuộc renin (xem các phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc* và *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Đánh giá định kỳ nồng độ các chất điện giải trong huyết thanh nên được thực hiện trong những tháng đầu tiên khi bắt đầu sử dụng bệnh nhân này. Ở những bệnh nhân có nguy cơ cao bị hạ huyết áp có triệu chứng, việc khởi đầu điều trị và điều chỉnh liều nên được theo dõi dưới sự giám sát y tế chặt chẽ. Các chỉ số đặc biệt khi điều trị cho các bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh mạch máu não vì hạ huyết áp quá mức có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc tái biến mạch máu não.

Như xảy ra hạ huyết áp, nên đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa và nếu cần, nên truyền tinh mạch dung dịch muối sinh lý. Hạ huyết áp thoáng qua không phải là chống chỉ định đối với các liều tiếp theo. Sau khi hồi phục hoặc thể tích máu và huyết áp phù hợp, có thể giảm liều điều trị hoặc sử dụng từng thành phần riêng của phối hợp thuốc.

Ở một số bệnh nhân, hạ huyết áp sau khi sử dụng hoặc bình thường hoặc có thể làm giảm huyết áp nhiều hơn khi sử dụng lisinopril. Tác dụng này được dự đoán trong và thường không phải là lý do để ngưng điều trị. Nếu hạ huyết áp có triệu chứng xuất hiện, có thể cần giảm liều hoặc ngưng dùng lisinopril/hydrochlorothiazid nếu cần thiết.

Hẹp van động mạch chủ và van hai lá, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn:

Giống như các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, cần đặc biệt thận trọng khi dùng lisinopril ở các bệnh nhân bị hẹp van hai lá và tắc nghẽn động mạch từ tâm thất trái như hẹp van động mạch chủ hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn. Phòng bế kẹp hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS): Có bằng chứng cho thấy sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm tăng cấp tinh).

Do đó, không khuyến cáo phòng bế kẹp hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc* và *Đặc tính dược học*).

Nếu liều pháp phòng bế kẹp hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) là cần thiết, chỉ nên được sử dụng với sự giám sát y tế chặt chẽ và theo dõi thường xuyên chức năng thận, chất điện giải và huyết áp.

Không nên dùng đồng thời các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II ở bệnh

nhân bệnh thận do đái tháo đường.

Suy giảm chức năng thận:

Các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid không phải là thuốc lợi tiểu thích hợp để sử dụng cho bệnh nhân suy thận và không hiệu quả ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút (tương ứng với suy thận va hoặc nặng).

Không nên sử dụng lisinopril/hydrochlorothiazid cho bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin ≤ 80 ml/phút) trừ khi sử dụng liều điều chỉnh của từng thành phần riêng lẻ cho thấy cần sử dụng viên phối hợp.

Ở bệnh nhân bị suy tim, hạ huyết áp sau khi khởi đầu điều trị với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin có thể làm tăng nguy cơ rối loạn chức năng thận nặng hơn. Suy thận cấp, thường là do hội phù cấp, đã được báo cáo trong trường hợp này.

Ở một số bệnh nhân có đờm mạch thận hai bên hoặc một bên của thận đơn độc, được điều trị với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, đã ghi nhận có sự tăng尿 huyết và creatinin huyết thanh, thường sẽ hồi phục khi ngưng điều trị. Điều này đặc biệt có thể xảy ra ở bệnh nhân suy thận. Nếu bệnh nhân cũng bị tăng huyết áp do bệnh lý mạch máu thận kèm theo thì có nguy cơ cao bị hạ huyết áp và suy thận nặng. Ở những bệnh nhân này, nên khởi đầu điều trị dưới sự giám sát y tế chặt chẽ với việc sử dụng liều thấp và điều chỉnh liều cẩn thận. Vi điều trị với thuốc lợi tiểu có thể là một yếu tố góp phần gây ra tình trạng trên, nên theo dõi các nồng độ natri trong những tuần đầu tiên điều trị với lisinopril/hydrochlorothiazid.

Tăng尿 huyết và creatinin huyết thanh nhẹ và thoáng qua ở một số bệnh nhân tăng huyết áp mà không có bệnh thận rõ rệt được cho khi sử dụng đồng thời lisinopril với thuốc lợi tiểu. Điều này để xảy ra hơn ở những bệnh nhân bị suy thận trước đó.

Giảm liều và/hoặc ngưng thuốc lợi tiểu và/hoặc lisinopril.

Điều trị các thuốc lợi tiểu trước đó:

Nên ngưng điều trị thuốc lợi tiểu khoảng 2 - 3 ngày trước khi khởi đầu điều trị với lisinopril/hydrochlorothiazid. Nếu không thể, nên khởi đầu điều trị với lisinopril riêng lẻ với liều 5 mg.

Chết thây:

Không nên sử dụng vì chưa có kinh nghiệm ở những bệnh nhân có đờm ghép thận.

Phản ứng phản vệ ở bệnh nhân tham phẩn:

Chống chỉ định lisinopril/hydrochlorothiazid ở những bệnh nhân suy thận đang tham phẩn.

Các phản ứng phản vệ đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang tham phẩn mà theo một số phương pháp (ví dụ: với màng tham phẩn có tốc độ tham phẩn cao AN 69 và trong quá trình ly trích lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) bằng dextran sulfat) và được điều trị đồng thời với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Ở những bệnh nhân này, nên xem xét việc sử dụng 1 loại khác tham phẩn khác hoặc nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp khác. Phản ứng phản vệ liên quan đến ly trích lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL):

Hiếm gặp trường hợp bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin trong quá trình ly trích lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) bằng dextran sulfat cho thấy phản ứng phản vệ de đo a nhân tích. Các triệu chứng này có thể tránh được bằng cách ngưng điều trị tạm thời thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin trước mỗi lần ly trích.

Chống chỉ định lisinopril/sulfamethoxazol ở những bệnh nhân đang tham phẩn.

Các phản ứng phản vệ đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang tham phẩn mà theo một số phương pháp (ví dụ: với màng tham phẩn có tốc độ tham phẩn cao AN 69 và trong quá trình ly trích lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) bằng dextran sulfat cho thấy phản ứng phản vệ de đo a nhân tích. Các triệu chứng này có thể tránh được bằng cách ngưng điều trị tạm thời thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin trước mỗi lần ly trích.

Suy gan:

Thận trọng khi sử dụng các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc bệnh gan đang tiến triển vì chỉ cần những thay đổi nhỏ về cân bằng nước và điện giải có thể gây hôn mê gan (xem phần *Chống chỉ định*). Trường hợp hiếm gặp, thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin có liên quan đến hội chứng mà khởi phát là vàng da ứ mật hoặc tiêu gan và tiến triển thành hội chứng jaundice và/hoặc giảm men gan rõ rệt nên ngưng sử dụng lisinopril/hydrochlorothiazid và cần được theo dõi y tế thích hợp.

Phẫu thuật gây mê:

Ở những bệnh nhân đại phẫu hoặc trong khi gây mê bằng với các thuốc gây hạ huyết áp, lisinopril có thể ức chế sự tạo thành angiotensin II thứ phát do sự phóng thích renin từ thận. Nếu hạ huyết áp xuất hiện và được xem là do cơ này thì có thể điều chỉnh bằng cách bổ hoàn thể tích tuần hoàn.

Ảnh hưởng lên nội tiết và chuyển hóa:

Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin và các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid có thể làm giảm dung nạp glucose. Nên định chỉnh liều của các thuốc chống đái tháo đường, bao gồm insulin. Ở những bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng insulin hoặc thuốc chống đái tháo đường đường uống nên theo dõi chặt chẽ nồng độ đường huyết trong tháng đầu tiên khi điều trị với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Đái tháo đường tiềm ẩn có thể xuất hiện khi điều trị bằng các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid.

Tăng nồng độ cholesterol và triglycerid có thể liên quan đến điều trị các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid.

Các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid có thể gây tăng acid uric huyết và/hoặc bệnh gout ở một số bệnh nhân. Tuy nhiên, lisinopril có thể làm tăng acid uric niệu, vì vậy có thể làm giảm tác động tăng acid uric huyết của hydrochlorothiazid.

Mất cân bằng điện giải:

Đối với bất kỳ bệnh nhân nào dùng các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid, cần kiểm tra định kỳ các chất điện giải trong huyết thanh trong khoảng thời gian thích hợp. Các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid, bao gồm cả hydrochlorothiazid, có thể làm mất cân bằng nước hoặc điện giải (bao gồm hạ kali huyết, hạ natri huyết và nhiễm kali do hạ clor huyết). Các biểu hiện cảnh báo về sự mất cân bằng nước hoặc điện giải là khô miệng, khát, suy mệt, ngủ mê, buồn ngủ, đau cơ hoặc chóng mặt, yếu cơ, hạ huyết áp, giảm niệu, nhịp tim nhanh và rối loạn tiêu hóa như buồn nôn hoặc nôn. Tình trạng hạ natri huyết có thể xuất hiện ở những bệnh nhân phụ nữ trẻ hơn thời tiết nóng. Thiểu thu clorid thường là nhẹ và không cần điều trị. Các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid làm tăng bài tiết magneSi trong nước tiểu, có thể dẫn đến hạ magneSi huyết.

Các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid có thể làm giảm bài tiết calci qua nước tiểu và có thể gây tăng calci huyết thanh không liên quan đến nhe. Tăng calci huyết rõ rệt có thể là bằng chứng của cường tuyến cận giáp thể ẩn. Nên ngưng sử dụng các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid trước khi tiến hành các xét nghiệm về chức năng tuyến cận giáp.

Tăng kali huyết:

Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin có thể gây tăng kali huyết vì ức chế sự phóng thích aldosteron. Tác dụng thường không đáng kể ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Tuy nhiên, tăng kali huyết có thể xuất hiện ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận, đái tháo đường và/hoặc ở những bệnh nhân đang sử dụng phối hợp bổ sung kali (bao gồm thuốc thay thế muối chứa kali), thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ: spironolacton, triamteren hoặc amilorid), các thuốc khác làm tăng kali huyết (ví dụ: heparin, trimethoprim hoặc co-trimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol)) và đặc biệt là thuốc đối kháng aldosteron hoặc thuốc chen thụ thể angiotensin. Thuốc lợi tiểu giữ kali và thuốc chen thụ thể angiotensin nên được sử dụng thận trọng cho bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, nên theo dõi kali huyết thanh và chức năng thận (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Bệnh nhân đái tháo đường:

Ở những bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng insulin hoặc thuốc chống đái tháo đường đường uống nên theo dõi chặt chẽ nồng độ đường huyết trong tháng đầu tiên khi điều trị với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Quá mẫn/phù mạch:

Trường hợp ít gặp, phù mạch ở mắt, tay chân, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, kể cả lisinopril. Triệu chứng này có thể xuất hiện ở bất cứ thời điểm nào trong quá trình điều trị. Trong những trường hợp này, ngưng sử dụng lisinopril hoặc ngừng điều trị, theo dõi và điều trị thích hợp nên được tiến hành để đảm bảo giải quyết hoàn toàn các triệu chứng trước khi bệnh nhân xuất viện. Ngay cả trong những trường hợp sung phù chỉ xảy từ ứ lưỡi, không gây nguy cơ hớp, bệnh nhân cần được tiếp tục theo dõi vi điều trị bằng thuốc kháng histamin và corticosteroid có thể không đáp ứng.

Trường hợp rất hiếm gặp, từ vùng được báo cáo do phù mạch liên quan đến phù thanh quản hoặc phù lưỡi. Bệnh nhân phù mạch ở lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản, có thể gây tắc nghẽn đường hô hấp, đặc biệt ở những bệnh nhân có tiền sử phù mạch đường hô hấp. Trong trường hợp này, cần thận trọng điều trị bằng phẩu khắc cấp ngay lập tức. Liều phẩu bao gồm sử dụng adrenalin và/hoặc duy trì thông thoáng đường hô hấp. Bệnh nhân nên được giám sát y tế chặt chẽ cho đến khi triệu chứng được giải quyết hoàn toàn và ổn định.

Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin gây phù mạch ở bệnh nhân da đen với tỷ lệ cao hơn so với bệnh nhân có màu da khác. Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin có thể tăng nguy cơ phù mạch khi đang sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (xem phần *Chống chỉ định*).

Chống chỉ định sử dụng đồng thời thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin với sacubitril/valsartan do làm tăng nguy cơ phù mạch. Không nên điều trị khởi đầu bằng sacubitril/valsartan sớm trong vòng 36 giờ sau liều cuối cùng của DOROTRIL - H. Không nên điều trị khởi đầu bằng DOROTRIL - H sớm trong vòng 36 giờ sau liều cuối cùng sacubitril/valsartan (xem các phần *Chống chỉ định* và *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Sử dụng đồng thời thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE) với racedacotril, thuốc ức chế mTOR (ví dụ: sirolimus, everolimus, temsirolimus) và vildagliptin có thể làm tăng nguy cơ phù mạch (ví dụ: phù đường hô hấp hoặc lưỡi, có hoặc không có sự phù hóp) (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*). Thận trọng khi khởi đầu sử dụng racedacotril, thuốc ức chế mTOR (ví dụ: sirolimus, everolimus, temsirolimus) và vildagliptin ở bệnh nhân đã sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Ở những bệnh nhân có hay không có tiền sử ứ đọng hoặc bệnh nhân bị hen phế quản thì khi sử dụng các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid có thể xảy ra phản ứng mẫn cảm. Đã có báo cáo về bệnh lupus ban đỏ toàn thân có thể trầm trọng hoặc bộc phát khi sử dụng các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid.

Giảm mẫn cảm:

Bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin qua trình điều trị giảm mẫn cảm (ví dụ: nọc độc loài con trùng cánh màng) đã ở những phản ứng phản vệ kéo dài. Trên cùng một bệnh nhân, ngưng tạm ứng này đã không xuất hiện khi tạm ngưng sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin nhưng xuất hiện trở lại khi vô tình sử dụng lại.

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 sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. 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 xuất hiện. Giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt có thể hồi phục sau khi ngưng sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Lisinopril nên được sử dụng hết các lần trong ở những bệnh nhân có bệnh mạch collagen, điều trị ứ chế miễn dịch, điều trị bằng allopurinol hoặc procainamid hoặc kết hợp các yếu tố biến chứng, đặc biệt nếu có sự giảm chức năng thận trước đó. Một số những bệnh nhân này bị nhiễm khuẩn nghiêm trọng tiến triển mà trong một số trường hợp không đáp ứng với điều trị kháng sinh liều cao. Nếu lisinopril 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 biểu hiện của nhiễm khuẩn.

Chống trọc:

Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin gây phù mạch ở bệnh nhân da đen với tỷ lệ cao hơn so với bệnh nhân có màu da khác. Không khuyến cáo sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin khác lisinopril có thể kém hiệu quả trong hạ huyết áp ở bệnh nhân da đen so với bệnh nhân có màu da khác, có thể là do tỷ lệ cao tình trạng renin thấp ở người da đen tăng huyết áp.

Ho:

Ho đã được báo cáo khi sử dụng các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Điện hình là ho khan, dai dẳng và y tế hết khi ngưng điều trị. Ho do thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin phải được xem xét khi chẩn đoán phân biệt nguyên nhân gây ho.

Lithi:

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời lithi và thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Kiểm tra chống doping:

Hydrochlorothiazid chứa trong thuốc này có thể gây dương tính giả trong xét nghiệm chống doping.

Phụ nữ có thai:

Không nên khởi đầu điều trị với các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin trong thai kỳ. Bệnh nhân có thể khó khăn mang thai nên chuyển sang các lợi nhuận điều trị tăng huyết áp khác nếu cần. Thuốc này được điều trị tăng huyết áp và/hoặc bệnh nhân đái phẫu hoặc trong khi gây mê bằng với các thuốc gây hạ huyết áp, lisinopril có thể ức chế sự tạo thành angiotensin II thứ phát do sự phóng thích renin từ thận. Nếu hạ huyết áp xuất hiện và được xem là do cơ này thì có thể điều chỉnh bằng cách bổ hoàn thể tích tuần hoàn.

Ảnh hưởng lên nội tiết và chuyển hóa:

Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin và các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid có thể làm giảm dung nạp glucose. Nên định chỉnh liều của các thuốc chống đái tháo đường, bao gồm insulin. Ở những bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng insulin hoặc thuốc chống đái tháo đường đường uống nên theo dõi chặt chẽ nồng độ đường huyết trong tháng đầu tiên khi điều trị với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Đái tháo đường tiềm ẩn có thể xuất hiện khi điều trị bằng các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid.

Tăng nồng độ cholesterol và triglycerid có thể liên quan đến điều trị các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid.

Các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid có thể gây tăng acid uric huyết và/hoặc bệnh gout ở một số bệnh nhân. Tuy nhiên, lisinopril có thể làm tăng acid uric niệu, vì vậy có thể làm giảm tác động tăng acid uric huyết của hydrochlorothiazid.

Mất cân bằng điện giải:

Đối với bất kỳ bệnh nhân nào dùng các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid, cần kiểm tra định kỳ các chất điện giải trong huyết thanh trong khoảng thời gian thích hợp. Các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid, bao gồm cả hydrochlorothiazid, có thể làm mất cân bằng nước hoặc điện giải (bao gồm hạ kali huyết, hạ natri huyết và nhiễm kali do hạ clor huyết). Các biểu hiện cảnh báo về sự mất cân bằng nước hoặc điện giải là khô miệng, khát, suy mệt, ngủ mê, buồn ngủ, đau cơ hoặc chóng mặt, yếu cơ, hạ huyết áp, giảm niệu, nhịp tim nhanh và rối loạn tiêu hóa như buồn nôn hoặc nôn. Tình trạng hạ natri huyết có thể xuất hiện ở những bệnh nhân phụ nữ trẻ hơn thời tiết nóng. Thiểu thu clorid thường là nhẹ và không cần điều trị. Các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid làm tăng bài tiết magneSi trong nước tiểu, có thể dẫn đến hạ magneSi huyết.

Các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid có thể làm giảm bài tiết calci qua nước tiểu và có thể gây tăng calci huyết thanh không liên quan đến nhe. Tăng calci huyết rõ rệt có thể là bằng chứng của cường tuyến cận giáp thể ẩn. Nên ngưng sử dụng các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid trước khi tiến hành các xét nghiệm về chức năng tuyến cận giáp.

Tăng kali huyết:

Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin có thể gây tăng kali huyết vì ức chế sự phóng thích aldosteron. Tác dụng thường không đáng kể ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Tuy nhiên, tăng kali huyết có thể xuất hiện ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận, đái tháo đường và/hoặc ở những bệnh nhân đang sử dụng phối hợp bổ sung kali (bao gồm thuốc thay thế muối chứa kali), thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ: spironolacton, triamteren hoặc amilorid), các thuốc khác làm tăng kali huyết (ví dụ: heparin, trimethoprim hoặc co-trimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol)) và đặc biệt là thuốc đối kháng aldosteron hoặc thuốc chen thụ thể angiotensin.

Thuốc lợi tiểu giữ kali và thuốc chen thụ thể angiotensin nên được sử dụng thận trọng cho bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, nên theo dõi kali huyết thanh và chức năng thận (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Bệnh nhân đái tháo đường:

Ở những bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng insulin hoặc thuốc chống đái tháo đường đường uống nên theo dõi chặt chẽ nồng độ đường huyết trong tháng đầu tiên khi điều trị với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Quá mẫn/phù mạch:

Trường hợp ít gặp, phù mạch ở mắt, tay chân, môi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, kể cả lisinopril. Triệu chứng này có thể xuất hiện ở bất cứ thời điểm nào trong quá trình điều trị. Trong những trường hợp này, ngưng sử dụng lisinopril hoặc ngừng điều trị, theo dõi và điều trị thích hợp nên được tiến hành để đảm bảo giải quyết hoàn toàn các triệu chứng trước khi bệnh nhân xuất viện. Ngay cả trong những trường hợp sung phù chỉ xảy từ ứ lưỡi, không gây nguy cơ hớp, bệnh nhân cần được tiếp tục theo dõi vi điều trị bằng thuốc kháng histamin và corticosteroid có thể không đáp ứng.

Trường hợp rất hiếm gặp, từ vùng được báo cáo do phù mạch liên quan đến phù thanh quản hoặc phù lưỡi. Bệnh nhân phù mạch ở lưỡi, thanh môn hoặc thanh quản, có thể gây tắc nghẽn đường hô hấp, đặc biệt ở những bệnh nhân có tiền sử phù mạch đường hô hấp. Trong trường hợp này, cần thận trọng điều trị bằng phẩu khắc cấp ngay lập tức. Liều phẩu bao gồm sử dụng adrenalin và/hoặc duy trì thông thoáng đường hô hấp. Bệnh nhân nên được giám sát y tế chặt chẽ cho đến khi triệu chứng được giải quyết hoàn toàn và ổn định.

Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin gây phù mạch ở bệnh nhân da đen với tỷ lệ cao hơn so với bệnh nhân có màu da khác. Bệnh nhân có tiền sử phù mạch không liên quan đến điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin có thể tăng nguy cơ phù mạch khi đang sử dụng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (xem phần *Chống chỉ định*).

trinitrat và các nitrat khác hoặc các thuốc giảm mạch khác, có thể làm giảm huyết áp thêm nữa. Chống chỉ định sử dụng đồng thời lisinopril với các sản phẩm có chứa aliskiren (xem các phần *Chống chỉ định* và *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Dữ liệu thí nghiệm lâm sàng cho thấy phòng bế kẹp hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng tác số các tác dụng có hại như hạ huyết áp, tăng kali huyết và giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp tính) so với đơn trị liệu thuốc tác động RAAS (xem phần *Chống chỉ định* và *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc* và *Đặc tính dược học*).

Thuốc làm tăng nguy cơ phù mạch:

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

Sử dụng đồng thời thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin với racedacotril, thuốc ức chế mTOR (ví dụ: temsirolimus, sirolimus, everolimus) và vildagliptin có thể gây tăng nguy cơ phù mạch (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*). Điều trị đồng thời với chất hoạt hóa plasminogen mới có thể làm tăng nguy cơ phù mạch.

Lithi:

Tăng có hội phù nồng độ lithi huyết thanh và độc tính đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời lithi và thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin. Thuốc lợi tiểu nhóm thiazid ức chế enzym chuyển angiotensin làm giảm độ thanh thải lithi ở thận và gây nguy cơ nhiễm độc lithi cao. Do đó, sử dụng phối hợp lisinopril và hydrochlorothiazid với lithi không được khuyến cáo sử dụng đồng thời lisinopril/hydrochlorothiazid với bất kỳ các thuốc nào trên đây cần thiết, cần theo dõi thận trọng nồng độ lithi huyết thanh (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Thuốc phẩm bổ sung kali và thuốc lợi tiểu giữ kali hoặc thuốc thay thế muối chứa kali và các thuốc khác có thể làm tăng nồng độ kali trong huyết thanh:

Tác động làm mất kali của các thuốc lợi tiểu nhóm thiazid thường giảm do tác động giữ kali của lisinopril. Mặc dù nồng độ kali huyết thanh thường duy trì trong giới hạn bình thường, tăng kali huyết có thể xảy ra ở một số bệnh nhân được điều trị bằng lisinopril. Sử dụng thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ: spironolacton, triamteren hoặc amilorid), thuốc phẩm bổ sung kali hoặc thuốc thay thế muối chứa kali đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc đái tháo đường có thể làm tăng đáng kể kali huyết thanh. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời lisinopril với các thuốc làm tăng kali huyết thanh khác như trimethoprim và co-trimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol) vì trimethoprim có tác động như thuốc lợi tiểu giữ kali như amilorid. Do đó