Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Enaplus HCT

1. **Tên thuốc:**
   Enaplus HCT 5/12.5
   Enaplus HCT 10/12.5
   Enaplus HCT 10/25
2. **Các điều kiện lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc**
   Để xa tầm tay trẻ em
   Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
3. **Thành phần công thức thuốc**
   Thành phần hoạt chất
   Enaplus HCT 5/12.5:
   Enalapril maleate ... 5 mg
   Hydrochlorothiazide ... 12.5 mg
   Enaplus HCT 10/12.5:
   Enalapril maleate ... 10 mg
   Hydrochlorothiazide ... 12.5 mg
   Enaplus HCT 10/25:
   Enalapril maleate ... 10 mg
   Hydrochlorothiazide ... 25 mg
   Thành phần tá dược
   Lactose monohydrate, maize starch, sodium bicarbonate, pregelatinized starch, magnesium stearate.
4. **Dạng bào chế**
   Viên nén.
   Enaplus HCT 5/12.5: Viên nén trên, màu trắng, hai mặt bằng, trơn.
   Enaplus HCT 10/12.5: Viên nén trên, màu trắng, hai mặt bằng, một mặt khắc vạch, một mặt khắc chữ "E1".
   Enaplus HCT 10/25: Viên nén trên, màu trắng, hai mặt bằng, một mặt khắc vạch, một mặt khắc chữ "E2".
5. **Chỉ định**
   Enaplus HCT được chỉ định để điều trị tăng huyết áp nhe đến vừa ở những bệnh nhân đã được ổn định huyết áp khi sử dụng các thành phần riêng lẻ với cùng tỉ lệ.
6. **Cách dùng, liều dùng**
   Enaplus HCT dùng đường uống.
   Enalapril và hydrochlorothiazide có hiệu quả hoàn toàn trong điều trị tăng huyết áp. Khoảng liều thông thường của enalapril là 10 - 40 mg/ngày, dùng liều duy nhất trước chai thành 2 lần. Nếu có hiệu quả của hydrochlorothiazide là 12.5 - 25 mg/ngày. Tác dụng không đồng nhất của enalapril thường hiển giảm và không phụ thuộc liều. Ở dùng không đồng nhất của hydrochlorothiazide bao gồm các triệu chứng phụ thuộc liều (nhưng yếu là hạ kali huyết) và các triệu chứng không phụ thuộc liều (như viêm tụy), trong đó triệu chứng phụ thuộc liều là yếu hơn.
   Điều trị kết hợp enalapril và hydrochlorothiazide sẽ đến điều trị liều hợp lý được không mong muốn không phụ thuộc liều, nhưng vẫn bổ sung enalapril trong các thí nghiệm lâm sàng đã làm giảm tần suất hạ kali huyết thường gặp ở thuốc lợi tiểu. Sử giảm thiểu tác dụng không mong muốn không phụ thuộc liều, chỉ nên bắt đầu điều trị với hai sau khi bệnh nhân không đạt hiệu quả mong muốn với đơn trị liệu.
   Hướng dẫn liều chính liều theo hiệu quả lâm sàng
   Bệnh nhân không kiểm soát được huyết áp khi điều trị riêng lẻ với enalapril hoặc hydrochlorothiazide có thể được điều trị bằng kết hợp enalapril maleate và hydrochlorothiazide 5/12.5 mg hoặc enalapril maleate và hydrochlorothiazide 10/25 mg. Sự lựa liều của enalapril, hydrochlorothiazide hoặc cả hai thành phần tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân. Liều hydrochlorothiazide nên được dùng ít 2 - 3 lần trước. Liều thông thường, không có đáng dùng quá 30 mg enalapril trước quá là 50 hydrochlorothiazide. Liều hợp ngày không nên quá 4 viên Enaplus HCT 5/12.5 hoặc 2 viên Enaplus HCT 10/25.
   Liều phải thay thế
   Có thể thay thế đơng phối hợp khi cần hiệu chỉnh liều các thành phần.
   Liều dùng ở bệnh nhân suy thận
   Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân có độ thanh chất creatinine ≥ 30 ml/phút, 73 m² (nồng độ creatinine huyết thanh ≤ 3 mg/dl, hay 265 µmol/L). Ở bệnh nhân suy thận nặng hơn, khuyến cáo sử dụng thuốc lợi tiểu quai hoặc thuốc lợi tiểu thiazide và gần không khuyến cáo sử dụng phối hợp enalapril maleate và hydrochlorothiazide.
7. **Chống chỉ định**
   Mẫn cảm với các thành phần hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
   Suy thận nặng (độ thanh chất creatinine ≥ 30 ml/phút).
   Vô niệu.
   Tiền sử phù mạch liên quan đến việc điều trị với thuốc ức chế ACE trước đó.
   Phù mạch bẩm sinh hoặc tự phát.
   Mẫn cảm với các thuốc dẫn chất sulfonamide.
   Phụ nữ mang thai trong quý hai và quý ba của thai kỳ.
   Suy gan nặng.
   Hẹp động mạch thận.
   Chống chỉ định sử dụng đồng thời Enaplus HCT với các thuốc chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (GFR < 60 ml/ph/1,73 m²).
8. **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**
   Enalapril maleate - Hydrochlorothiazide
   Hạ huyết áp và mất cân bằng điện giải
   Hạ huyết áp có triệu chứng rất hiếm gặp ở bệnh nhân tăng huyết áp không biến chứng. Ở bệnh nhân tăng huyết áp kể cả Enaplus HCT, tốt có khuynh hướng xảy hạ huyết áp có triệu chứng nếu bệnh nhân bị giảm muối và/hoặc nước, ví dụ, sử dụng thuốc lợi tiểu, chế độ ăn hạn chế muối, tiêu chảy hoặc nôn. Cần kiểm tra những 30 điểm giải huyết thanh đường dịch kỳ, cách khoảng thích hợp ở những bệnh nhân nên đặc biệt chú ý đến với bệnh nhân thiếu máu tim cục bộ hoặc bệnh mạch máu não, vì việc hạ huyết áp quá mức có thể dẫn đến cơn nhồi máu tim hoặc tai biến bệnh mạch máu não. Ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm suy tim, có hoặc không có suy giảm chức năng thận, thì điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển kể cả enalapril maleate và hydrochlorothiazide có ít những bệnh nhân suy tim mức độ nặng do sử dụng liều cao thuốc lợi tiểu quai, hạ natri huyết hoặc suy giảm chức năng thận. Ở những bệnh nhân này, việc điều trị cần được bắt đầu dưới sự theo dõi y khoa và bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ trong suốt thời gian điều chỉnh liều Enaplus HCT và/hoặc thuốc lợi tiểu. Những bệnh tương tự có thể áp dụng cho bệnh nhân thiếu máu tim cục bộ hoặc bệnh mạch máu não, vì việc hạ huyết áp quá mức trên các bệnh nhân này có thể dẫn tới nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não.
   Nếu hạ huyết áp xảy ra, nên đặt bệnh nhân nằm ngửa và truyền tĩnh mạch dung dịch muối đẳng trương nếu cần. Hạ huyết áp thoáng qua không phải là chống chỉ định cho việc tiếp tục điều trị và thường không cần phải ngưng thuốc khi áp lực máu tăng lên sau khi bù dịch.
   Nếu sử bệnh nhân tăng huyết áp mà nước, ở bệnh nhân có bệnh nhân đã từng uống thuốc ức chế ACE trong tại thời gian huyết áp tăng nhiều. Tác dụng này đã được biết trước và thường không phải là lý do để ngưng điều trị. Nếu hạ huyết áp có triệu chứng xảy ra, có thể giảm liều và/hoặc ngưng thuốc lợi tiểu và/hoặc Enaplus HCT.
   Suy giảm chức năng thận
   Suy thận được báo cáo liên quan đến enalapril và chứng giảm độ lọc thận nhiều suy tim nặng hoặc đang có bệnh thận, gồm chứng hẹp động mạch thận. Nếu được phát hiện sớm và điều trị thích hợp, tình trạng suy thận liên quan đến liệu pháp enalapril thường phục hồi.
   Enaplus HCT thường không được dùng cho bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinine < 80 ml/ph/1,73 m²) hoặc suy hiện chính liều enalapril đã với liều hiện tại trong cũng thức nếu vẫn thấy sự cần thiết.
   Nếu sử bệnh nhân tăng huyết áp mà nước, ở bệnh nhân có bệnh thận đã từng uống thuốc và creatinine máu khi sử dụng enalapril đồng thời với thuốc lợi tiểu. Nếu xảy ra suy hạ huyết áp xảy ra, cần ngưng việc điều trị với Enaplus HCT. Tình trạng sẽ tiến tăng khi nặng nếu kèm bệnh hẹp động mạch thận.
   Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAA)
   Có bằng chứng cho thấy việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp). Do đó, phong bế kép hệ RAA bằng việc dùng kết hợp thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến cáo. Nếu thật sự cần dùng liệu pháp này, kín điều trị phải được tuyển theo dõi chặt chẽ nồng độ chất thuốc ức chế ACE và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II trên bệnh nhân có bệnh thận do đái tháo đường.
   Tăng kali huyết
   Sự kết hợp enalapril và thuốc lợi tiểu tiết thấp không loại trừ được khả năng tăng kali huyết xảy ra.
   Lithium
   Không khuyến cáo kết hợp lithium với enalapril và các thuốc lợi tiểu.
   Lactose
   Enaplus HCT chứa lactose. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về kém hấp thụ galactose, thiếu enzym lactase toàn phần hoặc kém hấp thụ glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.
   Trẻ em
   Độ an toàn và hiệu quả trên trẻ em chưa được thiết lập.
   Enalapril maleate
   Hẹp động mạch chủ/Hở van tim
   Cũng như các thuốc gây giãn mạch khác, cần đảm bảo tăng thận trọng thuốc ức chế ACE cho bệnh nhân bị nghẽn van và đường ra của tâm thất trái và tránh dùng trong trường hợp rối loạn tim và tắc nghẽn huyết động đáng kể.
   Suy giảm chức năng thận
   Đã có báo cáo suy thận nặng xảy ra khi dùng enalapril trên bệnh nhân bị suy tim nặng hoặc bị bệnh thận, gồm cả hẹp động mạch thận. Nếu được phát hiện sớm và điều trị thích hợp, tình trạng suy thận liên quan đến liệu pháp enalapril thường phục hồi.
   Tăng huyết áp do mạch máu thận
   Ngày cơ hạ huyết áp và suy thận khi điều trị với thuốc ức chế ACE cao hơn đối với bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc một bên đối với bệnh nhân chỉ có mạch thận đơn. Tăng nitơ máu có thể xảy ra với các những bệnh đối nhỏ kết creatinine huyết thanh. Ở những bệnh nhân này, nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát y khoa thích với liều thấp, tiến hành từng liều chính liều và theo dõi chức năng thận.
   Bệnh mạch thận phân mảnh
   Enalapril không được chỉ định cho bệnh nhân suy thận cần thận phân mảnh. Các phân ứng phản ứng phản vệ đã được ghi nhận ở bệnh nhân thận được thận phân với màng lọc có tính thấm cao (ví dụ màng AN 69) và được điều trị đồng thời với 1 thuốc ức chế ACE. Ở những bệnh nhân này, nên tuy ý dùng một loại màng thận phân khác hoặc một chính thuốc hạ huyết áp khác.
   Cây ghép thận
   Chưa có kinh nghiệm sử dụng enalapril cho bệnh nhân mới ghép thận. Do vậy, không khuyến cáo dùng enalapril cho người ghép thận.
   Suy gan
   Hiếm khi điều trị với các thuốc ức chế ACE gây suy gan có thể cho những vàng da ở mức hoặc viêm gan và tiến triển đến hoại tử gan tăng phải và (đôi khi) dẫn đến tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa được làm rõ. Trong trường hợp điều trị với nhóm thuốc này, nếu có hiện tượng vàng da hay enzym gan tăng cao rõ rệt, nên ngưng thuốc và theo dõi y khoa 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 điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có yếu tố phức tạp khác, giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xảy ra. Nên dùng enalapril thận trọng trên những bệnh nhân bị bệnh mạch máu collagen, điều trị ức chế miễn dịch, điều trị bằng allopurinol hoặc procainamide, hoặc kết hợp những yếu tố này, đặc biệt khi suy giảm chức năng thận trước đó. Một số bệnh nhân đã tiến triển nhiễm trùng nghiêm trọng, trong đó có một vài trường hợp bệnh nhân không đáp ứng với điều trị kháng sinh đặc ít. Khi dùng enalapril cho những bệnh nhân này, nên theo dõi số lượng bạch cầu định kì và hướng dẫn bệnh nhân báo cáo bất kì dấu hiệu nhiễm trùng nào.
   Tăng kali huyết
   Tăng kali huyết xảy ra trên mạch được báo cáo ở một số bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế ACE, kể cả enalapril. Các yếu tố gây tăng kali huyết được gồm suy thận, suy giảm chức năng thận, tuổi lớn (> 70 tuổi), đái tháo đường, tình trạng mất nước, mất kịch tim cấp tính, chuẩn bạn chuyển hóa và sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế ACE kali sparing (spironolactone, eplerenone, triamterene, hoặc amiloride), thuốc bổ sung kali hoặc các chất thay thế muối chứa kali, hoặc thuốc khác có liên quan đến tăng kali huyết (heparin, trimethoprim). Việc sử dụng các thuốc bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali hay các chất thay thế muối chứa kali, đặc biệt ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận có thể ảnh hưởng đến kali huyết thanh đáng kể. Tăng kali huyết có thể gây tổn thương nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong. Nếu nghi ngờ đồng thời enalapril và bất kỳ thuốc nào kể trên được chỉ định, nên theo dõi kali huyết thường xuyên.
   Ho giảm liều thuốc
   Kín bất đầu đường thuốc ức chế ACE cho bệnh nhân đã trên đường đã điều trị với một thuốc chống ho tác động đường dùng uống hoặc muối, nên theo dõi bệnh nhân bắt cách theo dõi chế chế tính trang hạ glucose huyết, đặc biệt trong tháng đầu tiên kết đầu sử dụng kết hợp.
   Quá mẫnđPhù mạch thần kinh
   Phù ở mặt, tay, chân, mồi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE, kể cả enalapril. Quá mẫn có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong thời gian điều trị. Khi xảy ra triệu chứng trong quá trình điều trị, nên ngưng dùng Enaplus HCT, theo dõi cho đến khi các triệu chứng biến mất hoàn toàn. Trường hợp phù chỉ giới hạn ở mặt và môi, không có đau hay bất thường, thì thường sẽ tự hết sau khi ngưng thuốc. Phù thần kinh do thuốc được ghi nhận ở những bệnh nhân đã từng bị phù mạch do bệnh không thần kinh gây ra. Nên dùng enalapril thận trọng trên những bệnh nhân phù thần kinh do thuốc gây ra.
   Phù thần kinh do thuốc được ghi nhận ở những bệnh nhân đã được điều trị bằng các chất ức chế men chuyển (ACE) ít phổ biến hơn. Đặc biệt khi trong tháng đầu tiên kết đầu sử dụng kết hợp.
   Quá mẫnPhù mạch thần kinh
   Phù ở mặt, tay, chân, mồi, lưỡi, thanh môn và/hoặc thanh quản đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE, kể cả enalapril. Quá mẫn có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong thời gian điều trị. Khi xảy ra triệu chứng trong quá trình điều trị, nên ngưng dùng Enaplus HCT, theo dõi cho đến khi các triệu chứng biến mất hoàn toàn. Trường hợp phù chỉ giới hạn ở mặt và môi, không có đau hay bất thường, thì thường sẽ tự hết sau khi ngưng thuốc. Phù thần kinh do thuốc được ghi nhận ở những bệnh nhân đã từng bị phù mạch do bệnh không thần kinh gây ra. Nên dùng enalapril thận trọng trên những bệnh nhân phù thần kinh do thuốc gây ra.
   Phù thần kinh do thuốc được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng các chất ức chế men chuyển (ACE) ít phổ biến hơn. Đặc biệt khi trong tháng đầu tiên kết đầu sử dụng kết hợp.
   Phù thần kinh do thuốc gây giảm tiểu cầu chức năng thận nhạy cảm với thromboplaxin
   Phù thần kinh do thuốc gây giảm tiểu cầu chức năng thận nhạy cảm với thromboplaxin được ghi nhận ở bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE là phù thần kinh do thuốc gây giảm tiểu cầu chức năng thận nhạy cảm với thromboplaxin. Có thể xảy ra: phản ứng này khi bắt đầu ngưng điều trị thuốc ức chế ACE được mô tả gần nhất đến.
   Phản ứng dạng phản vệ trong quá trình điều trị bằng lọc LDL
   Một số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế ACE là phản ứng dạng phản vệ trong quá trình điều trị bằng lọc LDL bằng dextran sulfate có thể xảy ra phản ứng dạng phản vệ ngay hiếm đến tính mạng, mặc dù các trường hợp này hiếm khi xảy ra. Có thể tránh được phản ứng này bằng cách tạm ngừng sử dụng thuốc ức chế ACE trước mỗi đợt thẩm phân.
   Ho
   Ho đã được ghi nhận khi sử dụng thuốc ức chế ACE. Điển hình là ho khan, kéo dài và sẽ hết khi ngưng thuốc. Nên lưu ý đến phản ứng ho do dùng thuốc ức chế ACE khi chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý gây ho.
   Phẫu thuật/Gây mê
   Ở bệnh nhân đang trải qua cuộc đại phẫu hoặc trong lúc gây mê với các thuốc gây hạ huyết áp, enalapril ngăn chặn sự hình thành angiotensin II và do đó làm giảm khả năng bù trừ qua hệ renin-angiotensin. Nếu hạ huyết áp xảy ra do cơ chế này, có thể điều trị bằng cách tăng thể tích dịch tuần hoàn.
   Thai kỳ
   Không nên bắt đầu điều trị với thuốc ức chế ACE trong thai kỳ. Trừ khi việc tiếp tục điều trị với thuốc ức chế ACE là cần thiết, bệnh nhân đang mang thai hoạch hóng thai nên đổi sang liệu pháp chống tăng huyết áp thay thế khác đã được chứng minh an toàn khi sử dụng trên phụ nữ có thai. Khi bệnh nhân được chẩn đoán mang thai, phải ngưng ngay thuốc ức chế ACE, và liệu đầu liệu pháp thay thế, nếu có thể.
   Khác biệt chủng tộc
   Như các thuốc ức chế ACE khác, enalapril có tăng ít hiệu quả trong việc giảm huyết áp trên người da đen hơn các chủng tộc khác, có thể do tính trạng renin thấp chiếm tỷ lệ cao hơn ở người da đen trong huyết áp.
   Suy giảm chức năng thận
   Thuốc lợi tiểu thiazide có thể không phù hợp hoặc kém hiệu quả trên suy thận với những bệnh nhân có độ thanh thải creatinine ≥ 30 ml/phút (suy thận vừa hoặc nặng), những bệnh nhân có độ thanh Enaplus HCT (ho bệnh nhân suy thận cần thanh thải creatinine ≤ 80 ml/phút) cần điều khi việc điều chỉnh liều tùng thành phần riêng lẻ phù hợp với liều trung bình phù hợp.
   Bệnh gan
   Các thiazide cần được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy gan chức năng gan hoặc bệnh gan tiến triển, vì những thay đổi nhỏ trong dịch cơ thể và cân bằng điện giải có khả năng dẫn đến hôn mê gan.
   Tác động trên bệnh chuyển hóa và nội tiết
   Thiazide có thể làm giảm dung nạp glucose. Có thể cần hiệu chỉnh liều thuốc điều trị đái tháo đường, bao gồm insulin. Thiazide có thể làm giảm bài tiết calcium niệu. Ngoài ra, thiazide có hại trên:
   Tăng cholesterol và triglyceride có thể xảy ra khi điều trị với thuốc lợi tiểu thiazide, tuy nhiên, ở liều 12,5 mg hydrochlorothiazide của Enaplus HCT chỉ có những ảnh hưởng tối nhỏ hoặc không đáng kể được báo cáo. Thiến vào đó, mức độ ít hay hydrochlorothiazide trong chứng nghiêm cao làm tăng chứ không có ảnh hưởng đáng kể đến với glucose, cholesterol, triglyceride, natri, magnesi huyết kali.
   Thiazide có thể làm giảm bài tiết calci qua nước tiểu và gây ra sự tăng nồng độ calci huyết thanh ring, gần thoái trong trường hợp không có rối loạn chuyển hoá calci đã biết. Sự tăng calci máu đáng kể có thể là bằng chứng của chứng cường tuyến cận giáp tiềm lăng. Phải ngưng sử dụng thiazide trước khi tiến hành các xét nghiệm tuyến cận giáp nếu tăng calci máu.
   Thiazide có thể thúc đẩy tăng acid uric huyết và/hoặc gút ở một số bệnh nhân. Tác động này có thể tiềm quan đến liều thiazide. Enalapril có thể tiềm đến tăng calci máu nhưng nước tiểu và do đó có thể làm giảm tác động gây tăng acid uric huyết của hydrochlorothiazide. Bệnh nhân đái tháo đường cần điều chỉnh liều insulin và thuốc uống hạ đường huyết theo chỉ định y khoa. Thiazide có thể làm giảm tăng huyết thanh đường kỳ, với khuynh hướng tăng đường huyết.
   Thiazide làm giảm bài tiết magnesi niệu, có thể dẫn đến tăng nồng độ magnesi huyết thanh đáng kể, hạ natri huyết, và nhiều kiểm do hạ calcid huyết. Các đều hiệu chỉnh liều và theo dõi cần tăng đáng kể đến giới hạ kali máng, tăng, yếu, mệt mỏi, ngủ gà, tim mạch, đau cơ hoặc co cứng cơ, mỏi cơ, hạ huyết áp, thiểu niệu, rối loạn nhịp tim, đau bụng và nôn mửa, và tăng kali huyết.
   Việc dùng thuốc lợi tiểu thiazide kèm với thuốc kháng cholinergic có thể tăng sự sẵn có của thiazide do hạ huyết áp có thể xuất hiện thấp hơn khi dùng thuốc kháng cholinergic, do giảm nhu động ruột và tốc độ rỗng dạ dày. Ngược lại hạ huyết áp do thuốc chống thần kinh giảm nhịp tim nhiều hơn, bệnh nhân không bị tăng đáng kể của chất thần giải, và nhân bệnh nhân đang điều trị đồng thời với corticosteroid hoặc ACTH.
   Hạ natri huyết có thể xảy ra ở bệnh nhân bị phù trong thời tiết nóng. Sự thiếu hụt clorid thường nhẹ và thường cần điều trị.
   Các thiazide có thể làm tăng bài tiết magnesi qua nước tiểu, dẫn đến hạ magnesi huyết.
   Tác động đường
   Hydrochlorothiazide có thể như tiết quả phản tích dương tính trong test chống doping.
   Quá mẫn
   Quá mẫn có thể xảy ra ở những bệnh nhân điều trị với thiazide do bệnh nhân có hoặc không có tiền sử dị ứng và hen phế quản. Đã có báo cáo xảy ra trường hợp tiết, muscle (ảm ngăng hoặc) sinh hoạt bệnh lupus ban đỏ hệ thống.
   Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú
   Phụ nữ có thai
   Thuốc ức chế ACE:
   Việc sử dụng thuốc ức chế ACE không được khuyến cáo trong ba tháng đầu thai kỳ. Chống chỉ định sử dụng thuốc ức chế ACE trong quý hai và quý ba của thai kỳ.
   Bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gây quái thai sau khi tiếp xúc với thuốc ức chế ACE trong ba tháng đầu thai kỳ được không kết luận; tuy nhiên vẫn có một tỷ lệ nhỏ tăng nguy cơ không thể loại trừ. Trừ khi việc tiếp tục điều trị với thuốc ức chế ACE là thực sự cần thiết, bệnh nhân có kế hoạch mang thai nên đổi sang liệu pháp chống tăng huyết áp khác đã được chứng minh an toàn khi sử dụng trên phụ nữ có thai. Khi bệnh nhân được chẩn đoán mang thai, phải ngưng ngay thuốc ức chế ACE, và liệu đầu liệu pháp thay thế, nếu có thể.
   Việc sử dụng thuốc ức chế ACE trong quý hai và quý ba thai kỳ sẽ gây nhiều độc sinh trên gan (biểu hiện chậm hóng thận bào thai), thiểu ối, chậm vôi hóa hộp sọ, nhiều độc sinh (ảnh hưởng, ha huyết áp, tăng kali huyết, giảm sản hạ huyết). Trong thai, ở 6 tuần cuối thai gây hiệu bình nhân sẽ dùng thuốc ức chế ACE, nên ngưng ngay, ở trường hợp nếu, gần sản phụ.
   Ấn để theo dõi chức năng thận và hộp sọ. Trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng thuốc ức chế ACE nên được theo dõi chặt chẽ tình trạng hạ huyết áp.
   Enalapril maleate
   Chưa có đầy đủ thông tin về việc sử dụng hydrochlorothiazide trong thai kỳ mang thai, nhưng là trong ba tháng đầu thai kỳ. Các nghiên cứu trên động vật chưa đầy đủ hydrochlorothiazide tiết được nhiều thai.
   Không có kinh nghiệm về sử dụng enalapril trong điều trị tăng hydrochlorothiazide, việc sử dụng hydrochlorothiazide trong quý hai và quý ba của thai kỳ có thể làm giảm hạ tư tưởng nhau thai, gây thiểu phát thai và gây ra những tổn thương thận thương tiến thai và trẻ sơ sinh sau khi sinh, hydrochlorothiazide không được sử dụng để điều trị phù do thai nghén hay tăng huyết áp do thai nghén, vì hydrochlorothiazide không có hiệu quả trong những trường hợp này, và sẽ gây ra những tổn thương thận thương tiến thai và trẻ sơ sinh khác nhau, hydrochlorothiazide không được sử dụng để điều trị tăng huyết áp nguyên phát cho phụ nữ mang thai trừ những trường hợp hiếm và không có liệu pháp hiệu khác có thể áp dụng.
   Phụ nữ cho con bú
   Enalapril:
   Dữ liệu dược động học hạn chế cho thấy nồng độ thuốc rất thấp trong sữa mẹ. Mặc dù nồng độ này không dùng khi bệnh liên quan về mặt lâm sàng, vẫn sử dụng Enaplus HCT trong thời kỳ cho bú bị bệnh được khuyến cáo khi trẻ sơ sinh sinh sớm và trong những tuần đầu tiên sau sinh, vì những giả thuyết về nguy cơ tác động tiềm tàng đối với thận và vì dữ liệu nghiên cứu lâm sàng giới hạn. Trong trường hợp trẻ sơ sinh thiếu đường hơn, việc sử dụng Enaplus HCT trong thời kỳ cho con bú có thể được xem xét nếu phác đồ điều trị tốt là cần thiết cho mẹ và trẻ sơ sinh được theo dõi kỹ lưỡng không mong muốn nào của thuốc.
   Hydrochlorothiazide:
   Hydrochlorothiazide bài tiết vào sữa mẹ với một lượng nhỏ. Các thiazide liều cao gây sự tiết quá mức có thể ức chế sự tạo sữa mẹ. Việc sử dụng Enaplus HCT trong thời kỳ cho bú bị không được khuyến cáo. Nếu Enaplus HCT được sử dụng trong thời kỳ cho bú, nên dùng liều thấp nhất.
   Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc
   Ảnh hưởng lái xe hoặc vận hành máy móc, cần chú ý đến khả năng đã kín bị hoa mắt, mệt mỏi.
   Tương tác, tương kỵ của thuốc
   Tương tác của thuốc
   Enalapril maleate - Hydrochlorothiazide
   Phong bế kép hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAA)
   Dữ liệu nghiên cứu lâm sàng cho thấy tự phong bế kép hệ RAA thông qua việc sử dụng phối hợp thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến tần suất các hơn của các tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với liệu pháp đơn trị liệu chỉ tác động trên một thuốc tác động lên RAA.
   Thuốc hạ huyết áp khác:
   Việc sử dụng đồng thời các thuốc hạ huyết áp có thể làm tăng tác động hạ huyết áp của enalapril và hydrochlorothiazide.
   Sử dụng đồng thời với nitroglycerine và các nitrate khác, hoặc các thuốc giãn mạch khác, có thể làm hạ huyết áp nghiêm trọn.
   Lithium:
   Sự gia tăng nồng độ lithium trong huyết thanh và tăng trạng nhiễm độc đã được báo cáo trong quá trình sử dụng đồng thời với lithium và thuốc ức chế ACE. Việc sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu thiazide có thể khiến nồng độ lithium tăng cao và làm tăng nguy cơ nhiễm độc lithium với thuốc ức chế ACE.
   Không khuyến cáo sử dụng Enaplus HCT với lithium, nếu sự kết hợp này được chứng minh là cần thiết, cần giám sát chặt chẽ nồng độ lithium huyết thanh.
   Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) gồm cả thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 (COX-2):
   Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) gồm cả thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 (COX-2) có thể làm giảm tác động của thuốc lợi tiểu và các thuốc hạ huyết áp khác. Vì vậy, liệu pháp hạ huyết áp của các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, thuốc ức chế ACE hoặc thuốc lợi tiểu có thể bị giảm.
   Việc dùng đồng thời NSAID (bao gồm thuốc ức chế COX-2) và thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế ACE có thể gây ra nguy cơ suy giảm chức năng thận, bao gồm suy thận cấp, và tăng kali huyết trên bệnh nhân bị bệnh thận mãn tính. Sự kết hợp này nên được cân nhắc đối với những bệnh nhân cao tuổi. Bệnh nhân cần được bù nước đầy đủ và nên được theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu điều trị kết hợp và định kỳ sau đó, đặc biệt là bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân mất nước, hoặc bệnh nhân có chức năng thận suy giảm.
   Sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren có liên quan đến tần suất cao hơn của các tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, tăng kali huyết và suy giảm chức năng thận.
   Giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu:
   Sử dụng đồng thời thuốc ức chế ACE và thuốc lợi tiểu giữ kali (ví dụ, spironolactone, eplerenone, triamterene, hoặc amiloride), thuốc bổ sung kali hoặc muối thay thế chứa kali, hoặc thuốc khác có liên quan đến tăng kali huyết (ví dụ, heparin, trimethoprim) có thể làm tăng kali huyết trong trường hợp bệnh nhân bị suy thận. Nếu có chỉ định phối hợp, nên theo dõi kali huyết thường xuyên.
   Thuốc lợi tiểu giữ kali và muối thay thế chứa kali có thể làm tăng đáng kể nồng độ kali huyết thanh (trong trường hợp suy thận, tăng nồng độ kali huyết thanh đáng kể. Nếu có chỉ định phối hợp, nên theo dõi kali huyết thường xuyên.
   Tác dụng giảm đường huyết của thuốc chống tiểu đường (thuốc uống và insulin) có thể bị giảm do hydrochlorothiazide. Theo dõi chặt chẽ nồng độ glucose huyết thường xuyên.
   Chất ức chế ACE đơn thuần:
   Các chất ức chế men chuyển (ACE) gây ra phản ứng phản vệ ở một số bệnh nhân được thẩm phân với màng lọc có tính thấm cao (ví dụ màng AN 69) và được điều trị đồng thời với 1 thuốc ức chế ACE. Ở những bệnh nhân này, nên tuy ý dùng một loại màng thẩm phân khác hoặc một chính thuốc hạ huyết áp khác.
   Cây ghép thận
   Chưa có kinh nghiệm sử dụng enalapril cho bệnh nhân mới ghép thận. Do vậy, không khuyến cáo dùng enalapril cho người ghép thận.
   Suy gan
   Hiếm khi điều trị với các thuốc ức chế ACE gây suy gan có thể cho những vàng da ở mức hoặc viêm gan và tiến triển đến hoại tử gan tăng phải và (đôi khi) dẫn đến tử vong. Cơ chế của hội chứng này chưa được làm rõ. Trong trường hợp điều trị với nhóm thuốc này, nếu có hiện tượng vàng da hay enzym gan tăng cao rõ rệt, nên ngưng thuốc và theo dõi y khoa 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 điều trị bằng thuốc ức chế ACE. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường và không có yếu tố phức tạp khác, giảm bạch cầu trung tính hiếm khi xảy ra. Nên dùng enalapril thận trọng trên những bệnh nhân bị bệnh mạch máu collagen, điều trị ức chế miễn dịch, điều trị bằng allopurinol hoặc procainamide, hoặc kết hợp những yếu tố này, đặc biệt khi suy giảm chức năng thận trước đó. Một số bệnh nhân đã tiến triển nhiễm trùng nghiêm trọng, trong đó có một vài trường hợp bệnh nhân không đáp ứng với điều trị kháng sinh đặc ít. Khi dùng enalapril cho những bệnh nhân này, nên theo dõi số lượng bạch cầu định kì và hướng dẫn bệnh nhân báo cáo bất kì dấu hiệu nhiễm trùng nào.
   Tăng kali huyết
   Tăng kali huyết xảy ra trên mạch được báo cáo ở một số bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế ACE, kể cả enalapril. Các yếu tố gây tăng kali huyết được gồm suy thận, suy giảm chức năng thận, tuổi lớn (> 70 tuổi), đái tháo đường, tình trạng mất nước, mất kịch tim cấp tính, chuẩn bạn chuyển hóa và sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế ACE kali sparing (spironolactone, eplerenone, triamterene, hoặc amiloride), thuốc bổ sung kali hoặc các chất thay thế muối chứa kali hoặc thuốc khác có liên quan đến tăng kali huyết (heparin, trimethoprim). Việc sử dụng các thuốc bổ sung kali, thuốc lợi tiểu giữ kali hay các chất thay thế muối chứa kali, đặc biệt ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận có thể ảnh hưởng đến kali huyết thanh đáng kể. Tăng kali huyết có thể gây tổn thương nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong. Nếu nghi ngờ đồng thời enalapril và bất kỳ thuốc nào kể trên được chỉ định, nên theo dõi kali huyết thường xuyên. Việc dùng kết hợp với thuốc ức chế ACE và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren không được khuyến cáo.
   Ho giảm liều thuốc
   Kín bất đầu đường thuốc ức chế ACE cho bệnh nhân đã trên đường đã điều