

核准日期:2012年10月11日

修改日期:

# 吲达帕胺片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

**警示语:** 对有肝病患者, 噻嗪类利尿药和噻嗪类相关药会导致肝性脑病。在这种情况下, 应立即停止服用利尿药。

## 【药品名称】

通用名称: 吲达帕胺片

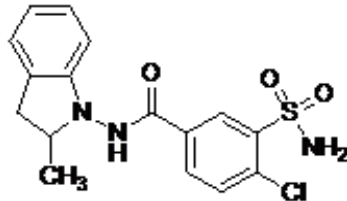
英文名称: Indapamide Tablets

汉语拼音: Yindapa'an Pian

## 【成份】

本品主要成份为吲达帕胺。其化学名称为N-(2-甲基-2, 3-二氢-1H-吲哚基)-3-氨磺酰基-4-氯-苯甲酰胺。

化学结构式:



分子式:  $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$

分子量: 365.83

**【性状】** 本品为薄膜衣片, 除去薄膜衣后显白色。

**【适应症】** 原发性高血压

**【规格】** 2.5mg

**【用法用量】** 口服。一次一片, 每日一次, 最好早晨服用, 口服剂量每天不应超过2.5mg (因增加剂量不会提高疗效, 而会增加副作用)。

**【不良反应】** 大部分临床和实验室的不良反应为剂量依赖性, 故可以采用最低有效剂量来减少不良反应。

——低血钾和钾离子缺乏, 在高危患者情况更严重 (参见注意事项)。在以2.5mg剂量的吲达帕胺进行的临床试验中, 4至6周后, 可以观察到某些病例的血钾含量降低, 25%的患者血钾

含量小于3.4mmol/L，10%的患者血钾含量小于3.2mmol/L，12周后，血钾平均降低0.41mmol/L。

——低血钠症和血容量减少，由此引起患者脱水和直立性低血压。如同时伴有氯的缺失，可能会引发继发性代偿性代谢性碱中毒；此种情况发生率很低，程度也轻。

——血尿酸和血糖升高：对于痛风和糖尿病患者，要更加谨慎使用利尿剂。

——血液系统改变，非常罕见：如血小板减少症、白细胞减少症、粒细胞缺乏症、骨髓发育不全、溶血性贫血。

——高血钙症：极为罕见。

——对于肝功能不全的患者，有可能诱发肝性脑病（参见禁忌和注意事项）

——过敏反应：尤其是皮肤过敏反应，斑丘疹、紫癜，可能会加重已有的急性系统性红斑狼疮。有过敏和哮喘病史的个体更易发生。

——恶心、便秘、眩晕、疲劳、感觉异常、头痛、口干，这些症状很少发生，并且随着剂量的减少大部分症状能减轻。

——胰腺炎：很少发生。

#### 【禁忌】

——对磺胺过敏者

——严重的肾功能不全

——肝性脑病

——低钾血症

通常，此药不要与锂和能引发扭转性室速的非抗心律失常药合用（参考药物的相互作用）。

#### 【注意事项】

警告：对于肝病患者，噻嗪类利尿药和噻嗪类相关药会导致肝性脑病。在这种情况下，应立即停止服用利尿药。

注意事项：

1、血钠：在治疗开始之前必须测定血钠含量，随后定期检查。任何利尿剂治疗都可能引起低血钠，有时产生严重后果。由于低血钠在早期是无症状的，因此必须定期检测。对于一些高危病人，如老年人和肝硬化病人，应更频繁地定期检测血钠含量。（参考不良反应和药物过敏）。

2、血钾：噻嗪类及其有关的利尿剂的主要危险是引起缺钾和低钾血症。对某些高危患者，如老年人和/或营养不良和/或服用多种药物的患者，肝硬化合并浮肿和腹水的患者、冠心病和心衰患者等，必须预防低血钾症（血钾含量3.5mmol/）的危险。因此在这些情况下，低血钾增加洋地黄制剂的心脏毒性和心律失常的危险性。

心电图中心电轴延长的患者，无论是先天性还是医源性的，用此药都有一定危险。低血钾症（和心动过缓）都是严重心律失常尤其是有致命危险的扭转性室速的诱发因素。上述所有情况都需

要经常地检测血钾含量。

当开始服药后，第一周内就必须进行血钾测定，检测到低血钾症应予以纠正。

3、血钙：噻嗪类利尿药可能降低尿钙排泄量，造成轻微并且短暂的血钙含量增加。血钙明显升高可能是由于前期未被发现的甲状旁腺机能亢进而造成的，治疗前应检查甲状旁腺功能。

4、血糖：糖尿病患者要注意监测血糖含量，尤其出现低血钾症时，更要监测血糖含量。

5、尿酸：高尿酸血症患者服此药后，痛风发作可能增加，应根据血液中尿酸含量调整给药剂量。

6、肾功能和利尿药的药剂间关系，只有在肾功能正常、或轻微受损(成人血肌酐含量低于25mg/L，即220umol/L)时，才能完全发挥作用。对老年人，血肌酐应根据年龄、重量和性别进行调整，调整幅度可依据Cockroft's公式： $Clcr = (140 - \text{年龄}) \times \text{体重} / 0.874 \times \text{血肌酐}$ ，其中，年龄以“年”计算，体重单位：千克，血肌酐以微摩尔/升表示。

此公式适于老年男性，对女性患者，公式所得还应乘以0.85。

服用利尿药后早期，所引起的水、钠丢失还会造成血容量减少，从而使肾小球滤过率降低。由此可能引起血液中尿素和肌酐含量增加。这种功能性短暂地肾功能不足对于原来肾功能正常的个体不造成严重后果，但原已存在的肾功能不全可能会因此而恶化。

运动员：此药品含有的活性成分可能会导致兴奋剂检测呈阳性反应。

【孕妇和哺乳期妇女用药】利尿药能引起胎儿胎盘缺血，造成胎儿营养不良。一般认为，怀孕妇女应避免服用噻嗪类及其相关的利尿药，并且不采用此类利尿药来治疗妊娠期出现的生理性水肿。由于缺乏有关药物进入母乳的研究资料，服药的母亲应避免哺乳。

【儿童用药】缺乏儿科患者应用本品的研究资料。

【老年用药】老年患者对降压作用于电解质改变较敏感，应用本品时需注意监测。

#### 【药物相互作用】

1、本药与其他降压药联合使用时，要减少给药剂量，至少在开始用药时要如此。

2、在低盐饮食时，呋达帕胺增加血液中钾离子含量，并出现锂盐过量的表现（尿液中锂排泄量降低）

需要同时服用利尿药时，必须密切检测血液中锂含量，并根据检测结果调整剂量。

3、阿司咪唑、苄普地尔、静脉红霉素、卤泛群、喷他咪、舒托必利、特非那定、长春胺等药可引起扭转型室速。呋达帕胺可导致低钾血症，而低钾血症为扭转型室速的诱因之一，故呋达帕胺不能与上述药物合用。

4、需要注意的联合用药：

(1) 非甾体类抗炎药（全身），高剂量水杨酸盐：在脱水病人，可导致急性肾（肾小球滤过减少）。应给病人补充水分，从治疗开始起监测肾功能。

(2) 与其他可导致低血钾的药物如两性霉素B（IV）、肾上腺糖皮质激素、肾上腺盐皮质激素

素（全身）、替可克肽、刺激性泻药等合用，使低钾血症的危险性增加（协同效应）。应检测血钾含量，必要时纠正低钾血症；与洋地黄制剂联合用药时更应注意，使用非刺激性泻药。

（3）巴氯芬：增加降压效果。应给病人补充水分，从治疗开始起监测肾功能。

（4）洋地黄药物：低血钾易于造成洋地黄中毒。监测血钾含量、ECG，必要时重新调整治疗

（5）保钾利尿药（阿米洛利、安体舒通、氨苯蝶啶）：此种有一定合理性的联合用药对某些病人有效，但并不排除低钾血症和高钾血症的可能性，对肾功能衰竭和糖尿病患者，更易出现高钾血症。监测血钾含量、ECG，必要时重新调整治疗。

（6）血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）：在原有缺钠的情况下，联合服用ACEI存在突发低血压和/或急性肾功能衰竭的危险（尤其对肾功能脉狭窄的患者），所以，对正在服用利尿剂的患者，应在停用利尿药三天后开始服用ACEI，必要时可重新恢复使用排钾利尿药，或者从低剂量开始服用ACEI，缓慢增加用药剂量。对于充血性心衰患者，在降低排钾利尿药的用药剂量后，以很小剂量的ACEI开始治疗。注意，在服用ACEI的第一周内，就要检测肾功能（血肝肌含量）。

（7）IA类抗心律失常药（奎尼丁、二羟奎尼丁、双异丙吡胺）、胺碘酮、索他洛尔等可引起扭转型室速，而低钾血症、心动过缓、心电图QT间期延长等均为其诱因。应注意防治低钾血症。

（8）二甲双胍：利尿剂（特别是髓祥利尿剂）所诱发的功能性肾功能不全，能够诱发二甲双胍引起的乳酸性酸中毒。血肝肌水平在男性超过15mg/L（135umol/L）、在女性超过12mg/L（110umol/L）时，不要应用二甲双胍。

（9）碘化造影剂：对于使用利尿药而造成脱水的患者，合用碘造影剂常常增加急性肾衰的危险，使用高剂量的碘造影剂，则危险性更大。在使用碘化合物之前，必须给病人补充水分。

#### 5、联合用药时应考虑到：

（1）丙咪嗪抗抑郁药（三环类）、精神安定药：增强降压效果，也增加直立性低血压的危险性（协同作用）。

（2）钙盐：由于减少尿钙排泄而增加了高钙血症的危险性。

（3）环孢霉素：在不增加循环中环孢霉素水平、甚至在没有水/钠缺失的情况下，ACE抑制剂仍存在使血肝肌升高的危险性。

（4）皮质激素、替可克肽（全身性）：降低吲达帕胺的降压效果（由于皮质激素引起水钠潴留）。

**【药物过量】** 吲达帕胺用至40mg也未显现其毒性，这是常规治疗剂量的16倍。急性毒性主要表现为水/电解质紊乱（低钠血症、低钾血症）。临床表现为恶心、呕吐、低血压、痛性痉挛、头晕、嗜睡、目眩、多尿或少尿甚至无尿（血容量降低所致）。

治疗首先是洗胃和/或服用活性炭以迅速清除摄入的药物，然后在专门治疗中心，补充水和电解质，使水及电解质平衡保持正常状态。

**【药理毒理】** 吲达帕胺是一种带有吡啶环的磺胺衍生物，具有利尿和钙拮抗作用，其降压作用机理尚不明确。本品通过抑制肾皮质稀释段对钠的重吸收，增加尿液中钠和氯的排泄量，并且在一定程度上增加钾和镁的排泄量，从而发挥利尿作用；产生降压作用的剂量明显小于利尿作用的剂量，而且其降压活性已经在功能性无肾的高血压患者得到证实。

吲达帕胺调节血管活动的机制包括：（1）通过调节跨膜离子转运机制，尤其是调节钙离子的跨膜转运，来削弱血管平滑肌的收缩；（2）刺激前列腺素PGE2和前列环素PGI2的合成，这两种物质为血管扩张因子和抗血小板因子；（3）与其他利尿药一样，它能逆转左心室肥厚。

在短期、中期、长期的抗高血压治疗中，吲达帕胺不影响脂肪代谢；包括甘油三酯、LDL胆固醇、HDL胆固醇的代谢。

噻嗪类和其相关利尿药在超出某一剂量之后，达到一个量效关系的平台期。然而不良反应却会随着剂量增加而增加：如果治疗效果不佳，不要增加用药剂量。

在小鼠和大鼠进行的长期致癌研究显示，吲达帕胺治疗组与对照组的肿瘤发生率无统计学差异。

**【药代动力学】**本品口服给药后吸收快而完全，吲达帕胺的生物利用度很高（93%），服用2.5mg剂量后，达到峰值血药浓度的时间（T<sub>max</sub>）为1至2小时，与血浆蛋白结合率大于75%。血浆半衰期为14~24小时（平均值为18小时）与单次给药相比，重复给药的稳态血药浓度（平台期更高），但此稳态血药浓度不随用药时间的延长而进一步升高，表明不会发生药物在体内的蓄积。吲达帕胺经肝脏代谢为19种代谢产物。约60%~80%经肾脏清除，尿液中排泄的原形药物约为5%，23%的药物经肠道排泄。

在肾衰患者，上述药代动力学参数没有显著变化。

**【贮藏】** 遮光，密封保存。

**【包装】** 铝塑包装。7片/板×2板/盒、10片/板×2板/盒、10片/板×3板/盒。

**【有效期】** 24个月

**【执行标准】** 国家食品药品监督管理局标准YBH03022012

**【批准文号】** 国药准字H20123307

**【生产企业】**

企业名称：江苏亚邦强生药业有限公司

生产地址：江苏省金坛市华城路198号

邮政编码：213200

电话号码：0519-86388066

传真号码：0519-86388099