

核准日期: 2007年03月08日
修改日期: 2018年12月24日
2019年11月19日
2020年04月27日
2021年08月05日

2021年08月09日
2024年03月27日

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: 运动员慎用。

【药品名称】

通用名称: 吲达帕胺片
英文名称: Indapamide Tablets
汉语拼音: Yindapamide Pian

【成份】

本品主要成份为吲达帕胺。
化学名称: *N*-(2-甲基-2,3-二氢-1*H*-吲哚-1-基)-3-噻吩酰胺-4-氧-苯甲酰胺。
化学结构式:

分子式: $C_{17}H_{16}ClN_2O_2S$
分子量: 365.83



【性状】

本品为薄膜衣片,除去包衣后显白色。

【适应症】

原发性高血压。

【规格】

2.5mg

【用法用量】

口服,一次2.5mg(1片),每日1次,最好早晨服用。
每日给药剂量不应超过2.5mg(增加剂量不会提高疗效,而会增加副作用)。

【不良反应】

大多数临床不良反应或实验室检查异常都是剂量相关的。

包括吲达帕胺在内的噻嗪类相关利尿剂可能导致以下不良反应,按下列发生频率分级:

很常见($\geq 1/10$);常见($\geq 1/100, < 1/10$);不常见($\geq 1/1000, < 1/100$);罕见($\geq 1/10,000, < 1/1000$);非常罕见($< 1/10,000$),不明(无法从现有数据估计)。

血液和淋巴系统异常

• 非常罕见: 血小板减少症,白细胞减少症,粒细胞缺乏症,再生障碍性贫血,溶血性贫血。

神经系统异常

• 罕见: 眩晕,疲劳,头痛,感觉异常。
• 不明: 晕厥(可能与低钾血症有关)。

心脏疾病

• 非常罕见: 心律失常,低血压。
• 不明: 尖端扭转型室速(具有潜在致死性)(参见【注意事项】和【药物相互作用】)。

胃肠功能紊乱

• 不常见: 呕吐。
• 罕见: 恶心,便秘,口干。
• 非常罕见: 胰腺炎。

肾脏和泌尿系统异常

• 非常罕见: 肾功能衰竭。

肝胆系统异常

• 非常罕见: 肝功能异常。
• 不明:
在肝功能不全的情况下,可能发生肝性脑病(参见【禁忌】和【注意事项】)。
肝炎。

皮肤及皮下组织异常

超敏反应,以皮肤反应为主,见于有过敏体质及哮喘反应的患者。
• 常见: 斑丘疹性皮疹。
• 不常见: 紫癜。
• 非常罕见: 血管神经性水肿和/或荨麻疹,中毒性表皮坏死松解症, Steven Johnson综合征。
• 不明:
既存的急性播散性红斑疹可能恶化。
已有光敏反应的病例报告(参见【注意事项】)。

实验室检查异常

• 不明:
心电图QT间期延长(参见【注意事项】和【药物相互作用】)。
治疗期间血糖升高以及尿酸升高,在痛风或糖尿病患者中,必须非常仔细地权衡是否适用此类利尿剂。

肝酶水平升高。

代谢及营养障碍

在临床试验中,4至6周的治疗后,观察到25%的患者出现低钾血症(血钾 < 3.4 mmol/L),且有10%的患者血钾 < 3.2 mmol/L,治疗12周后,血钾平均下降0.41mmol/L。

• 非常罕见: 高钙血症。
• 不明:
钾耗减乃至低钾血症,在某些高危人群中尤为严重(参见【注意事项】)。
低钠血症伴有低血容量引起脱水 and 直立性低血压。伴发的氯离子缺失可导致继发性代偿性代谢性碱中毒,此效应的发生率,且程度轻微。

【禁忌】

对活性成份或对其他磺胺或对任何辅料过敏者。
严重的肾功能衰竭。
肝性脑病或重度肝功能损伤。

低钾血症。
本品通常不推荐与锂及能引发尖端扭转型室速的非抗心律失常药合用(参考【药物相互作用】)。

【注意事项】

警告
当肾功能受损时,噻嗪类相关利尿剂可能引起肝性脑病,尤其是在电解质紊乱的情况下。如果发生这种情况,必须立即停止使用利尿剂。

光敏性

已有使用噻嗪类和噻嗪相关利尿剂发生光敏反应的病例报告(参见【不良反应】)。如果在治疗期间发生光敏反应,建议停药。如果必须再次使用利尿剂,建议保护暴露于阳光或非自然UVA的区域。

辅料

本品含有乳糖,存在半乳糖不耐症,拉普乳糖酶缺乏症或葡萄糖-半乳糖吸收不良等的罕见遗传问题的患者不宜服用此药。

【注意事项】

水和电解质平衡

血钠

在治疗开始之前必须测定血钠含量,随后定期检测。任何利尿剂治疗都可能引起低血钠,有时产生严重后果。由于血钠下降在早期是无症状的,因此必须定期检测,对于高危人群,即老年人和肝硬化患者,应更频繁地定期检测血钠含量。(参考【不良反应】和【药物过量】)。

血钾

缺钾和低钾血症是噻嗪类及其有关的利尿剂引起的一种主要风险。对某些高危患者,即老年人和/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,必须预防低钾血症(血钾含量 < 3.4 mmol/L)的危险。因为在这些情况下,低钾血症增加洋地黄制剂的心脏毒性和心律失常的危险性。
心电图中长QT间期的患者,无论是先天性还是医源性的,用此药都有一定危险。低钾血症(和心动过缓)都是严重心律失常,尤其有潜在致死性的尖端扭转型室速的引发因素。

上述所有情况需要经常地检测血钾含量。

当开始服药后,第一周内就必须获得血钾的首次测量结果。

检测到低钾血症后应予以纠正。

血钙

噻嗪类和相关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,检查甲状旁腺功能之前,应停止治疗。

血糖

糖尿病患者要注意监测血糖含量,尤其出现低钾血症时,更要监测血糖。

尿酸

高尿酸血症患者服此药后,痛风发作可能增加。

肾功能和利尿药的药效学关系

噻嗪类及其相关利尿药,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、体重和性别进行调整。

在利尿药治疗初期,由于引起水、钠丢失还会造成血容量减少,从而使肾小球滤过率降低,可能引起血液中原素和肌酐含量增加,这种暂时的功能性肾功能不全,对于原来肾功能正常者不造成严重后果,但可能导致原已存在的肾功能不全进一步恶化。

运动员

运动员们要注意的是,此药品含有的活性成份可能会在兴奋剂检测中呈阳性反应,运动员慎用。

对驾驶和机器使用能力的影响

本品不影响警觉性,但在个别病例可能会发生与血压下降相关的不同反应,特别是在治疗开始时或添加另一种抗高血压药物时。

因此,驾驶车辆或操作机器的能力可能受损害。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠期

作为一般原则,孕妇应避免服用利尿药,并且不得采用此类药物来治疗妊娠期出现的生理性水肿,利尿药能引起胎盘缺血,具有损害胎儿生长的风险。

哺乳期

哺乳期妇女不宜服用本品(呋达帕胺在人乳中排泄)。

【儿童用药】

儿童用药的安全性和有效性尚未确定。

【老年用药】

老年人对降压作用与电解质改变较敏感,且常有肾功能变化,应用本品须加注意。

【药物相互作用】

不推荐的联合用药

锂

在无盐饮食时(尿中锂的排出减少),呋达帕胺增加血锂并导致锂盐过量的表现,然而如果必须应用利尿剂时,应当小心监测血锂,并且按需调整用药量。

需要注意的联合用药

诱发尖端扭转型室速的药物

- Ia类抗心律失常药(奎尼丁、氯化奎尼丁、双异丙吡胺)。
- III类抗心律失常药(胺碘酮、索他洛尔、多非利特、伊布利特)。
- 某些抗精神病药物:吩噻嗪类(氯丙嗪、氟美嗪、左美丙嗪、硫利达嗪、三氟拉嗪)。
- 苯甲酰胺类(氢氯噻嗪、舒必利、舒托必利、泰必利)。
- 丁酰苯类(氟哌利多、氟哌啶醇)。
- 其他:苯普地尔、西沙必利、二苯马尼、红霉素IV、卤泛群、咪唑斯汀、喷他脞、司帕沙星、莫西沙星、长春胺IV。

室性心律失常,特别是尖端扭转型心律失常的风险增加(低钾血症是一种危险因素)。引入此类联合用药之前,监测低钾血症并按需纠正。进行临床、血浆电解质及心电图方面的监测。

存在低钾血症时,使用没有引起尖端扭转型心律失常这种缺点的药物。

非留体抗炎药(NSAIDs, 全身性),包括COX-2选择性抑制剂,高剂量的水杨酸($> 3g/天$)可能降低呋达帕胺的降压作用。

在脱水病人中具有急性肾功能衰竭(肾小球滤过减少)的风险。应给病人补充水份,从治疗开始起监测肾功能。

血管紧张素转换酶(A.C.E.)抑制剂

在原有缺钠的情况下,联合服用A.C.E.抑制剂,存在突发性低血压和/或急性肾功能衰竭的危险(尤其对动脉狭窄的患者),所以,对原发性高血压,先服用利尿剂可能导致缺钠的患者,必须注意。

应在停用利尿药三天后开始服用A.C.E.抑制剂,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A.C.E.抑制剂,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A.C.E.抑制剂开始治疗。

对于服用A.C.E.抑制剂的所有病人,在服用的前几周内,就要检测肾功能(血肌酐含量)。

其它引起低钾的化合物,两性霉素B(静注)、糖皮质激素和盐皮质激素(全身性)替可夫肽,刺激性泻药

增加低钾血症的危险性(叠加效应)。

监测血钾含量,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。

巴氯芬

增加降压疗效,给病人补液,在治疗开始时监测肾脏功能。

洋地黄类制剂

低钾血症易于诱发洋地黄类药物的毒性作用,应注意

监测血钾,心电图,必要时重新调整治疗。

联合用药时应考虑剂

保钾利尿剂(阿米洛利,安体舒通,氨苯蝶啶)

这种合理联合用药对某些病人有益,但仍然可能发生低钾血症或高钾血症(特别是对于肾衰和糖尿病患者)。应注意监测血钾含量、心电图,必要时重新调整治疗。

二甲双胍

利尿剂(包括髓袢利尿剂)可能诱发的功能性肾衰能够增加二甲双胍引起乳酸酸中毒的风险。

男性的血肌酐水平超过 $15mg/L(135\mu mol/L)$,女性的血肌酐水平超过 $12mg/L(110\mu mol/L)$ 时,不应使用二甲双胍。

碘造影剂

对于使用利尿药而造成脱水的患者,合用碘造影剂常增加急性肾衰的危险,使用高剂量碘造影剂的危险性更大。

在使用碘化合物之前,必须给病人补充水份。

丙咪嗪类抗抑郁药(三环类抗抑郁药),精神安定药

增强降压疗效,也增加直立性低血压的危险性(叠加效应)。

钙(盐)

由于减少尿钙排泄而增加了高钙血症的危险性。

环孢霉素,他克莫司

在不增加循环中环孢霉素水平,甚至在无有水/钠缺失的情况下,仍存在血肌酐升高的危险性。

皮质激素,替可夫肽(全身性)

降低呋达帕胺降压疗效(由于皮质激素造成的水/钠滞留)。

【药物过量】

呋达帕胺用至 $40mg$ 也无毒性显现,这是常规治疗剂量的10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)。

在专门的医疗中心采用的最初处理方法为:通过洗胃和/或服用活性炭,尽快清除摄入的药物。此后,应补充水和电解质,恢复水和电解质的平衡。

【药理毒理】

呋达帕胺为一种磺胺类利尿药,通过抑制肾皮质稀释段对钠的重吸收,增加尿液钠和氯的排泄量,从而增加排泄量,在轻度利尿时发挥降压作用。

【药代动力学】

吸收

呋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_{max})为1至2小时。

分布

与血浆蛋白结合率大于75%。清除半衰期为14-24小时(平均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,平台期维持稳定。

排泄

肾清除量占总清除的60%-80%。尿液中观察到的未经代谢分解的药量为5%,呋达帕胺大多以代谢产物的形式排出体外。

肾衰

对于肾衰患者,上述药代动力学参数不变。

【贮藏】

避光,密封保存。

【包装】

铝塑包装,10片/板×3板/盒,10片/板×1板/盒,6片/板×1板/盒。

【有效期】

24个月。


【执行标准】

国家药品监督管理局标准YBH06952020(溶出度)及《中国药典》2020年版二部

【批准文号】

国药准字H50021320

【药品上市许可持有人/生产企业】

 企业名称:重庆药友制药有限责任公司

注册地址:重庆市渝北区人和镇星光大道100号

生产地址:重庆市渝北区人和镇星光大道100号

邮政编码:401121

生产地址:重庆市北碚区京东方大道66号

邮政编码:400714

电话号码:(023)67518018

传真号码:(023)67527018

网址:www.yaopharma.com