

"生達"

迅順

持續釋放錠 1.5毫克

Indap<sup>®</sup> S.R. Tablets, 1.5mg "Standard"

主成分：
每錠含：Indapamide.....1.5mg
適應症：
高血壓
劑量及使用方法：
本藥須由醫師處方使用。
每天早晨口服一錠，增加劑量並不會加強降壓效果，但是利尿作用即會增加。

禁忌：

- 對sulfonamide過敏的病人
嚴重腎衰竭的病人
嚴重肝衰竭或肝性腦病變的病人
低血鉀症的病人

警告及注意事項：(依文獻刊載)

一、當肝功能已受損時，thiazide及相關的利尿劑可能引起肝性腦病變，若真的發生，應馬上停止使用利尿劑。
二、水份及電解質的平衡

1.血鈉

開始治療之前一定要檢查，以後就定期檢驗。任何的利尿劑療法都可能引起低血鈉症，有時甚至會引起嚴重的後果。血鈉開始降低時可能沒有症狀；因此，必須定期監測。對於老年人或有肝硬化的病人，其監測次數更頻繁。(請參考不良作用及劑量超過部份)。

2.血鉀

鉀離子流失造成的低血鉀症是使用thiazide類及相關利尿劑主要的危險，對於高危險群的病人更須避免發生低血鉀症(<3.4mmol/l)，例如：老年人、營養不良，同時服用多種藥物，有水腫及腹水的肝硬化病人，有冠狀動脈疾病，心臟衰竭的病人，在這種情況之下，低血鉀症會增加毛地黃製劑的心臟毒性及造成心律不整的危險。
不論病因為是先天的或是原發性的病人若有long QT interval仍屬低血鉀症的高危險群，低血鉀症及心跳過緩都是引起嚴重心律不整的誘發因素，尤其是致命性的wave burst心律不整。
以上所說的高危險群病人，都必須定期測量血鉀濃度監測。在開始治療的第一個星期內就必須測量血鉀濃度，低血鉀病人必須調整劑量。

3.血鈣

Thiazide及相關的利尿劑會減少鈣自腎臟排出的量，因此可能引起輕微，短暫的血鈣濃度升高。明顯的低血鈣症有可能是因為先前沒有發現的副甲狀腺亢進症，故在未檢查副甲狀腺功能前，應停止使用利尿劑。

三、血糖：糖尿病人的血糖監測是很重要的，尤其是在低血鉀的情形之下。

四、尿酸：在高尿酸血症的病人可能誘發痛風的發作。

五、腎臟及利尿劑的功能：Thiazide及相關的利尿劑只有腎功能正常或稍微受到傷害時(血中creatinine濃度低於25mg/l或220 μmol/l)才能充份發揮藥效。在老年人，血中creatinine的濃度應隨年齡，體重及性別調整。在利尿劑治療的初期，因為水份及鈉流失所造成的低血容積症，會減少腎絲球體的過濾率，繼而升高血中尿酸及creatinine的濃度。該短暫時期的腎功能不足，在腎功能正常的病人不會有甚麼不良影響；但是對於已有腎功能不足的病人，則可能使其腎功能更加惡化。

六、運動員：該藥物所含的主成份，在運動員的禁藥檢測時，可能出現偽陽性的反應。

藥物交互作用：

一、不建議的併用

1. 锂

採用無鹽飲食時，锂自尿液排出的量會減少，而使血中锂濃度升高，並產生劑量超過的症狀。若真的需要使用利尿劑，應嚴格監測血锂濃度的調整劑量。

2. 會引起wave burst心律不整的非抗心律不整藥物：

astemizole, bepridil, IV erythromycin, halofantrine, pentamidine, sultopride, terfenadine, vincamine. 低血鉀或心跳過緩及既有的long QT interval都是引起wave burst心律不整的可能因素。當有低血鉀的情形時，可使用不會引起wave burst心律不整的藥物。

二、併用時需注意的組合

1. 具全身性效果的非類固醇消炎藥及高劑量的水楊酸

Indapamide的降壓效果可能會被減低。因為腎絲球體過濾率降低的脫水病人，有可能發生急性腎衰竭，可於治療開始時補充病人的水份並監測其腎功能，以避免發生急性腎衰竭。

2. 其他會造成低血鉀症的藥物

例如：amphotericin B, gluco-and mineral corticoids, tetracosactide, 刺激性瀉劑因為加成作用，會增加低血鉀症的危險性。若有必要應監測血鉀濃度並加以調整，尤其是與毛地黃製劑共用時，更需牢記在心，改用非刺激性的瀉劑。

3. Baclofen：會增加降壓效果，可補充病人的水份，並於治療開始時監測其腎功能。

4. 毛地黃製劑：低血鉀症會誘發毛地黃的毒性，應監測血鉀濃度並做心电图檢查，若有必要應重新評估治療方法。

三、可考慮併用的組合

1. 會造成高血鉀的利尿劑

例如amiloride, spironolactone, triamterene該種組合合理，且對有些人很有幫助，但並不能完全排除低血鉀症或高血鉀症的可能性(尤其是腎衰竭或糖尿病人)。應監測血鉀濃度並做心电图檢查，若有必要應重新評估治療方法。

2. Angiotensin Converting Enzyme (ACE) inhibitors

若病人已有低鈉的情形(尤其是有腎動脈狹窄的病人)，若再併用ACEI可能發生突然性的低血壓及/或急性腎衰竭。

(1)對於原發性高血壓的病人：

當原先使用的利尿劑會引起低鈉的情形時，應做以下措施：

- ①在開始以ACEI治療的前三天，將利尿劑停掉，必要時可再重新使用可能會造成低血鉀的利尿劑。或
②ACEI從低的起始劑量開始，然後慢慢增加劑量。

(2)對於心臟衰竭的病人：

先降低可能造成低血鉀症的利尿劑的劑量，然後以極低的劑量開始ACEI的治療。

(3)對所有病人：

在以ACEI治療的第一個星期應檢查腎功能(plasma creatinine)。

3. 會引起wave burst心律不整的抗心律不整藥物：

Group Ia抗心律不整藥物(quinidine, hydroquinidine, disopyramide), amiodarone, bretylium, sotalol. 低血鉀症，心跳過緩或病人已有long QT interval都是誘發wave burst心律不整的因素。因此，應預防低血鉀症的發生，若有必要應修正並監測QT interval，若發生wave burst心律不整，不可給予抗心律不整藥，應以心律調節器來處理。

4. Metformin：

當腎臟發生因利尿劑，尤其是作用在loop的利尿劑，引起的腎功能衰竭時，若再使用metformin可能引起乳酸酸中毒。因此，當男性的血中creatinine濃度超過15mg/l(135 μmol/l)，女性的血中creatinine濃度超過12mg/l(110 μmol/l)時，不要使用metformin。

5. 含碘的顯影劑：

當已發生因使用利尿劑造成脫水的情形時，再使用含碘顯影劑(尤其是高劑量時)會增加造成急性腎衰竭的危險。預防之道為在使用含碘顯影劑前補充病人的水份。

6. Imipramine antidepressants (tricyclic), neuroleptics：

因加成作用，增強降壓效果，並增加造成姿勢性低血壓的危險性。

7. 鈣鹽：

因為鈣自尿液排出的量減少，因此有引起高血鈣症的危險性。

8. Cyclosporin：

在cyclosporin血中濃度不變，甚至沒有脫水或低鈉的情形下，血中的creatinine濃度會增加。

9. 全身性作用的corticoids, tetracosactide：

因為類固醇引起的水及鈉滯留，會減弱降壓效果。

懷孕及授乳：

一、懷孕：此為一般通則，即孕婦不可服用thiazide及相關的利尿劑，更不可用來治療因懷孕引起的生理性水腫。利尿劑會引起胎兒胎盤局部缺血，而有胎兒發育不良的危險性。

二、授乳：授乳婦不建議使用利尿劑，因為藥物會分泌至乳汁中。

對於駕車及操作機器的影響：

Indapamide 1.5mg不會影響覺察性，但每個人於血壓降低時的反應不盡相同，尤其是在治療初期或與其他降血壓藥物併用時。因此，開車或操作機器的能力可能會降低。

副作用：副作用主要是dose-dependent，包括：

1. 檢驗數據：

A. 因鉀流失造成血鉀症，尤其是高危險群的病人。臨床數據顯示，在治療4至6星期後，超過10%的病人血鉀濃度<3.4mmol/l，4%的病人血鉀<3.2mmol/l。12星期後血鉀濃度平均降幅為0.23mmol/l。

B. 低血鈉及低血容積是引起脫水及姿勢性低血壓的主要原因，伴隨發生的氯離子流失，可能引起發性的代謝性酸中毒，然而該情形的發生率及程度是輕微的。

C. 治療時血中尿酸及血糖濃度會升高，因此糖尿病患者或有痛風的病人，要使用利尿劑時應小心評估。

D. 血液方面的副作用極少發生：血小板缺乏症，白血球缺乏症，顆粒性白血球缺乏症，再生不良性貧血及溶血性貧血。

E. 高血鈣症也極罕見

2. 臨床數據：

A. 當肝功能不好時，可能會發生肝性腦病變(請參考禁忌及警告部份)。

B. 過敏性反應：主要是在皮膚，尤其是有過敏或氣喘病史的人。

C. 丘疹斑、紫斑，也可能使已存在的急性紅斑性狼瘡惡化。

D. 極少發生噁心，便秘、口乾、眩暈、疲倦、感覺異常、頭痛，大部份病人在降低劑量後即消失。

E. 極少發生胰臟炎。

劑量超過：

在劑量低於40mg時(也就是治療劑量的27倍)，indapamide沒有任何毒性。總而言之，急性中毒的症狀主要是由水份及電解質失衡所引起的(低血鈉及低血鉀)。臨床上的症狀有噁心、嘔吐、低血壓、痙攣、眩暈、嗜睡，意識不清，因為低血容積造成的多尿或少尿(決定於無尿的程度)。處理方法為：以洗胃或服用活性炭的方式儘快將藥物排出來，然後想辦法恢復體液及電解質的平衡。

藥理特性：

直接作用在cortical dilution segment。Indapamide是一個具有Indole環的sulfonamide衍生物，藥理上與thiazide利尿劑類似：在cortical dilution segment抑制鈉的被再吸收，它可增加鈉及氯離子自尿液排泄，因此增加尿流量並降低血壓。對於鉀及鎂離子自尿液的排泄則影響較小。在phase II及phase III的臨床試驗中，單獨使用該藥的降血壓效果可持續24小時。在此建議劑量時的利尿效果很輕微。

Thiazide及相關的利尿劑，在超過某特定劑量後，其治療效果會有一個平台期，然而副作用卻會繼續增加。因此若治療無效時，不可再增加劑量。

高血壓病人不論是短期、中期或長期使用indapamide有以下之效果：

一不會影響脂質的代謝：三酸甘油酯，低密度脂蛋白膽固醇及高密度脂蛋白膽固醇。

一較少影響碳水化合物代謝。

藥效動力學：(依文獻刊載)

該產品是一種緩釋劑型，主成份1.5mg的indapamide被分散在一個基質系統內可緩慢持續的釋出indapamide。

A. 吸收：釋放出來的indapamide經由腸胃道快速且完全的被吸收。食物會稍微增加吸收的速度但不會影響吸收的量。服用單一劑量後約12小時可達到最高血中濃度，多次服用後會減少2次服藥之間血中濃度的差距。但請注意病人自己本身也可能有差異性。

B. 分佈：蛋白質結合率是79%，血漿排除半衰期為14-24小時(平均18小時)，7天後可達到穩定的血漿濃度，多次服用不會造成藥物的累積。

C. 代謝：以不具活性的代謝產物自尿液(劑量的70%)或糞便(劑量的22%)中排出。

前臨床安全性資料：(依文獻刊載)

以高於治療劑量40-8000倍的劑量，口服餵食不同種類的動物，顯示出可加重indapamide的利尿作用。將indapamide以靜脈或腹腔注射所做的急性毒性試驗，表現出來的主要症狀是與indapamide的藥理作用相關的呼吸緩慢及週邊血管擴張作用。

保存方法：

請勿將該產品存放在太潮濕的地方，室溫(15-25°C)下存放即可。

包裝：

2~1000錠塑膠瓶裝、鋁箔盒裝

衛署藥製字第047372號 G-8749 Code No. TI-03 2211880



cGMP藥廠 · ISO 9001

生達化學製藥股份有限公司
台灣省台南縣新營市土庫里六號之二十