

脈利舒[®] 複方錠 **Moreez[®]** Complex Tablets

【成 份】

Each tablet contains:

【賦 形 劑】

Avicel · Crospovidone · Magnesium Stearate · Aerosil Silicone Dioxide · D-Mannitol Granulated · Dicalcium Phosphate Anhydrous

【藥理性質】依文獻記載

藥效性質

血管收縮素轉換酵素抑制劑與利尿劑之複方製劑作用於腎皮質稀釋段。(C:心血管系統)

脈利舒複方錠是血管收縮素轉換酵素抑制劑 Perindopril tert-butylamine 與 chlorosulphamoyl 類利尿劑 indapamide 的複方製劑,其藥理性質除了個別成分之作用外,複方使用時有彼此加乘的效果。

藥理作用機轉

脈利舒複方錠之作用機轉

脈利舒複方錠使兩種成分的降血壓效果加乘。

Perindopril 之作用機轉

血管收縮素轉換酵素使血管收縮素 I 轉換成血管收縮素 II,收縮血管,此外並會刺激腎上腺皮質分泌留鹽激素(aldosterone),以及刺激 bradykinin(血管擴張劑)分解成不具活性的 heptapeptides,而 Perindopril 是一種血管收縮素轉換酵素的抑制劑(ACE 抑制劑)。

此作用造成:

- 減少留鹽激素分泌
- 因留鹽激素不再出現負回饋作用(negative feedback),因而加強血漿腎素之活性。
- 主要作用於肌肉與腎臟的血管床,降低總週邊血管阻力,慢性治療時不會出現 鹽類與水分滯留或反射性心博過速。

腎素濃度較低或正常之病人, Perindopril 也有降血壓效果,

Perindopril 經由活性代謝物 perindoprilate 產生藥效,其餘代謝物無效。

Perindopril 減少心臟負荷:

- 改變前列腺素的代謝造成靜脈血管擴張,減少前灌負荷(pre-load)
- 降低總週邊血管阻力:減少後負荷(afterload)

由心功能不全之病人的試驗顯示:

- 降低左、右心室的灌注壓
- 降低總週邊血管阻力
- 增加心輸出量並改善心臟功能指數
- 增加肌肉局部血流

運動檢查結果也有改善。

Indapamide 有關之作用機轉

Indapamide 是含 indol 環之 sulphonamides 衍生物,藥理作用與 thiazide 類利尿劑有關, Indapamide 抑制腎皮質稀釋段再吸收鈉離子,增加鈉離子與氯離子,少量的鉀離子與鎂離子由尿液排除,尿液排出量增加而產生降血壓效果。

降血壓作用的特性

脈利舒複方錠有關之特性

高血壓病人不論年齡,脈利舒複方錠對舒張或收縮動脈壓都有降血壓效果,此作用與劑量有關,仰臥或站立時都有效,降血壓效果持續 24 小時。一個月內即有降血壓效果,而且無作用漸減(tachyphylaxis)之現象,停藥後亦無反彈作用(rebound effect)。臨床試驗顯示併用 perindopril 與 indapamide,降血壓效果為個別成分的加乘效果。

Perindopril 有關之特性

Perindopril 對輕度至中度或嚴重性的高血壓都有效,降低仰臥與站立時的舒張或 收縮動脈壓。

投與單一劑量後4至6小時間降血壓效果最強,且可持續24小時。 24小時維持高度的血管收縮素轉換酵素抑制效果,大約80%。

一個月後病人即可恢復正常的血壓,藥效可以維持且無作用漸減之現象,停藥後亦無高血壓反彈作用。

Perindopril 具有血管擴張作用,可使動脈主幹保持彈性,矯正阻力血管的組織形態變化,因而降低左心室肥大現象。

必要時加入 thiazide 類利尿劑以加強降血壓效果。

血管收縮素轉換酵素抑制劑與thiazide類利尿劑併用時會減少利尿劑單獨使用時 造成低血鉀症的危險性。

Indapamide 有關之特性

Indapamide 單獨使用時具有降血壓效果,藥效持續 24 小時,此劑量下只有輕微的利尿效果。

降血壓效果與改善動脈、總週邊血管及小動脈的阻力成比例,Indapamide 會降低左心室肥大現象。

當 thiazide 類利尿劑及類似 thiazide 之利尿劑超過劑量時,降血壓效果達到平原時,且不良反應增加,如治療無效也不可提高劑量。

而且, Indapamide 對於短期、中期及長期性病人具有如下作用:

- 不影響脂質代謝:如三酸甘油脂、低密度脂蛋白膽固醇與高密度脂蛋白膽固醇。
- 即使在糖尿病高血壓病人,不影響碳水化合物代謝。

藥動性質

脈利舒複方錠有關之藥動性質

與分別投與時比較,Perindopril 與 indapamide 併用時它們的藥動性質不變。

Perindopril 有關之藥動性質

□服後 perindopril 很快被吸收,佔65至70%的投與量。

Perindopril 被水解成 perindoprilat,此為選擇性血管收縮素轉換酵素抑制劑,飲食會改變 perindoprilat 的形成,3至4小時後 perindoprilat 的血漿濃度最高,血漿蛋白結合率低於30%,但與濃度有關。

每天一次,Perindopril 重複給藥後,平均 4 天後可達穩定狀態,Perindoprilat 有效排除半衰期是 24 小時。

不論是腎功能不全或老年人, 肌氨酸酐廓清率低於 60 ml/min 之病人, Perindoprilat 的血漿濃度明顯較高, 心功能不全之病人藥物排除減慢。

Perindopril 經由透析的廓清率是 70ml/min。

在肝硬化病人perindopril的動力學會改變,母藥經由肝臟清除減少一半,然而, Perindoprilat 的含量並不減少,因此不需調整劑量。

血管收縮素轉換酵素抑制劑會通過胎盤。

Indapamide 有關之藥動性質

Indapamide 在消化道快速且完全被吸收,口服後,在人體大約 1 小時後血漿濃 度最高,血漿蛋白結合率是79%。

排除半衰期界於 14 與 24 小時之間 (平均 18 小時),重複給藥不會蓄積,不具 活性的代謝物主要由尿液(70%的劑量)及糞便(22%)排除。 腎功能不全之病人其藥動性質不變。

臨床試驗前的安全性資料

脈利舒複方錠的毒性較個別成分稍微增加,在花鼠腎臟毒性似乎並無增加,然 而,在狗此複方藥物具胃腸道毒性,而且在花鼠母體的毒性似乎會增加(與 peridoprilat 比較)。

但是,與治療濃度比較,這些不良反應出現的濃度尚在安全濃度範圍內。

【適應症】本態性動脈高血壓。

<說明>當 perindopril 單方無法有效控制血壓時可用脈利舒複方錠治療。

【用法用量】依文獻記載

本藥須由醫師處方使用

口服

每天一顆脈利舒複方錠,最好是早上飯前服藥。可能時,建議病人個別調整主成分劑量。

腎功能不全(見警語及使用之注意事項)

嚴重性腎功能不全(肌氨酸酐廓清率低於 30ml/min) 之病人禁用本藥,當肌氨酸酐廓清 率等於或大於 30ml/min 目低於 60ml/min 時,建議由單方適當劑量開始治療。

當肌氨酸酐廓清率大於 60ml/min 時不需要改變劑量。

標準療法需要定期檢測肌氨酸酐與鉀離子。

兒童

由於兒童使用perindopril單方或複方製劑之療效與耐受性尚未確立,故兒童不能服用脈 利舒複方錠。

忌】依文獻記載 【禁

合併使用本品及含 aliskiren 成分藥品於糖尿病患或腎功能不全患者 $(GFR < 60 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2) \circ$

Perindopril 有關之禁忌

- 下列病人絕對不能使用本藥:
 對 perindopril 或其它血管收縮素轉換酵素抑制劑過敏之病人。
 以血管收縮素轉換酵素抑制劑治療曾發生血管神經性水腫(Quincke's 水腫)之病人。
 遺傳性或自發性血管神經性水腫。

- 懷孕。 授乳。

- 下列情況通常不建議使用本藥: 併用保鉀型(potassium-sparing)利尿劑、鉀鹽及鋰鹽。(見藥物交互作用及其他形式之交互作用) 兩側腎動脈狹窄或僅單側腎臟有功能。 血液鉀離子濃度上升。

Indapamide 有關之禁忌

下列病人絕對不能使用本藥:
- 對 sulphonamides 過敏之病人。

- 嚴重腎衰竭 (肌氨酸酐廓清率低於 30ml/min)。

- 肝臟功能嚴重受損。

- 低血鉀症。

一般而言,本藥不建議與產生 torsades de pointes 之非抗心律不整藥併 用。(見藥物交互作用及其他形式之交互作用)

脈利舒複方錠有關之禁忌 對任一項賦形劑過敏 因資料缺乏,下列病人絕不能使用脈利舒複方錠:

- 透析病人。
- 未經治療的心衰竭(decompensated cardiac insufficiency)病人。

【警語及使用之注意事項】依文獻記載

雙重阻斷腎素一血管昇壓素一醛固酮系統 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS): 有證據顯示,合併使用 ACEIs、ARBs或含aliskiren成分藥品會增加低血壓、高鉀血症及腎功能 下降(包括急性腎衰竭)之風險,故不建議合併使用ACEIs、ARBs或含 aliskiren成分藥品來雙重阻斷RAAS,若確有必要使用雙重阻斷治療,應 密切監測患者之腎功能、電解質及血壓。ACEIs及ARBs不應合併使用於 糖尿病腎病變患者。

【警語】

Perindopril 有關之警語

免疫功能抑制之病人有嗜中性白血球減少症/顆粒性白血球缺乏症之危險

區中性白血球減少症之危險性似乎和劑量及病人的類型有關,並取決於病人臨床的狀況,無併發症的病人很少出現此狀況,但伴有膠原性血管疾病之腎功能不全的病人則可能發生,如正接受免疫功能抑制治療之全身性紅斑性狼瘡與硬皮症的病人。

停用血管收縮素轉換酵素抑制劑後此危險性即消失,嚴格遵守劑量似乎是預防這些狀況發生最好的辦法,然而,如果這些病人要用血管收縮素轉換酵素抑制劑治療,則應小心評估危險/效益比。

血管神經性水腫(Quincke's 水腫)

包括 perindopril,以血管收縮素轉換酵素抑制劑治療之病人少數曾於臉部、四肢、嘴唇、舌頭、聲門及咽喉產生血管神經性水腫,如有這些副作用,應立即停用 perindopril,並監測病人直到水腫消失為止。若僅有臉部和嘴唇出現水腫,通常不治療也會消失,也可服用抗組織胺緩 解症狀。

血管神經性水腫併發喉嚨水腫時可能致命,舌頭、聲門及咽喉受到影響可能導致氣管阻塞,此時應立刻由皮下注射腎上腺素 1/1000 (0.3ml 至 0.5ml),並給與其它適當的治療。

病人曾有與血管收縮素轉換酵素抑制劑治療無關之 Quincke's 水腫,若使用血管收縮素轉換酵素抑制劑會增加 Quincke's 水腫之危險性,故這些病人不能考慮用血管收縮素轉換酵素抑制劑治療。

減敏治療時之類過敏反應

病人正接受膜翅類(蜜蜂、黃蜂)毒素減敏治療時又給與血管收縮素轉換酵素抑制劑,少數曾產生致命性類過敏反應(anaphylactoid reactions),過敏性病人減敏治療時給與血管收縮素轉換酵素抑制劑應小心,正接受毒素免疫療法的病人不要使用本藥。

同時需用血管收縮素轉換酵素抑制劑與減敏療法之病人,暫時停用血管收 縮素轉換酵素抑制劑至少 24 小時可以避免這些反應發生。

使用透析膜的病人之類過敏反應 以高通透性膜或吸附在 dextran sulfate 之低密度脂蛋白 apheresis 透析的 病人,同時又給與血管收縮素轉換酵素抑制劑治療時,少數曾產生持久有 生命危險的類過敏反應,因此以高通透性膜或吸附在 dextran sulfate 之低 密度脂蛋白 apheresis 透析的病人絕不能用血管收縮素轉換酵素抑制劑治 療。同時需用血管收縮素轉換酵素抑制劑治療與低密度脂蛋白 apheresis 透析之病人,暫時停用血管收縮素轉換酵素抑制劑至少 24 小時可以避免 這些反應發生。

Indapamide 有關之警語

當肝功能受損時,thiazide 類利尿劑及與 thiazide 類似的利尿劑可能造成肝昏迷,此時應立即停用利尿劑。

【使用之注意事項】依文獻記載

脈利舒複方錠有關之注意事項

腎功能不全

嚴重性腎功能不全(肌氨酸酐廓清率低於 30ml/min)之病人禁用本藥治

高血壓病人雖然腎臟無明顯受損,但生理篩檢卻顯示有腎功能不全時應停藥,再由低劑量或用單方重新開始治療。

這些病人應在用藥兩週後定期檢查血液鉀離子及肌氨酸酐,然後在治療穩定期間每兩個月再檢查,嚴重性心功能不全或有腎動脈狹窄之腎功能不全之病人曾有併發腎功能不全之報告。

低血壓及鹽類與水分缺乏 鈉離子缺乏之病人會有突然血壓降低之危險性(尤其是腎動脈狹窄之病 人)。

八人, 臨床上併發腹瀉或嘔吐而有鹽類及水分缺乏症狀時應做全身性檢查, 這些病人應定期監測血漿中電解質的濃度。 明顯低血壓時可能需要由靜脈輸注等滲壓的生理食鹽水。

短暫性低血壓並非不能繼續治療,血液容積與血壓重建結果令人滿意後, 可再由低劑量或用單方重新開始治療。

<u>鉀離子濃度</u> 糖尿病或腎衰竭之病人使用 perindopril 與 indapamide 複方製劑治療時無 法避免低血鉀症,如同任何含利尿劑之降血壓藥,應定期監測血漿中鉀離 子的濃度。

Perindopril 有關之注意事項

服用血管收縮素轉換酵素抑制劑曾有乾咳的報告,其特性是頑固而停藥時即消失,此症狀應考慮醫原性原因,如無法避免使用血管收縮素轉換酵素 抑制劑時可考慮繼續用藥。

<u>兒童</u> 兒童服用 perindopril 單方或複方製劑之療效與耐受性尚未確立。

動脈低血壓與腎功能不全之危險性(如心功能不全、鹽類及水分缺乏等)

鹽類及水分明顯缺乏(嚴格限制含鈉飲食或長期以利尿劑治療)、病人先前為低血壓萬一有腎動脈狹窄、鬱血性心衰竭或伴有水腫與腹水之肝硬化時會明顯刺激腎素-血管緊縮素-腎上腺皮質醛固酮系統(renin-angiotensin-aldosterone system)。

因此以血管收縮素轉換酵素抑制劑阻斷此系統可能造成血壓突然降低,尤其是第一次用藥及最初兩週,或肌氨酸酐血漿濃度上升顯示有腎功能不全時。雖是少見,但偶而此情況很快發生,且發作時間不一定。這些情況下,應由低劑量開始治療,再逐漸提高劑量。

<u>老年人</u> 治療前應檢查腎臟功能與鉀離子濃度,初劑量依據血壓反應來調整,尤其 是鹽類及水分缺乏時,以避免突然產生低血壓。

<u>動脈粥狀硬化之病人</u> 因為有低血壓之危險性,缺血性心臟病或腦循環不全之病人應特別小心, 由低劑量開始治療。

<u>腎血管性高血壓</u> 腎血管動脈性高血壓的治療是重建血管,但是在等待手術前或無法手術 時,血管收縮素轉換酵素抑制劑對於腎血管性高血壓的病人可能有益。

因有些病人曾產生腎功能不全,故應在醫院由低劑量開始治療,並監測腎功能與鉀離子濃度,停藥時腎功能可以恢復。

其它危險性族群 嚴重性心功能不全(第 IV 級)或胰島素依賴型糖尿病(自發性鉀離子濃度上升)之病人,應在醫療監測下由較低劑量開始治療,冠狀動脈心臟病之高血壓病人不能停用 β -抑制劑,即使用 ACE 抑制劑應加上 β -抑制劑。

資血 腎臟移植或接受透析的病人曾發生貧血,血紅素較治療前明顯下降,此反 應似乎與劑量無關,但可能與血管收縮素轉換酵素抑制劑之作用機轉有關。此下降情況輕微,於1至6個月內發生,然後保持穩定,停藥後可恢復,這類型的病人可繼續用藥,但需定期做血液學檢查。

<u>手術</u> 麻醉時血管收縮素轉換酵素抑制劑可能造成低血壓,尤其是使用具有降血

壓作用之麻醉劑。 因此建議手術前兩天可能時即停用如 perindopril 之長效型血管收縮素轉換酵素抑制劑治療。

主動脈狹窄/心肌肥大 左心室阻塞之病人應小心使用血管收縮素轉換酵素抑制劑。

Indapamide 有關之注意事項

簡類及水分之平衡 <u>翻類及水分之平衡</u> <u>納離子濃度</u> 治療前應檢測血液鈉離子濃度,然後定期檢測,以利尿劑治療會造成鈉離 子濃度下降,可能有嚴重後果,初期可能無症狀,因此必需定期檢測,危 險性族群如老年人與肝硬化病人更需要經常檢測。

鉀離子濃度
Thiazide 類利尿劑及與 thiazide 類似的利尿劑會引起鉀離子流失,造成低血鉀症的危險,不論是否服用多項藥物,危險性族群如老年人與營養不良者、水腫與腹水之肝硬化病人、冠狀疾病與心衰竭病人應避免鉀離子濃度降低(<3.4mmol/l),這些病人低血鉀症會增加強心配醣體藥物的心臟毒 性與心律不整的危險性。

不論是遺傳性或自發性,QT 間隔較長的病人也有危險性,如同心博緩 慢,低血鉀症是引發嚴重性心律不整的因素,尤其是 torsades de pointes,

可能有生命危險。這些情況更需要經常檢測血液鉀離子濃度,治療後第一週應首次檢測血漿中鉀離子濃度,如果鉀離子濃度下降則必須校正。

<u>鈣離子濃度</u> Thiazide 類利尿劑及與 thiazide 類似的利尿劑可能減少鈣離子由尿液排除,因而造成血漿中鈣離子濃度輕微短暫上升,鈣離子濃度明顯上升可能 與未診斷出的副甲狀腺功能亢進有關,檢查副甲狀腺功能前應停止用藥。

糖尿病病人必須檢測血糖,尤其是當鉀離子濃度較低時。

<u>尿酸</u> 尿酸高的病人更容易造成痛風。

腎臟功能與利尿劑 當腎臟功能正常或輕微損傷時(肌氨酸酐濃度不超過 25mg/l,即成年人 為 220 mol/l), thiazide 類利尿劑及與 thiazide 類似的利尿劑才有完全效 用。

老年人需考慮年齡、體重及性別來計算血漿肌氨酸酐濃度值,依據 Cockroft 公式:

Clcr= (140-年齢) ×體重: 0.814×血漿肌氨酸酐濃度值 其中年齡以歲數,體重以 Kg,血漿肌氨酸酐濃度值以 micromol/l 表示。 此公式適用於男性老年人,女性是此結果乘上 0.85。

治療初期因利尿劑造成水分與鈉離子喪失,低容積會減少腎小球過濾速率,可能增加血液中尿素與肌氨酸酐的濃度,當腎臟功能正常時不受影 響,但已有腎功能不全時會加重病情。

<u>運動員</u> 運動員必須注意此藥物之主成分可能使麻藥檢查呈現陽性反應。

【藥物交互作用及其他形式之交互作用】依文獻記載

臨床試驗數據顯示,相較於使用單一作用於 RAAS 之藥品,合併使用 ACEIs、ARBs 或含 aliskiren 成分藥品來雙重阻斷 RAAS,不良反應【例 如:低血壓、高鉀血症及腎功能下降(包括急性腎衰竭)]之發生率較高。

脈利舒複方錠有關之交互作用

不建議與下列藥物併用

鋰濃度增加可能產生藥物過量的症狀,類似不含鈉的飲食(減少鋰由腎臟排除),如無法避免併用血管收縮素轉換酵素抑制劑與保鉀型利尿劑,則 必須嚴格監測血液鋰濃度並且調整劑量。

與下列藥物併用時須特別小心 +抗糖尿病藥(胰島素與 sulphonamides 類降血糖藥) captopril 與 enalapril 之報告

糖尿病病人服用血管收縮素轉換酵素抑制劑可能會加強胰島素與 sulphonamides 類降血糖藥的降血糖效果,低血糖症很少發生(改善葡萄糖耐受性降低胰島素需求)。

+Baclofen

加強降血壓效果。

必要時應監測血壓及腎臟功能,依降血壓效果調整劑量。

+N.S.A.I.D.(全身性投與),高劑量之水楊酸鹽 脫水的病人(腎小球過濾速率降低)會產生急性腎功能不全,病人應補充 水分,治療初期應監測腎臟功能。

與下列藥物併用時需小心

+類似 imipramine 之抗抑鬱藥 (三環抗抑鬱藥),抗精神分裂病藥物 (neuroleptics)

加強降血壓效果且增加姿勢性低血壓的危險性(相加作用)。

+皮質類固醇, tetracosactide

減弱降血壓效果(因皮質類固醇使鹽類與水分滯留)。

Perindopril 有關之交互作用

不建議與下列藥物併用 +保鉀型利尿劑 (spironolactone, triamterene,單方或複方製劑),鉀(鹽) ・ ANT までの (Spironolactone, triamterene, 單方或複方製劑), 鉀(鹽) 鉀離子濃度升高(可能致死), 尤其是腎功能不全(加強保鉀效果), 鉀離 子增加藥物絕不能與血管收縮素轉換酵素抑制劑併用,除非鉀離子濃度較低。

+麻醉劑

血管收縮素轉換酵素抑制劑會加強某些麻醉劑的降血壓效果。

+ Allopurinol,細胞抑制劑或免疫抑制劑,皮質類固醇(全身性投與)或 procainamide

與血管收縮素轉換酵素抑制劑併用時會導致白血球減少症之危險性升高。

+ 降血壓藥

加強血管收縮素轉換酵素抑制劑之降血壓效果。

Indapamide 有關之交互作用

不建議與下列藥物併用 +使 QT 間隔延長或引起 torsades de pointes 之非抗心律不整藥 (astemizole, bepridil, erythromycin 靜脈注射製劑,halofantrine, pentamidine, sultopride, terfenadine, vincamine)

Torsades de pointes (與心搏緩慢及 QT 隔間延長一樣,低鉀離子濃度亦是造成 torsades de pointes 之危險因素)。如果鉀離子濃度低時應使用不會造成 torsades de pointes 副作用之藥物。

藥物併用時必須特別小心 +N.S.A.I.D.(全身性投與),高劑量之水楊酸鹽 可能會減弱 indapamide 之降血壓效果。 脫水的病人(腎小球過濾速率降低)會產生急性腎功能不全,病人應補充水分,治療初期應監測腎臟功能。

+減少鉀離子之藥物:amphotericin B (靜脈注射),葡萄糖皮質類固醇與 礦物性皮質類固醇(全身性投與)、tetracosactide,刺激性瀉劑 增加低鉀離子濃度之危險性(相加作用)。 監測鉀離子濃度,必要時應與校正,如以強心配醣體治療必須特別小心, 不可使用刺激性瀉劑。

十強心配醣體

鉀離子濃度低時會增強強心配醣體的毒性,故應監測鉀離子濃度及 ECG,必要時重新考慮治療方法。

藥物併用時必須小心 +保鉀型利尿劑(amiloride, spironolactone, triamterene) 有些病人需要合理併用藥物,無法排除低鉀離子濃度時應提高鉀離子濃

度,尤其是腎功能不全或糖尿病病人。 應監測血液鉀離子濃度及 ECG,必要時重新考慮治療方法。

+引起 torsades de pointes 之抗心律不整藥: IA 類型之抗心律不整藥 (quinidine, hydroquinidine, disopyramide), amiodarone, bretvlium, sotalol

torsades de pointes (與心搏緩慢及 QT 隔間延長一樣 ,低鉀離子濃度亦是造成 torsades de pointes 之危險因素)。避免血液鉀離子濃度降低,必要時應矯正,並監測 QT 間隔,如有 torsades de pointes (此時應使用節律器治療)絕對不能使用抗心律不整藥。

+Metformin

因腎臟功能不全使 metformin 產生乳酸性酸中毒,此可能與利尿劑,尤其是環狀利尿劑有關。 男性當肌氨酸酐濃度超過 15mg/l (135micromol/l),女性超過 12mg/l (110micromol/l) 時不要使用 metformin。

+碘顯影劑 若利尿劑引起脫水,則會增加急性腎功能不全之危險性,尤其是使用高劑量之碘顯影劑時,投與碘化物前應補充水分。

+類似 imipramine 之抗抑鬱藥 (三環抗抑鬱藥), 抗精神分裂病藥物 (neuroleptics)

加強降血壓效果與姿勢性低血壓的危險性(相加作用)。

+鈣(鹽)

因鈣由尿液排除減少,因而有鈣離子濃度升高的危險性。

+Ciclosporin

即使 ciclosporin 之血中濃度不變,鹽類與水分並不缺乏,也有肌氨酸酐 濃度升高的危險性。

+皮質類固醇,tetracosactide(全身性投與)減弱降血壓效果(因皮質類固醇使鹽類與水分滯留)。

懷孕與授乳: 因此複方藥物含 ACE 抑制劑,懷孕與授乳期間禁用脈利舒複方錠。

與 Perindopril 有關

在人體尚無適當且控制良好的試驗。 血管收縮素轉換酵素抑制劑會通過胎盤,懷孕婦女服用後可能使胎兒及新 生兒罹患疾病或死亡。

懷孕第二及第三期時投藥曾有新生兒發生低血壓、腎功能不全、臉部與顱頂畸形、以及死亡之報告,也曾有母體羊水過少造成胎兒腎臟功能降低的情形。

曾有四肢收縮、顱面畸形、肺部發育不全以及羊水過少子宮內發育減緩之報告。

在子宮內曾與血管收縮素轉換酵素抑制劑接觸之嬰兒應小心監測低血壓、尿少症及高血鉀症,治療尿少症時應維持血壓與腎臟血流。

雖然血管收縮素轉換酵素抑制劑與母體的疾病之間的關係並不清楚,但曾有子宮內發育減緩、早產、動脈導管閉鎖不全與胎兒死亡之報告。

懷孕初期三個月用藥是否會影響胎兒,目前尚無資料。

服用血管收縮素轉換酵素抑制劑時如果懷孕,應告訴病人關於藥物對胎兒 潛在的危險性。

授乳 血管收縮素轉換酵素抑制劑會分泌至乳汁中,對哺乳嬰兒的影響仍不清 楚,服用血管收縮素轉換酵素抑制劑的婦女絕不可授乳。

與 Indapamide 有關

一般而言,懷孕婦女絕對不可以服用利尿劑,而且絕不可用於治療懷孕時 生理性水腫,利尿劑可能導致胎兒-胎盤缺血,而有危害胎兒發育的危險 性。

但是,利尿劑仍是治療懷孕婦女因心臟、肝臟與腎臟引起水腫必用藥物之

授乳 少量的 indapamide 會分泌至乳汁中,但是,授乳期間不可服藥,因為:

- 減少或甚至抑制乳汁分泌, - 特殊生理情況下之副作用(鉀離子濃度) - 屬於 sulphonamides,具有過敏與神經核黃膽之危險性。

對開車及機器操作的影響:

與 perindopril,indapamide 及脈利舒複方錠有關兩種主成分及脈利舒複方錠都不會影響警覺性,但某些病人因血壓降低可能有影響,尤其是治療初期或與其它降血壓藥併用時,因而可能會影響開車及機器操作。

【副作用】依文獻記載

脈利舒複方錠有關之副作用 投與 perindopril 時會抑制腎素-血管緊縮素-腎上腺皮質醛固酮系統,並 且減少 indapamide 所造成的鉀離子流失。 4%服用脈利舒複方錠之病人會發生低鉀血症(鉀濃度<3.4 mmol/l)。

- 腸胃道:- 普遍(>1/100, <1/10)便秘、口乾、噁心、上胃部痛、食慾減退、腹痛、味覺障礙。- 非常稀少(<1/10,000)胰臟炎。- 若肝功能不全則可能產生肝昏迷。(見禁忌、警語及使用之注意事項)

呼吸系統:

普遍(>1/100, <1/10)以血管收縮素轉換酵素抑制劑治療曾有乾咳的報 告,其特徵是頑固而停藥時即消失,此症狀應考慮醫原性原因。

<u>心血管系統:</u> - 不普遍(>1/1,000, <1/100)低血壓、或許有姿勢性低血壓。(見警語及使用 之注意事項)

皮膚:

- 不普遍(>1/1,000, <1/100)
- 過敏或氣喘的病人曾發生過敏反應,主要是皮膚方面。 丘疹、紫斑、急性散佈性紅斑性狼瘡可能惡化。

- 皮膚疹。 非常稀少(<1/10,000)
- 血管神經性水腫(Quincke's 水腫)。(見警語及使用之注意事項)

- <u>不普遍(>1/1,000, <1/100)</u>頭痛、虚弱、量眩、情緒障礙、及睡眠障礙。

肌肉系統:

- 不普遍(>1/1,000, <1/100)痙攣、腸胃道感覺異常。

- <u>血液系統:</u> 非常稀少(<1/10,000) 血小板減少症、白血球減少症、顆粒性白血球缺乏症、再生不良性貧血、 溶血性貧血。
- 在特殊情況(腎臟移植病人、血液透析病人)下血管收縮素轉換酵素抑制劑曾造成貧血。(見警語及使用之注意事項)

- 窄、以利尿劑治療的動脈性高血壓及腎功能不全時更常發生。
- 鉀離子濃度上升,通常是短暫性。
- 稀少(>1/10,000, <1/1,000)偶而血漿鈣離子濃度會上升。

【藥物過量】依文獻記載

藥物過量時最可能的副作用是低血壓、臨床上可能有噁心、嘔吐、痙攣、量眩、嗜睡、精神困惑,少尿可能變成無尿(因低容積),可能產生鹽類與水分異常(低鈉、低鉀)。 最初的處理方法是在醫院洗胃及口服活性碳使藥物快速排除,然後使體液與電解質恢復平衡,直到病人恢復正常為止。

若發生明顯低血壓時讓病人仰臥,頭部放低,必要時可由靜脈輸注等滲壓之生理食鹽水,或以其它方法擴充體液容積。

Perindoprilate 是 perindopril 之有效成分,可被透析洗出。

【儲存條件】

25℃以下儲存。

【包 裝】

2-1000 粒塑膠瓶裝、玻璃瓶裝、鋁箔盒裝。

瑞士藥廠股份有限公司 SWISS PHARMACEUTICAL CO..LTD. 新市廠:台南市新市區中山路182號