

鈉催離持續性藥效膜衣錠 1.5 公絲  
**NATRILIX® SR film-coated tablets 1.5mg**

衛署藥輸字第 022387 號

**【成分】**

每一持續性藥效膜衣錠含 Indapamide.....1.50mg。  
其他成分為賦形劑。

**【劑型】**

圓形，白色，持續性藥效膜衣錠。

**【適應症】**

高血壓。

**【劑量和使用方法】**

本藥須由醫師處方使用。

口服。每隔 24 小時服用 1 錠，最好於早晨服用。本錠劑應以水吞服，不可嚼碎。增加劑量不會提高 Indapamide 的降血壓作用，反而會增強鹽化利尿效果。

**【配合禁忌】**

- \*對磺胺類藥品過敏者。
- \*有嚴重腎衰竭者。
- \*有肝昏迷或嚴重肝衰竭者。
- \*低鉀血症者。

**【警語及使用之注意事項】**

**警語**

當肝功能受損時，thiazide 及其同類藥物可能造成肝昏迷。此時應立即停止服用利尿劑。

本品因含有乳糖(lactose)，故有遺傳性半乳糖血症者(congenital galactosemia)，葡萄糖及半乳糖吸收不良症 (galactosemia malabsorption)，乳糖酶(lactase)缺乏者均不適合服用本藥。

**使用之注意事項**

**水分及電解質平衡**

**\*血中鈉離子濃度**

本事項應於用藥前先測量血中鈉離子濃度，並於用藥後定期檢測。任何利尿劑的治療有可能造成低鈉血症，並可能造成嚴重後果，初期可能無症狀，因此必須定期作檢測，危險性族群如老年人與肝硬化病人，更需要經常作檢測。(見【副作用】及【藥物過量】)

**\*血中鉀離子濃度**

Thiazide 類利尿劑，及與 thiazide 類似的利尿劑，會引起鉀離子流失，造成低鉀血症的危險。對於某些高危險性族群，例如老年人，及帶有營養不良或服用多種藥物而帶有水腫、腹水的肝硬化病人，冠狀動脈疾

患，與心衰竭患者等，均需防止低鉀血造成的危險性(<3.4mmol/l)。因為在這種情況下低鉀血會加強 digitalis 製劑的心臟毒性和不整脈。

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，低鉀血症是引發嚴重性心律不整的因素，尤其是 **potentially fatal wave burst** 型心律不整者，此傾向更大。

這些情況更需要經常檢測血中鉀離子濃度，治療後第一週應首次檢測血中鉀離子濃度。如果鉀離子濃度下降，則必須做調整。

#### \*血中鈣離子濃度

Thiazide 類利尿劑，及與 Thiazide 類似的利尿劑，會減少鈣離子由尿液排除，因而造成血漿中鈣離子濃度短暫輕微上升。單純的高血鈣可能與未診斷出副甲狀腺功能亢進有關，因此檢查副甲狀腺功能之前應先停止用藥。

#### \*血糖

糖尿病患者必須檢測血糖，尤其是血中鉀離子濃度出現降低現象。

#### \*尿酸

尿酸高的病人更有導致痛風的傾向。

#### \*腎功能與利尿劑

當腎臟功能正常或有輕微損傷時(肌氨酸濃度不超過 25mg/l,及成年人為 220 $\mu$  mol/l)，thiazide 利尿劑與 thiazide 類利尿劑才有完全的效用。老年人須考慮年齡、體重及性別來計算血漿肌氨酸酐濃度值。

治療初期，因利尿劑造成水份與鈉離子流失，低血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，此種暫時性腎功能不足現象，當腎臟功能正常時，不會受影響，但已有腎功能不全時則會加重病情。

#### \*運動員

運動員必須注意此藥物之主成分可能使麻藥檢查呈陽性反應。

### 【藥物交互作用與其他交互作用】

#### 不建議併用

#### \*Lithium 鋰鹽

血中鋰濃度增加，可能產生藥物過量中毒現象，如同不含鈉的飲食(尿中鋰排出量會減少)，如果需要併用利尿劑時，一定要精測血中鋰濃度，並做劑量調整。

#### 與下列藥物併用時需小心

#### \*會引起 wave burst 心律不整的藥物

- Ia 級之抗心律不整藥(quinidine, hydroquinone, disopyramide)
- III 級之抗心律不整藥(amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide)
- 抗精神性藥物(antipsychotics):

Phenothiazines(chlorpromazine, cyamemazine, levomepromazine, thioridazine, trifluoperazine).

Benzamide(amisulpride, sulpride, sultopride, tiapride),

Butyrophenones(droperidol, haloperidol),

其他：bepridil, cisapride, diphemanil, erythromycin IV, halofantrine, mizolastine, pentamidine, sparfloxacin, moxifloxacin, vincamine IV.

低鉀血症會增加心室性心律不整的危險性(尤其是 wave burst 心律不整)。

併用上述藥物之前,有低鉀血症者,需做檢測及調整,並且要觀測臨床症狀、血漿電解質與 ECG 的變化。

若有低鉀血症者,要使用不會造成 wave burst 心律不整的藥物。

### **\*N.S.A.I.Ds(全身性投與)、選擇性 COX-2 抑制劑、及高劑量水楊酸鹽類(>3g/day)**

可能會降低 Indapamide 的降血壓效果。

脫水的病人(腎小球過濾速率降低),會產生急性腎衰竭。

病人應補充水分,治療初期應檢查腎臟功能。

### **\*血管收縮素轉換酵素抑制劑(ACEI)**

若原先即有鈉流失現象的患者(尤其是腎動脈狹窄的病人),在初用 ACEI 時,可能有血壓急降與急性腎衰竭現象。

有本態性高血壓患者,早期使用利尿劑時,可能有鈉離子流失現象,此時先停用利尿劑三天,再服用 ACEI;必要時可服用能降鉀離子的利尿劑,或起初先服低劑量的 ACEI,再逐漸增加劑量。

充血性心臟衰竭患者,可以在服用減低劑量的降鉀性利尿劑之下,以相當低劑量的 ACEI 治療。

一般病人均須在 ACEI 治療的最初幾週內,做腎功能檢測(血漿肌氨酸酐)。

### **\*其他降鉀性藥物： amphotericin B (IV) ,gluco- and mineralocorticoids(oral), tetracosactide, stimulant laxatives**

會增加低鉀血症的危險性(相加作用)。

應檢測血漿鉀離子濃度,必要時做矯正,配合強心配醣體治療中的病人,更須特別小心。

使用對腸蠕動無刺激性的瀉劑

### **\*Baclofen**

會增強降血壓效果。

給病人補充水分,並且在治療之初,要監測腎功能。

### **\*強心配醣體製劑**

鉀離子濃度降低時,會增強強心配醣體的毒性,故應檢測,鉀離子濃度及 ECG,必要時重新考慮治療方法。

### **與下列藥物併用時需考量**

#### **\*保鉀型利尿劑(amiloride, spironolactone, triamterene)**

有些程度上的比例組合,對於一些病人有效果,但是無法排除產生低鉀或昇鉀的可能性(尤其是腎功能不全與糖尿病病人),因此應監測鉀離子濃度及 ECG,必要時重新考慮治療方法。

#### **\*Metformin**

因腎功能不全,在服用 metformin 後,引起乳酸性酸中毒,此可能與利尿劑,尤其是環狀利尿劑有關。

男性當血中肌氨酸酐濃度超過 15mg/l (135micromoles/liter),女性超過 12mg/l (110 micromoles/liter) 時

不要服用 metformin。

#### \*碘顯影劑

若利尿劑引起脫水，則會增加急性腎衰竭之危險性，尤其是使用高劑量碘顯影劑時，投與碘化物前應補充水分。

#### \*Imipramine 類抗憂鬱症藥物(三環抗憂鬱症藥)，抗精神分裂症藥物(neuroleptics)

加強降血壓效果，並增加姿勢性低血壓之危險性(相加作用)。

#### \*鈣(鹽)

因尿中鈣排出量減少，會使血鈣過高的危險性增加。

#### \*Cyclosporin, Tacrolimus

即使鹽類與水分並不流失，血肌氨酸酐增加造成的危險性仍存在，且血中 cyclosporin 的濃度也無變化。

#### \*皮質類固醇，tetracosactide(經口投與)

減少降血壓效果(因類固醇使鹽類與水分滯留)

### 【懷孕與授乳】

#### 懷孕

一般而言，懷孕婦女絕對不可服用 thiazide 及相關的利尿劑，而且絕對不可以用於懷孕時生理性水腫，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。

#### 授乳

不建議用於授乳時(會穿透至乳汁中)

### 【對開車及機器操作的影響】

NATRILIX SR 不會影響警覺性，但有些病人可能受血壓降下影響，尤其是治療初期，或與其他降血壓藥併用時，可能會影響開車及機器操作。

### 【副作用】

大部分臨床上或實驗數據有關之副作用與劑量有關。

Thiazide 及利尿劑類，包括 Indapamide，可能引起：

#### \* 血液與淋巴系統上的問題

很少見：例如血小板減少症，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。

#### \* 神經系統上的問題

少見：例如暈眩，疲勞，頭痛，感覺異常。

#### \* 心臟方面的問題

很少見：例如心律不整，血壓降低。

#### \* 腸胃方面的問題

少見：噁心，便秘，口乾。

很少見：胰臟炎。

#### \* 肝、膽方面的問題

肝臟衰竭患者有可能發生肝腦病變。

很少見：肝功能改變。

#### \* 皮膚與組織狀況

過敏或氣喘的病人曾發生過敏反應主要是皮膚方面(常見：丘疹，少見：紫斑症)。

急性散佈性紅斑性狼瘡可能造成惡化。

### 檢驗數據

- \* 臨床試驗中觀測到低鉀血症：在用藥 4 到 6 週後有 10%病人血中鉀離子濃度為 $<3.4\text{mmol/l}$ ，4%病人為 $<3.2\text{mmol/l}$ ；用藥 12 週後血中鉀離子濃度血中平均降  $0.23\text{mmol/l}$ 。
- \* 對於某些高危險群患者可能因血鉀離子流失造成低鉀血症。
- \* 低血容積症的低鈉血症，會造成脫水與姿勢性低血壓，若氯離子也同時減少，可能造成二度代償性代謝鹼中毒，但發生機率與程度很輕微。
- \* 治療期間可見血中尿酸與血糖增加，因此，痛風與糖尿病患者應小心服用此藥。
- \* 非常少：高血鈣。

### 【藥物過量】

Indapamide 的劑量達 40mg 時(約治療劑量的 27 倍)，仍不會出現毒性。

最主要的急性中毒，造成水分與電解質失去平衡(低鈉、低鉀)，臨床症狀可能為噁心、嘔吐、血壓降低、痙攣、暈眩、精神困惑、少尿甚至於無尿(因低血容積)。

最初的處理方法，是在醫院洗胃，及口服活性炭，使藥物快速排除，然後使體液及電解質恢復平衡，直到病人恢復正常為止。

### 【藥理性質】

#### 藥效性質

Indapamide 是含 Indol 環之 sulphonamide 衍生物，藥理作用與 thiazide 類利尿劑有關，Indapamide 抑制腎皮質稀釋段對鈉離子的再吸收，增加鈉離子與氯離子的尿排出量，而鉀離子與鎂離子的尿中排出量減少，尿液排出增加產生降血壓效果。

臨床試驗第 II,III 期中，Indapamide 單獨使用時，有降血壓效果，並且可維持 24 小時，在此劑量下只有輕微的利尿效果，

Indapamide 的降血壓效果與改善動脈，及減少小動脈與周邊血管的阻力。

Indapamide 會減輕左心室肥大現象。

當 thiazide 與類 thiazide 之利尿劑，如超過劑量，降血壓效果達到停滯期，且不良反應繼續增加，此時即使無效也不可增加劑量。

Indapamide 對於短期、中期、長期性病人有如下作用。

- 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，
- 即使是糖尿病的高血壓病人，不影響其碳水化合物代謝。

#### 藥動性質

NATRILIX SR 為一種持續性釋放形式的劑型，在支持體內以一種模型系統，持續釋放出主成分。

\* 吸收

Indapamide 部分很快被釋放出，且完全由腸胃道吸收。

進食會增加吸收速度，但是對於吸收的量並不影響。

劑量服用後 12 小時，達到血中濃度高峯，重覆用藥後，可減少兩次用藥間血中濃度的差異。但是個人之間的差異仍存在。

\* 分布

Indapamide 與血漿蛋白質的結合率為 79%。

血中半衰期為 14 到 24 小時間(平均 18 小時)。

7 天後達到平衡狀態。

重覆投與不會造成蓄積。

\* 代謝

以不具活性代謝物型態，主要由尿中排出(劑量的 70%)，及糞便排出(22%)。

\* 危險族群

腎衰竭的病人，其藥動數據不變。

**【臨床試驗前的安全資料】**

以最高劑量(治療劑量的 40 到 8000 倍)口服投與不同的動物，發現會加重 Indapamide 的利尿作用；靜脈或皮下注射 Indapamide 做急性毒性試驗，發現症狀均與 Indapamide 的藥理作用有關，例如呼吸徐緩、週邊血管擴張等；而 Indapamide 的突然變異性及致癌性試驗均為陰性。

藥 商：新加坡商施維雅股份有限公司台灣分公司

地 址：台北市松江路 168 號 3 樓

製造商及廠址：



Les Laboratoires Servier

22 rue Garnier

92200 Neuilly-sur-Seine France

Manufacturer:

Les Laboratoires Servier Industrie

905, route de Saran,

45520 Gidy France