

降壓利尿劑

服爾伊得安錠

Fluitran Tablets

1. 組成 **【組成及性狀】**

商品名	服爾伊得安錠 2mg
成份・含量(每錠)	Trichlormethiazide 2mg
賦形劑	Lactose #200、Wheat Starch、Potato Starch、Food Red No.3、Food Yellow No.5、Magnesium Stearate、Purified Water

2. 性狀

商品名	服爾伊得安錠 2mg
性狀・劑型	淡紅色圓形錠劑
外觀	
大小	直徑約 8.0mm 厚度約 2.55mm
重量	約 0.17g
識別 Code	S

【適應症】
 利尿、高血壓。
【用法及用量】

- 本藥須由醫師處方使用。
- 用法依患者之症狀、反應狀況得適當調整之。下表為成人用量，供醫師參考：

目的	普通療法	速效、初期療法	維持劑量
降壓	2~4mg x 1次 / 1日	2~4mg x 2次 / 1日	2mg x 1次 / 1日
利尿	4mg x 1次 / 1日	4mg x 2次 / 1日	2mg x 2次 / 1日

3. 當作降壓劑使用時：

服爾伊得安錠對於各種高血壓症單獨使用即能獲良效；與他種降壓劑併用時，亦能增強效果，惟併用時劑量適宜酌減。高血壓症需長期連用時，以使用最低有效劑量為宜。

4. 當作利尿劑使用時：

服爾伊得安錠之最大有效劑量為1次8mg。但1次雖投與8mg以上，亦不能增加利尿效果。

5. 本劑乃與一般Thiazide系藥劑相同，在下列情形之下，應不斷檢討電解質、投與為宜。

- 需大量連續投與時。
- 對於細胞內鉀離子低下症使用時，尤其是有肝性昏睡之危險時。這些場合宜添加KCl等之投與。

【使用注意事項】

1. 禁忌(下列患者請勿使用)

- (1)無尿症患者。〔本藥效果不佳〕
- (2)急性腎衰竭患者。〔可能使腎機能更加惡化〕
- (3)體液中鈉、鉀離子明顯減少之患者。〔可能使低血鈉症、低血鉀症等電解質不平衡惡化〕
- (4)對Thiazide類或其類似化合物(例如Chlorthalidone等Sulfonamide衍生物)曾有過敏病歷之患者。

2. 慎重投與(下列患者須小心使用)

- (1)罹患進行性肝硬化之患者。(可能誘發肝昏迷)
- (2)罹患嚴重冠狀動脈硬化症或腦動脈硬化症之患者。(發生急遽利尿時，造成血漿量急速減少、血液濃縮，可能誘發血栓症)
- (3)罹患嚴重腎障礙之患者。(可能使腎機能更加惡化)
- (4)罹患肝炎・肝機能障礙之患者。(可能使肝機能更加惡化)
- (5)本人或雙親、兄弟患有痛風、糖尿病之患者。(造成高尿酸血症、高血糖症，可能使痛風、血糖值惡化或更顯著)
- (6)腹瀉、嘔吐之患者。(可能造成電解質不平衡)
- (7)高血鈣症、副甲狀腺機能亢進之患者。(可能使得血清鈣濃度上升)
- (8)接受Digitalis製劑、Glucocorticoid荷爾蒙製劑或ACTH治療之患者。

- (參考「藥物交互作用」項)
- (9)少鹽療法之患者。(可能引起低血鈉症等電解質不平衡)
 - (10)老年人。(參考「老年人使用」項)
 - (11)嬰兒。(參考「兒童使用」項)
 - (12)交感神經切除後之患者。(會加強本藥的降壓作用)
- (3)~(11)項參考「副作用(3)其他副作用 代謝異常」項

3. 重要基本須知

- (1)本藥的利尿效果可能急遽發生，須特別注意電解質不平衡、脫水，

- 由少量開始投與，然後再慢慢增加劑量。
- (2)連續服用時，會產生電解質不平衡，須定期檢查。
 - (3)夜間特別須要休息之患者，為避免夜間排尿，宜於中午前服用。
 - (4)降壓作用可能引起頭暈目眩，高處工作、開車等伴隨危險之機器操作，須留意。

4. 藥物交互作用
併用須知(須注意併用)

藥名等	臨床症狀・處理方法	機轉・危險因子
Barbiturates Opium alkaloid analgesias Alcohol	臨床症狀：可能增強起立性低血壓。	該等藥品有血管擴張作用，所以被認為會增強Thiazide類利尿劑的降壓作用。
升壓素 Norepinephrine Epinephrine	可能減弱升壓素的作用，使用於手術前患者時，本藥須暫時停藥。	動物試驗中，有報告指出併用時會引起血管壁反應減弱，抑制體內交感神經末端的Norepinephrine釋出。
Tubocurarine 及其 類似作用物質 Tubocurarine chloride	會增強麻痺作用，使用於手術前患者時，本藥須暫時停藥。	利尿劑引起之血清鈣值降低，而增強這些藥的神經、肌肉阻斷作用。
其他降壓劑 ACE抑制劑 β阻斷劑	可能增強降壓作用，須小心調整降壓劑的用量。	有報告指出與不同作用機轉的降壓劑併用，會增強降壓作用。
Digitalis 製劑 Digoxin Digitoxin	臨床症狀：增強Digitalis對心臟的作用，可能造成Digitalis中毒。處理方法：須留意血清鉀值、Digitalis血中濃度等。	Thiazide利尿劑引起的血清鉀值降低，過量的Digitalis與心肌Na ⁺ -K ⁺ ATPase結合，造成心收縮力增強及心律不整。
Glucocorticoids 荷 爾蒙製劑 ACTH	臨床症狀：可能出現低血鉀症。	都具有排鉀作用。
糖尿病用藥 Sulfonylureas Insulin	可能顯著減弱糖尿病藥的作用。	機轉不清楚，認為可能是Thiazide利尿劑引起的鉀流失，而降低胰臟β細胞之Insulin的釋出。
鋰 Lithium carbonate	臨床症狀：鋰中毒加深(顫動、消化不良等)。處理方法：須小心監測血清鋰濃度。	Thiazide利尿劑抑制遠端腎小管鈉離子的再吸收。長期使用會代償性促進近端腎小管鈉、鉀離子再吸收，血中鋰濃度上升。
Cholestyramine	減弱利尿降壓作用。	Cholestyramine的吸附作用，導致利尿劑吸收阻礙。
NSAID Indomethacin	可能減弱利尿降壓作用。	NSAID之Prostaglandin合成酵素阻礙引起腎內Prostaglandin減少，造成水、鈉的體內滯留，拮抗利尿劑的作用。

5. 副作用

再評價結果之安全性評價對象例347例中，發生副作用例有24例(6.9%)。

(1)嚴重副作用

再生不良性貧血(0.1%以下)：曾有再生不良性貧血發生，應小心觀察，發現異常時，須中止服用。

(2)嚴重副作用(同類藥)

間質性肺炎、肺水腫：曾有報告指出Hydrochlorothiazide類化合物會造成間質性肺炎、肺水腫^{1),2),3)}。

(3)其他副作用

種類\頻率	5%以上或頻率不明	0.1~5%以下	0.1%以下
過敏症 ^{註1)}	發疹、顏面潮紅、光線過敏		
血液 ^{註1)}			白血球減少、血小板減少、紫斑等

代謝異常	電解質不平衡(低血鈉、低血鉀、低氯性鹼中毒、血鈣上升等)、血清脂質增加 ^{註2} 、高尿酸血症 ^{註2} 、高血糖症 ^{註2}		
肝臟			肝炎
消化道		食慾不振、噁心、嘔吐、口渴、腹部不適、便秘	胃痛、胰臟炎、腹瀉、唾液腺炎等
精神神經系統		眩暈、頭痛	知覺異常等
眼睛			視力異常(視力模糊等)、黃視症等
其他		倦怠感、心悸	鼻塞、全身性紅斑性狼瘡惡化、肌肉痙攣

註1：發現症狀(異常)時，須停藥。

註2：發現異常時，須做減量或停藥之適當處理。

6. 老人用藥

老人用藥，須留意以下幾點，少量開始投與等，觀察病患狀態，小心投與。

- (1) 老年人因急遽利尿致血漿量減少，可能因脫水、低血壓而引起站立暈眩、目眩、失神等。
- (2) 特別是患有心臟疾病等老年人，發生急遽利尿時，血漿量急速減少、血液濃縮，可能誘發血栓症。
- (3) 一般老年人，不宜過度降壓。(可能引起腦栓塞)
- (4) 老年人容易出現低血鈉症、低血鉀症。

7. 孕婦、產婦、授乳婦用藥

(1) 妊娠後期，只有在認為治療效益超過危險時，才可用藥。(Thiazide類利尿劑可能使新生兒或嬰兒產生高膽紅素血症、血小板減少等。另外，利尿效果致出現血漿量減少、血液濃縮、子宮、胎盤血流量減少)

(2) 用藥期間，不可授乳。(有報告指出同類藥品會隨乳汁分泌)

8. 兒童用藥

嬰兒之電解質容易失去平衡，需要小心用藥。

9. 臨床檢查結果之影響

使甲狀腺無障礙患者的血清PBI降低，需要留意。

【藥物動力學】

1. 血中濃度與尿中排泄

輕·中度原發性高血壓患者9例(限制食鹽攝取量1日7~10g)，早餐後(8時)服用Trichlormethiazide 4mg每日1次，計7日，第6日採血，第7日採尿。

血中濃度，服用後3小時達最高值0.088±0.010 μg/mL(mean±S.E.)，之後漸減，8小時後為0.027±0.005 μg/mL。尿中排泄量與血中濃度經時變化大致成比例，至24小時後的尿中累積排泄率為68.2±4.3% (mean±S.E.)⁴⁾。

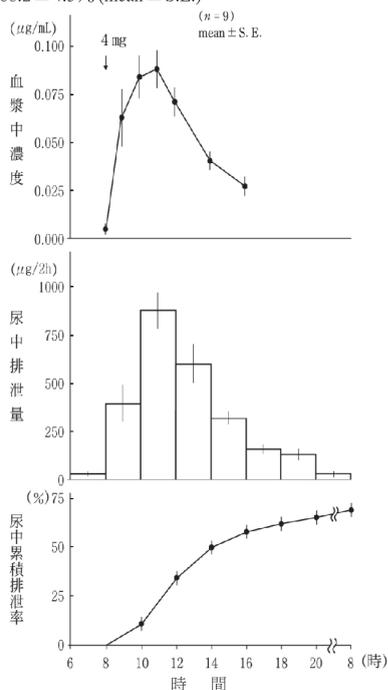


圖1 血漿中濃度、尿中排泄量、尿中累積排泄率之經時變化

2. 其他

(參考)

血漿蛋白結合率：85%⁵⁾(狗的資料)。

【臨床效果】

60歲以上高血壓老年患者分成2組，其中有70例使用本藥每日4mg，另51例作對照，最長5年，檢討降壓效果等。

血壓方面，與觀察期及對照組比較，收縮壓、舒張壓皆呈現有意義的下降，5年期間維持降壓效果。

另外，腦溢血、心臟衰竭的發生方面，與對照組比較，使用本藥組呈現較少的傾向。腦、心血管疾病的全體發病亦呈現同樣的傾向。

【藥效藥理】

1. 藥理作用

(1) 利尿作用

自試驗開始前5日起，健康成人(男性、35歲)限制其1日食鹽攝取量在10g，早上起床時開始約60分鐘間隔採取對照尿2次後，Trichlormethiazide 8mg與少量水一起服用，之後約每隔30分鐘採尿。服用後100分鐘以內呈現最大利尿作用，其作用約維持6~7小時。Na⁺、Cl⁻的尿中排泄增加大致相等，K⁺的尿中排泄增加量少⁷⁾。

(2) 1天中血壓變化規律

輕·中度原發性高血壓患者36例，投與Trichlormethiazide 4mg，每天早上1次，共2週，測量每天血壓及脈搏數的變化及最後1天該天中心血壓及脈搏數的變化。

血壓方面，與觀察期比較都降低，脈搏數則無差異。

另外，1天中心血壓變化規律，與觀察期無差異⁸⁾。

2. 作用機轉

(1) 利尿作用

阻礙存在於遠端腎小管彎曲處管腔部的Na⁺-Cl⁻共同輸送體，而抑制Na⁺、Cl⁻的再吸收，因此會增加其尿中排泄，而水的排泄亦隨之增加。

(2) 降壓作用

降壓的作用機轉不清楚，惟Trichlormethiazide的排鹽、利尿作用，使得血液循環量減少。抑或是降低末梢血管對交感神經刺激的感受性，而使得血壓下降^{10),11)}。

【主成份的物化性質】

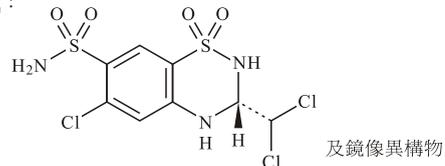
一般名：Trichlormethiazide

化學名：(R,S)-6-Chloro-3-dichloromethyl-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide

分子式：C₈H₈Cl₃N₃O₂S₂

分子量：380.66

化學構造式：



性狀：白色粉末，無味或些微特殊氣味。

易溶於N,N-Dimethylformamide、Acetone，難溶於Acetonitrile、乙醇

，幾不溶於水。

於Acetone溶液(1→50)中，無旋光性。

【儲存方式】

1. 25°C以下儲存。

2. 錠劑表面顏色照光會退色(不影響主藥含量)，故需留意。

【包裝】

2~1000錠鋁箔盒裝、膠箔盒裝、塑膠瓶裝。

【主要文獻及文獻索求處】

- | | |
|---|-------------|
| (1) Beaudry, C. et al.: Ann. Intern. Med., 78(2), 251(1973) | [197300335] |
| (2) Kaufman, A. et al.: Ann. Intern. Med., 79(2), 282(1973) | [197300334] |
| (3) Steinberg, A. D.: JAMA, 204(9), 825(1968) | [196800091] |
| (4) 池田正男等：最新醫學, 41(1), 134(1986) | [198602493] |
| (5) Taylor, R. M. et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther., 140(2), 249(1963) | [196300003] |
| (6) 寺沢富士夫：日本老年醫學會雜誌, 12(4), 235(1975) | [197500165] |
| (7) 阿部裕等：最新醫學, 15(10), 2725(1960) | [196000004] |
| (8) 池田正男等：最新醫學, 40(4), 808(1985) | [198500510] |
| (9) Suki, W. N. et al.: The Kidney Second Ed. Vol. 3, pp. 3629-3670, Raven Press, New York (1992) | [199202412] |
| (10) Brest, A. N. et al.: JAMA, 211(3), 480(1970) | [197000143] |
| (11) 荻野耕一：最新醫學, 31(3), 509(1976) | [197600136] |

委託者：台灣塩野義製藥股份有限公司



台北市南京東路二段2號4樓

電話：(02)2516336(代表號)

製造廠：台灣東洋藥品工業股份有限公司六堵廠

基隆市七堵區工建西路5號

電話：(02)24512466(代表號)

TTYPHARM

台灣東洋藥品