



# 引達平<sup>®</sup> 持續性藥效膜衣錠1.5毫克

## Indapin<sup>®</sup> SR film-coated tablets 1.5mg

### 【成分】

Each Sustained-Release film-coated tablet contains :  
Indapamide ..... 1.5 mg

### 【賦形劑】

Aerosil Silicone Dioxide、Hypromellose 4000、HPMC K100M、Lactose Super-Tab、Magnesium Stearate、HPMC、PEG 6000、Titanium Dioxide

### 【適應症】

高血壓。

### 【用法用量】

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。

#### 特殊族群

腎功能不全(見【禁忌】及【警語及使用之注意事項】)：

於嚴重腎功能不全者(肌氨酸酐廓清率低於30 ml/min)，禁用本藥。Thiazide及其同類利尿劑僅在腎功能正常或僅有輕微損傷的情況下才能完全發揮療效。

肝功能不全(見【禁忌】及【警語及使用之注意事項】)：

嚴重肝功能不全的病人禁用本藥。

老年人(見【警語及使用之注意事項】)：

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。老年人於腎功能正常或僅有輕微損傷的情況下，可以使用本藥。

兒童與青少年族群：

不建議使用本藥於兒童與青少年，因其療效及安全性的確立。目前尚無資料。

#### 服用方法

口服使用。

### 【禁忌】依文獻記載

對有效成分、其他磺胺類藥品或所含之賦形劑過敏(請參考【藥品性質】)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】依文獻記載

#### 警語

當肝功能受損時，尤其在電解質不平衡的情況下，thiazide類利尿劑可能造成肝昏迷，此時應立即停止服用利尿劑。

#### 光過敏性(photosensitivity)：

使用thiazide及其同類利尿劑曾報告有光過敏反應的案例(見【不良反應】)。若於治療期間發生光過敏反應，建議停藥。若必須再次服用利尿劑，建議保護暴露於陽光或人為UVA的部位。

#### 賦形劑：

有遺傳性半乳糖不耐症(galactose intolerance)，乳糖酶(Lapp lactase)缺乏者，葡萄糖及半乳糖吸收不良症(galactosemia malabsorption)的病人不適合服用本藥。

#### 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。血中鈉離子濃度降低初期可能無症狀，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【不良反應】及【藥物過量】)。任何利尿劑的治療有可能造成低血鈉症，並可能造成嚴重後果。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。

#### \* 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，冠狀動脈疾患與心臟衰竭病人等，均需防止低鉀血症造成的危險性(<3.4 mmol/l)。因為在這種情況下低鉀血症會加強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，如同心搏緩慢，低鉀血症是引發嚴重性心律不整的因素，尤其是可能致命的torsades de pointes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，治療後第一適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

糖尿病病人必須檢測血糖，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25 mg/l及成年人為220 μmol/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，可能增加血漿中尿酸與肌氨酸酐的濃度，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，但已有腎臟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】依文獻記載

#### 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，一定要監測血中鋰濃度，並做劑量調整。

#### 與下列藥物併用時需小心

\* 會引起torsades de pointes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)

\* 抗精神病藥物(antipsychotics): Phenothiazines(chlorpromazine, cyamemazine, levomepromazine, thioridazine, trifluoperazine).

Benzamide(amisulpride, sulpride, sultopride, tiapride),

Butyrophenones(droperidol, haloperidol),

其他:bepiridil, cisapride, diphepanil, erythromycin IV, halofantrine, mizolastine, pentamidine, sparfloracin, moxifloxacin, vincamine IV.

低鉀血症會增加室性心律不整的危險性(尤其是torsades de pointes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，並且要觀察臨床症狀、血漿電解質與ECG的變化。

若有低鉀血症者，要使用不會造成torsades de pointes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病人(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。

有本態性高血壓病人，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，再漸增加劑量。

充血性心臟衰竭病人，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 (systemic route), 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注意

#### \* Allopurinol

併用Indapamide可能會增加對Allopurinol發生過敏的風險。

#### 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(135 micromoles/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(systemic route)

減少降血壓效果(因類固醇使鹽類與水分滯留)。

### 【生育力、懷孕與授乳】依文獻記載

#### 懷孕

目前尚無關於懷孕婦女使用Indapamide的資料或資料有限(少於300筆懷孕結果)。懷孕第三期長期使用thiazide類利尿劑可能使母體血漿容積與子宮胎盤血流減少，而導致胎兒與胎盤缺血及生長遲緩。

關於生殖毒性，動物試驗指出並未有直接或間接傷害(參考【臨床試驗前的安全資料】)。作為預防措施，懷孕期間最好避免使用Indapamide。

#### 授乳

關於Indapamide/代謝物分泌到乳汁的資料仍不足夠。可能發生對於sulfonamides衍生藥物過敏反應及低血鉀症。無法排除對於新生兒/嬰兒的風險。

Indapamide很類似thiazide類利尿劑，該類利尿劑與授乳時減少或抑制乳汁分泌相關。於授乳期間不應使用Indapamide。

#### 生育力

生殖毒性試驗顯示，對於雌性與雄性大鼠生育力無影響。對於人類生育力無影響是可以預期的。

#### 【對開車及機器操作的影響】依文獻記載

本品不會影響警覺性，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。

#### 【不良反應】依文獻記載

##### 安全性摘要

最常通報的不良反應是過敏反應，主要是皮膚方面的反應，如過敏、氣喘及斑狀丘疹。

臨床試驗中觀測到低血鉀症：在用藥4到6週後有10%病人血中鉀離子濃度為<3.4 mmol/l，4%病人為<3.2 mmol/l；用藥12週後血中鉀離子濃度平均降0.23 mmol/l。

大部分臨床上或實驗數據有關之不良反應與劑量有關。

##### 不良反應列表

使用Indapamide治療期間曾觀察到以下不良反應，依頻率分級如下：

很常見(≥1/10)；常見(≥1/100，<1/10)；不常見(≥1/1000，<1/100)；罕見(≥1/10000，<1/1000)；很罕見(≥1/100000，<1/10000)；未知(依現有資料無法評估)。

MedDRA 器官系統分類 (SOC)	不良反應	頻率
血液和淋巴系統的異常	顆粒性白血球缺乏症	很罕見
	再生不良性貧血	很罕見
	溶血性貧血	很罕見
	白血球減少症	很罕見
	血小板減少症	很罕見
代謝和營養方面的異常	高血鈣	很罕見
	對於某些高危險群病人可能因血鉀離子流失造成低鉀血症(參考【警語及使用之注意事項】)	未知
	低血鈉症(參考【警語及使用之注意事項】)	未知
神經系統的異常	暈眩	罕見
	疲勞	罕見
	頭痛	罕見
	感覺異常	罕見
	暈厥	未知
眼的疾病	近視	未知
	視力模糊	未知
	視力受損	未知
心臟方面的異常	心律不整	很罕見
	Torsade de pointes/心律不整(可能致命)(請參考【警語及使用之注意事項】及【藥物交互作用與其他交互作用】)	未知
血管的異常	低血壓	很罕見
胃腸方面的異常	嘔吐	不常見
	噁心	罕見
	便秘	罕見
	口乾	罕見
	胰臟炎	很罕見
肝膽方面的疾病	肝功能不正常	很罕見
	肝功能不全病人有可能發生肝腦病變(請參考【禁忌】及【警語及使用之注意事項】)	未知
	肝炎	未知
皮膚和皮下組織的異常	過敏反應	常見
	丘疹	常見
	紫斑症	不常見
	血管神經性水腫	很罕見
	蕁麻疹	很罕見
	毒性表皮壞死症 (Toxic Epidermal Necrolysis)	很罕見
	Stevens-Johnson症候群	很罕見
	急性散佈性紅斑性狼瘡可能造成惡化	未知
	光過敏反應(請參考【警語及使用之注意事項】)	未知
腎及泌尿系統方面的問題	腎衰竭	很罕見

實驗室檢測數據	心電圖QT延長(請參考【警語及使用之注意事項】及【藥物交互作用與其他交互作用】)	未知
	血糖增加(請參考【警語及使用之注意事項】)	未知
	尿酸增加(請參考【警語及使用之注意事項】)	未知
	肝臟酵素濃度升高	未知

#### 疑似不良反應之通報

上市後藥品之疑似不良反應通報很重要，可以持續監測藥品的利益/風險。健康照護者應通報疑似的不良反應。

#### 【藥物過量】依文獻記載

##### 症狀

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、嗜睡、精神困惑、多尿、少尿甚至於無尿(因低血容積)。

##### 處理

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，然後使體液及電解質恢復平衡，直到病人恢復正常為止。

#### 【藥理性質】依文獻記載

##### 藥效性質

藥理治療分類：Sulfonamides, plain

ATC Code：CO3BA 11

##### 作用機制

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。

##### 藥效作用

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順應性，及減少小動脈與周邊血管的阻力有關。

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，如三酸甘油酯、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

本品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，達到血中濃度高峰，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。

##### \* 分佈

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】依文獻記載

Indapamide的致突變性與致癌性試驗均為陰性。

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。

繁殖毒性試驗顯示無胚胎毒性、無致畸胎性。

雌鼠與雄鼠生育力都不受影響。

#### 【儲存條件】

請儲存於25°C以下。

#### 【包裝】

2-1000錠塑膠瓶裝、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