

复方盐酸阿米洛利片说明书
【药品名称】

通用名：复方盐酸阿米洛利片
 英文名：Compound Amiloride Hydrochloride Tablets
 汉语拼音：Fufang Yansuan Amiluoli Pian
 本品为复方制剂，其主要成份为：每片含盐酸阿米洛利 2.5mg，氢氯噻嗪 25mg。

【性状】本品为类白色片。

【药理毒理】

复方盐酸阿米洛利片具有利尿、抗高血压作用(主要归功于氢氯噻嗪)，而阿米洛利可防止接受噻嗪类利尿剂治疗病人的钾过度流失。与单用噻嗪或袢利尿药相比，复方盐酸阿米洛利片的尿镁排泄量较少。复方盐酸阿米洛利片的利尿作用在 1—2 小时内起效，并可持续 24 小时左右。

盐酸阿米洛利

盐酸阿米洛利是保钾(抗利尿排泄)药，具有微弱的(相对于噻嗪类利尿药)促钠排泄、利尿及抗高血压作用。在某些临床实验中发现这些作用已部分附加在噻嗪类利尿药的作用上。盐酸阿米洛利对服用排钾利尿药的病人具有保钾作用。

盐酸阿米洛利不是醛固酮拮抗剂，即使不存在醛固酮时也能显示其作用。

盐酸阿米洛利通过抑制肾远曲小管、皮质集合小管和集合总管处的钠再吸收而降低管状腔的净负电位并减少钾、氢排泄及其后续排泄从而发挥其保钾作用。该机理解释了阿米洛利保钾作用的主要机理。

盐酸阿米洛利通常在口服后 2 小时内起效，其对电解质排泄的作用在 6-10 小时达到高峰并可持续 24 小时左右。3—4 小时内达到血浆浓度高峰，血浆半衰期为 6-9 小时不等。增加盐酸阿米洛利的单剂量直到 15mg 左右会增强其对电解质的作用。

盐酸阿米洛利不由肝脏代谢，而是以原形经肾排泄。服用 20mg 盐酸阿米洛利后，在 72 小时内，约有 50% 排至尿中，40% 排至粪便中。盐酸阿米洛利对肾小球滤过率或肾血流几乎无作用。因盐酸阿米洛利不经肝脏代谢，所以对于肝功能损害患者不会产生药物蓄积作用，但若发生肝肾综合症则可能出现蓄积作用。

氢氯噻嗪

噻嗪类的抗高血压机理至今不明，其通常不影响正常血压。

氢氯噻嗪有利尿、抗高血压作用。它影响肾远曲小管的电解质再吸收。

氢氯噻嗪能近等量地增加钠和氯的排泄。尿钠排泄可能伴随有钾、碳酸氢盐的流失。

口服后两小时内产生利尿作用，约 4 小时内达到高峰并可持续 6—12 小时。

氢氯噻嗪不由肾脏代谢但经肾脏快速消除，血浆水平至少可跟踪 24 小时，血浆半衰期在 5.6—14.8 小时范围内变动。口服剂量的 61% 以上在 24 小时内以原药排泄。氢氯噻嗪可透过胎盘屏障但不能透过血—脑屏障，会排至乳汁。

【药代动力学】

本品口服后 2 小时内起效，血清浓度峰值 3—4 小时，作用半衰期为 6—9 小时，有效作用时间 6—10 小时，口服后经胃肠道迅速吸收，约 50% 以原型药从尿中排泄，40% 从粪中排泄，长期服用无药物蓄积作用。

本复方制剂，具有保钾利尿和抗高血压等协调作用，兼用阿米洛利和氢氯噻嗪两药作用特点，对肾小管远端和近端同时具有排钠利尿作用，故本品既能保钾又能利尿并可避免单用氢氯噻嗪引起低钾和阿米洛利利尿能力较弱的缺陷。本品口服后 2 小时起效，血清浓度峰值约 4 小时，有效作用可持续 6—12 小时。

【适应症】

用于高血压病、心力衰竭、肝硬化等疾病引起的水肿和腹水。

【用法用量】

口服，一次 1—2 片，一日 1 次，必要时一日 2 次，早晚各一次或遵医嘱，与食物同服。

【不良反应】

复方阿米洛利片通常耐受性较好，且少有发生明显的临床不良反应。无肾损伤或糖尿病(参见注意事项)的患者用本品后大约有 1-2% 出现高血钾(血钾水平高于 5.5 毫克当量/升)。据报道盐酸阿米洛利相对有较多的轻微不良反应(约为 20%)，但许多报道中不良反应与盐酸阿米洛利之间的关系并不确定，且总的发生次数和氢氯噻嗪治疗组相似。已报道的不良反应有恶心/食欲减退、腹部疼痛、胃肠胀气及轻微皮疹，可能与阿米洛利有关。其他已报道的复方阿米洛利片的不良反应一般都是那些已知与利尿药、噻嗪类治疗有关，或与正在治疗的原有疾病相关。临床试验未表明盐酸阿米洛利与氢氯噻嗪联用产生的不良反应发生率比单用单一制剂的高。

下表所列的复方阿米洛利片的不良反应分为两组：(1)发生率>1%：

(2)发生率 1%。(1)的发生率是根据在美国进行的临床实验(用复方阿米洛利片治疗的 607 名患者)得出的。(2)的不良反应包括来自上述同一临床实验以及药品上市后自愿者的报道。这些不良反应与复方阿米洛利片之间可能存在因果关系，且其中有些报道的不良反应是很罕见的。

	发生率>1%	发生率 1%
全身	头痛** 虚弱** 疲劳/疲倦	不适 胸部疼痛 背部疼痛 昏厥
心血管	心律失常	心动过速 洋地黄样毒性 直立性低血压 心绞痛
消化	恶心/食欲减退** 腹泻 胃肠疼痛 腹部疼痛	便秘 胃肠道出血 胃肠道功能紊乱 食欲改变 腹部发胀 呃逆 口渴 呕吐 食欲减退 胃肠胀气
代谢	血钾水平升高 (>5.5 毫克当量/升) [†]	痛风 脱水 症状性血钠过低 [‡]
肌肉骨骼	腿痛	肌肉抽筋/痉挛 关节疼痛
神经	头晕**	感觉缺失/麻木 昏迷 眩晕
精神	无	失眠 神经质 抑郁 嗜睡 精神错乱
呼吸	呼吸困难	无
皮肤	皮疹** 瘙痒	潮红 发汗 多形性红斑包括史蒂文斯-约翰逊综合征 表皮脱落性皮炎包括中毒性表皮坏死溶解 脱发
特殊感觉	无	味觉差 视觉障碍 鼻充血
泌尿生殖	无	阳痿 夜尿症 排尿困难 失禁 肾功能障碍包括肾衰竭 男子女性型乳房

**不良反应在复方阿米洛利片治疗的患者中发生率为 3%-8% (发生率小于 3% 的不良反应未标记)

参见注意事项

已报道的其他由单一成分引起的不良反应在每一类中都以递减顺序排列：

阿米洛利——全身：末端疼痛，颈/肩疼痛，易疲劳；心血管：心悸；消化：激活潜在的消化溃疡，肝功能异常，黄疸，消化不良，心烧；血液：再生障碍性贫血，中性白细胞减少；皮肤：脱发，瘙痒，口干；神经系统/精神：脑病，发抖，性欲减退；呼吸：呼吸急促，咳嗽；五官：眼内压升高，耳鸣；泌尿生殖：膀胱痉挛，尿多，尿频。

氢氯噻嗪——消化：胰腺炎，黄疸(肝内胆汁阻塞型黄疸)，涎腺炎，腹部绞痛，胃刺激作用；血液：再生障碍性贫血，粒细胞缺乏症，白细胞减少，溶血性贫血，血小板减少；过敏性：过敏反应，引起坏死的血管炎(血管炎、皮肤血管炎)，呼吸窘迫(包括肺炎和肺水肿)，光敏感性，发烧，荨麻疹，紫癜；代谢：电解质失衡(参见注意事项)，高血糖，糖尿；五官：一过性视物模糊，黄视症；泌尿生殖：间质性肾炎(参见注意

事项)。

[禁忌]

高血压

血钾水平升高(大于5.5毫克当量/升)时禁用本品。

抗尿钾排泄治疗或钾补充

正服用其他保钾剂(如螺内酯、氨苯蝶啶)的患者禁用本品。除严重和/或顽固性低血钾情况外,以治疗方式补充钾、含钾的盐替代物或含钾量丰富的饮食形式时禁用本品。这种合用会导致血钾水平的急剧升高。若进行钾补充则必须严密监控血钾水平。

肾功能受损

无症状、急性或慢性肾功能不全或出现糖尿病肾病迹象时禁用本品。有肾功能受损(尿氮[BUN]水平大于30mg/100ml或血清肌酐水平大于1.5mg/100ml)或糖尿病迹象的患者在没有仔细、频繁和持续的血清电解质、肌酐、BUN水平监控下禁用本品。与抗尿钾排泄剂有关的钾滞留会在肾损伤时增强,且可能很快导致高血钾症。

过敏性

对本品或其他磺酰胺衍生的药物过敏的患者禁用本品。

[注意事项]

高血压症

与其他保钾利尿剂类似,本品也可能引发高血压症(血钾水平大于5.5毫克当量/升)。对于没有肾损伤或糖尿病的患者来说,服用本品而患高血压症的风险约为1—2%。该风险高于有肾损伤或糖尿病(即使没有公认的糖尿病肾病)的患者。高血钾若不加以纠正很可能是致命的,所以必须对任何服用本药品的患者进行血钾水平的监控,尤其是在初次服用、剂量调整时或患任何可能影响肾功能的疾病时。

当保钾剂与血管紧张素转化酶抑制剂同时使用时会增加高血钾的风险。(见药物相互作用)。高血钾症的预警信号或症状包括感觉缺失、肌无力、疲劳、末端弛缓性麻痹、心动过缓、休克及ECG异常。对血钾水平的监控是必要的,因为轻度高血钾症通常与ECG异常无关。

高血钾中的ECG出现异常的特征主要是呈现有高峰的T形波或是逐渐升高。也有可能是逐渐降低的R形波、深度加大的S形波、加宽的P形波或甚至P形波消失、渐次加宽的QRS复合形波、加长的PR间隔波或ST形波。

对高血钾症的治疗:若服用本品的患者出现高血压症,则应立即停用本品。若血钾水平超过6.5毫克当量/升,则应采取有效措施使之降低。这些措施包括静脉给予碳酸氢钠溶液或口服或经非肠道给予含即效胰岛素的葡萄糖制剂。若有必要,也可以口服或通过灌肠法给予阳离子交换树脂,如聚苯乙烯磺酸钠。对于出现持久性高血钾的患者可进行透析。

糖尿病

已有报道说糖尿病患者使用任何保钾利尿药(包括盐酸阿米洛利)都会出现高血钾,即使病人没有糖尿病肾病迹象。因此如有可能糖尿病患者应避免服用本品,如果已使用则应经常监控其血清电解质及肾功能。

在进行葡萄糖耐量测试前应停用本品至少3天。

代谢性或呼吸性酸中毒

抗尿钾排泄治疗对患有严重疾病(诸如心肺疾病或很难控制的糖尿病)的患者须小心进行(这些患者可能出现呼吸性或代谢性酸中毒)。若这些患者使用了本品,则有必要经常监控其酸碱平衡情况。酸碱平衡度的转移改变了细胞外/细胞内的钾比率,则可伴随着血钾水平的急剧升高而出现酸中毒。

电解质失衡和BUN升高

应在适当间隔下测定血清电解质以检查是否出现了电解质失衡。

应观察患者是否有水或电解质失衡的临床症状:如低血钠、低血氯、低血钾、低血钙。

当患者呕吐过度或接受非肠道液体时尤其应该测定其血清和尿电解质。水及电解质失衡的预警现象或症状(不考虑起因)包括口干、口渴、无力、嗜睡、坐立不安、意识模糊、癫痫发作、肌痛或肌痉挛、肌肉疲劳、低血压、少尿、心动过速及胃肠道紊乱如恶心、呕吐。

使用噻嗪类或其他利尿药过程中可能出现低血钾和低血氯现象。一般说来,用噻嗪治疗过程中的任何氯缺乏现象都是轻度的,且可以通过本品中的盐酸阿米洛利成分加以减轻。除特殊情况(如肝病或胃病中)外,无需对低血氯进行专门治疗。水肿病人在天气炎热时可能出现稀释性低血钠;此时适当的治疗是进行水限制而不是给予盐,但除一些罕见情况外如低血钠危及生命时。在实际的盐排除中,可选择适当的替代治疗。

进行噻嗪治疗过程中可能出现低血钾,尤其是患多尿时,当辅助使用皮质类固醇或促肾上腺皮质激素过程中亦或是在延长治疗后出现严重肝硬变时。不过,这种情况可以通过本品中的盐酸阿米洛利成分加以防止。

口服摄入大量的电解质进行干预时也会引起低血钾。低血钾可能导致心律失常,也可能使心脏对洋地黄毒性作用反应敏感或夸大(如心室应激性加大)。

已表明噻嗪类会增加镁尿排泄,这可能导致低血镁。本品成分之一的盐酸阿米洛利已表现出能降低单独使用噻嗪或环利尿药时出现的镁尿排泄增强的作用。

已有报道指出使用盐酸阿米洛利及氢氯噻嗪时BUN水平会升高,且在升高的同时伴随有强力的液体消除,尤其在对重症病人(如有腹水及代谢性碱中毒或持久性水肿的肝硬变病人)进行利尿治疗时。因此,对这些患者给予本品时进行血清电解质及BUN水平的严密监控是很重要的。有报道指出对于治疗前已患有严重肝脏疾病、脂肪肝的病人,出现明显的发抖、意识模糊、昏迷及黄疸升高现象与用利尿药治疗(包括盐酸阿米洛利和氢氯噻嗪)有关。

对于肾病患者,利尿药可能导致氮血的突然发生。对于肾功能受损者,可能产生本品的蓄积效应。如出现肾损伤迹象时应停用本品(见禁忌)。

代谢及内分泌作用

糖尿病患者对胰岛素的要求可能会因氢氯噻嗪而增加、降低或保持不变。糖尿病症状可能会在噻嗪类利尿药使用的过程中变得明显。

因噻嗪类会降低钙排泄,所以在进行甲状旁腺功能测试前应停用本品。数名长期使用噻嗪类药物治疗的患者已发现甲状旁腺发生病理变化,如高血钙及低血磷酸盐现象,但未见甲状旁腺机能亢进的常见并发症,如肾结石、骨吸收及消化性溃疡。

在某些接受噻嗪类药物治疗的患者中可能会突然发生高尿酸或急性痛风。

其他

有或无过敏反应或支气管哮喘史的患者使用噻嗪类药物时可能发生过敏反应。已有报道指出,使用噻嗪类药物治疗可能会加剧或激活全身性红斑狼疮。

胆固醇及甘油三酯水平的升高可能与使用噻嗪类利尿药治疗有关。

[孕妇及哺乳期妇女用药]

妊娠期禁用本品。盐酸阿米洛利是否会排入乳汁中还不了解。但噻嗪类药物则会出现于乳汁中。因为对哺乳婴儿有可能产生严重的副作用,所以应根据药物对母体的重要性决定是停药还是停止哺乳。

[儿童用药]对小儿患者的安全性及有效性还未确立。

[药物相互作用]

对某些患者使用非甾体抗炎药时会降低袢类、保钾类及噻嗪类利尿药的利尿、促尿钠排泄及抗高血压作用。因此,当复方盐酸阿米洛利片与非甾体抗炎药合用时,应严密观察病人是否能达到预期的利尿效果。因消炎痛和保钾利尿药(包括复方盐酸阿米洛利片)可能与血钾水平升高有关,所以当使用这些药物时应考虑到对钾动力学及肾功能的潜在影响。

盐酸阿米洛利

当盐酸阿米洛利与血管紧张素转化酶抑制剂同时服用会增加患高血压症的风险。因此,当因低血钾而合用上述药物时,应经常严密监控血钾(见注意事项)。

氢氯噻嗪

当与下列药物合用时可能与噻嗪类利尿药发生相互作用。

酒精、巴比妥酸盐或麻醉药——可能增加直立性低血压的发生率。

抗糖尿病药(口服制剂和胰岛素)——可能有必要调整抗糖尿病药的剂量。

其他抗高血压药物——有附加作用或强化作用。

消胆胺和降脂药2号树脂——当存在阴离子交换树脂时氢氯噻嗪的吸收减弱。单剂量的消胆胺或降脂2号树脂与氢氯噻嗪结合,使胃肠道对氢氯噻嗪的吸收降低,降低率分别为85%和43%。

皮质类固醇、促肾上腺皮质激素——增强电解质排除,尤其可能导致低血钾。

加压药(如去甲肾上腺素)——可能降低对加压药的反应但不足以消除其作用。

骨骼肌弛缓药、非去极化剂(如箭毒碱)——可能增强对肌肉弛缓药的反应性。

锂——通常不应与利尿药同时使用。利尿药会降低锂的肾清除率而大大增加锂毒性。用复方盐酸阿米洛利片等制剂前请参见锂制剂包装内的说明。

[药物过量]

过量服用仍无明确的治疗方法,也没有特效药,只能根据症状进行治疗和支持疗法。治疗时应停药并密切观察病人。建议措施包括诱导呕吐和洗胃。若出现高血钾,应采取有效措施以降低血钾水平。

[规格]每片含盐酸阿米洛利2.5mg,氢氯噻嗪25mg

[贮藏]遮光,密封保存。

[包装]双铝包装。14片/板X2/盒;12片/板X1/盒;12片/板X2/盒;12片/板X4/盒。

[有效期]二年

[批准文号]国药准字H20053836

[生产企业]

企业名称: 苏州东瑞制药有限公司

地址: 中国苏州吴中经济开发区天灵路22号

邮政编码: 215128

电话号码: 0512-65626868

传真号码: 0512-65626868

网址: www.dawnrays.com