

服爾伊得安錠

FLUITRAN TABLETS

衛署藥製字 第 046028 號

本藥須由醫師處方使用

版本日期 2024-12-09

1 性狀

1.1 有效成分及含量

1錠中含Trichlormethiazide 2mg

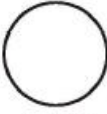
1.2 賦形劑

Lactose#200、Wheat Starch、Potato Starch、Food Red No. 3、Food Yellow No. 5、Magnesium Stearate、Purified Water

1.3 劑型

錠劑

1.4 藥品外觀

外觀	淡紅色圓形錠劑		
			
	正面	反面	側面
大小	直徑約 8.0mm，厚度約 2.55mm		
重量	約 0.17g	識別碼	S

2 適應症

利尿、高血壓。

3 用法及用量

3.1 用法用量

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：

療法 目的	普通療法	速效、初期療法	維持劑量
降壓	2~4mgx1次/1日	2~4mgx2次/1日	2mgx1次/1日
利尿	4mgx1次/1日	4mgx2次/1日	2mgx2次/1日

3.1.1 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。

3.1.2 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。

3.1.3 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。

(1) 需大量連續投與時。

(2) 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。

4 禁忌

4.1 無尿症病人。[本藥效果不佳]

4.2 急性腎衰竭病人。[請參考6.7]

4.3 體液中鈉、鉀離子明顯減少之病人。(可能使低血鈉症、低血鉀症等電解質不平衡惡化) [請參考8.1]

4.4 對Thiazide類或其類似化合物(例如 Chlorthalidone等Sulfonamide衍生物)曾有過敏病史之病人。

4.5 服用Desmopressin Acetate Hydrate的病人。(男性夜尿引起之夜間頻尿) [請參考7.1]

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

5.1.1 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。

5.1.2 連續服用時，會產生電解質不平衡，須定期檢查。

5.1.3 夜間特別需要休息之病人，為避免夜間排尿，宜於中午前服用。

5.1.4 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。

5.1.5 曾有使用thiazide類利尿劑而發生外露部位皮膚紅疹(光線敏感症)的案例。如果發生光線敏感症，建議停止治療。如果再次投藥是必要的，建議保護陽光或人工輻射曝曬的部位。

5.1.6 研究發現與本品結構相似的hydrochlorothiazide (HCTZ) 與非黑色素細胞惡性皮膚腫瘤 (non-melanocytic skin malignancies, NMSC) 之間存在有具累積劑量依存性的關聯性，藥物的光敏感極可能是潛在作用機轉。因此處方本藥品時應告知病人相關風險。若發現可疑皮膚病，建議告知您的處方醫師，必要時請皮膚科醫師檢查。

5.1.7 脈絡膜積水、急性近視與續發性隅角閉鎖型青光眼：磺胺類或其衍生物等藥物，會引起特異體質反應，導致脈絡膜積水伴隨視野缺損、急性短暫近視與急性隅角閉鎖型青光眼，症狀包括急遽的視力下降或眼部疼痛，通常發生在開始用藥後數小時至一週內。急性隅角閉鎖型青光眼若未加以治療，可能導致視力永久喪失，主要治療方式為儘快停止使用服爾伊得安錠。若仍未能有效控制眼壓，可能即需考慮立即尋求醫療或手術程序。引發急性隅角閉鎖型青光眼的風險因子，包括曾使用磺胺類或青黴素等藥物發生過敏之病史。

5.5 其他注意事項

對臨床檢驗數據的影響：使甲狀腺功能正常的人的血清PBI值降低。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

妊娠後期，只有在認為治療效益大於風險時才可用藥。曾有案例指出，Thiazide類藥物可能會使新生兒或嬰兒產生高膽紅素血症、血小板減少等。另外，利尿效果可能會造成血漿量減少、血液濃縮、子宮、胎盤血流量減少。

6.2 哺乳

不建議哺餵母乳。曾有報告指出，在人體內同類藥物會分泌到乳汁。

6.4 小兒

嬰兒容易出現電解質不平衡的現象。

6.5 老年人

應注意以下事項，自少量開始投藥等方式慎重投與之。

- 因急遽利尿導致血漿量減少，可能因脫水、低血壓而引起站立暈眩、頭暈、昏厥等。
- 特別是患有心臟疾病等的老年人，發生急遽利尿時，血漿量急速減少、血液濃縮，可能會誘發血栓症。
- 一般而言，不宜過度降壓，可能會引起腦梗塞(Cerebral infarction)。
- 容易出現低血鈉症、低血鉀症。

6.6 肝功能不全

6.6.1 進行性肝硬化之病人。(可能誘發肝昏迷)

6.6.2 肝病、肝功能障礙之病人。(可能使得肝功能更加惡化)

6.7 腎功能不全

6.7.1 急性腎衰竭病人。(請勿投與，可能使腎功能更加惡化) [請參考4.2]

6.7.2 嚴重腎障礙之病人。(可能使腎功能更加惡化)

6.8 其他族群

有合併症、過往病史的人

6.8.1 嚴重冠狀動脈硬化症或腦動脈硬化症之病人。(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)

6.8.2 本人或雙親、兄弟患有痛風、糖尿病之病人。(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)

6.8.3 腹瀉、嘔吐之病人(可能造成電解質不平衡)

6.8.4 高血鈣症、副甲狀腺機能亢進之病人。(可能使得血鈣濃度上升)

6.8.5 少鹽療法之病人。(可能引起低血鈉症等電解質不平衡) [請參考8.1]

6.8.6 交感神經切除後之病人。(會加強本藥之降壓作用)

7 交互作用

7.1 併用禁止 (請勿併用)

藥品名	臨床症狀·處置方法	作用機轉·危險因子
Desmopressin Acetate Hydrate MINIRIN (男性夜尿引起之夜間頻尿) [請參考4.5]	可能出現低血鈉症。	都可能出現低血鈉症。

7.2 併用注意 (併用藥物注意事項)

藥品名	臨床症狀·處置方法	作用機轉·危險因子
Barbiturates Opium alkaloid analgesics 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	可能減弱升壓素作用，使用於手術前病人時，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，使用於手術前病人時，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。 處置方法: 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 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 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。
Glycyrrhizin製劑 含有甘草之製劑	容易出現血鉀降低。	這些藥物曾引發以低血鉀為主要徵狀的假性醛固酮增加症，與本藥併用可能會增加低血鉀症。
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	臨床症狀: 鋰中毒加深(顫)	Thiazide利尿劑抑制遠端腎小管鈉離子的再吸收。



藥品名	臨床症狀·處置方法	作用機轉·危險因子
Lithium carbonate	動、消化不良等)。 處置方法: 須小心監測血清鋰濃度。	長期使用會代償性促進近端腎小管鈉、鋰離子再吸收，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。

8 副作用/不良反應

可能出現以下不良反應，故請充分觀察，發現異常時請採取停止給藥等適當處置。

8.1 臨床重要副作用/不良反應

8.1.1 重大不良反應

(1) 再生不良性貧血 (未滿0.1%)

(2) 低血鈉症 (頻率未知)

低血鈉症可能伴隨倦怠感、食欲不振、噁心、嘔吐、痙攣、意識不清等的發生[請參考4.3、6.8.5]

(3) 低血鉀症 (頻率未知)

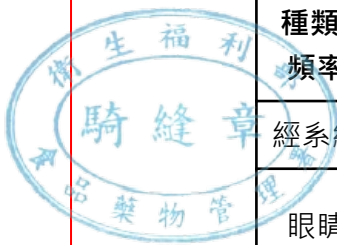
低血鉀症可能伴隨倦怠感、無力感、心律不整等的發生[請參考4.3]

(4) 間質性肺炎 (頻率未知)

(5) 眼睛：脈絡膜積水 (頻率未知)

8.1.2 其它不良反應

種類\頻率	5%以上或頻率未知	0.1~未滿5%	未滿0.1%
過敏症	發疹、顏面潮紅、光線過敏		
血液			白血球減少、血小板減少、紫斑
代謝異常	電解質不平衡(低氯性鹼中毒、血鈣上升等)、血清脂質增加、高尿酸血症、高血糖症		
肝臟			肝炎
消化道		食欲不振、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		眩暈、頭痛	知覺異常等



種類\頻率	5%以上或頻率未知	0.1~未滿5%	未滿0.1%
經系統			
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

9 過量

目前尚無資訊。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

阻礙存在於遠端腎小管彎曲處管腔部的 $\text{Na}^+3/4\text{Cl}^-$ 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¹⁾。

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^{2),3)}。

10.2 藥效藥理特性

10.2.1 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⁴⁾。

10.2.2 1天中血壓變化規律

輕、中度原發性高血壓病人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天中血壓變化規律，與觀察期無差異⁵⁾。

10.3 臨床前安全性資料

目前尚無資訊。

11 藥物動力學特性

11.1 血中濃度

輕、中度原發性高血壓病人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。血中濃度，服用後3小時達最高值 $0.088 \pm 0.010 \text{mg/mL}$ (mean $\pm$ S.E.)，之後漸減，8小時後為 $0.027 \pm 0.005 \text{mg/mL}$ ⁶⁾。

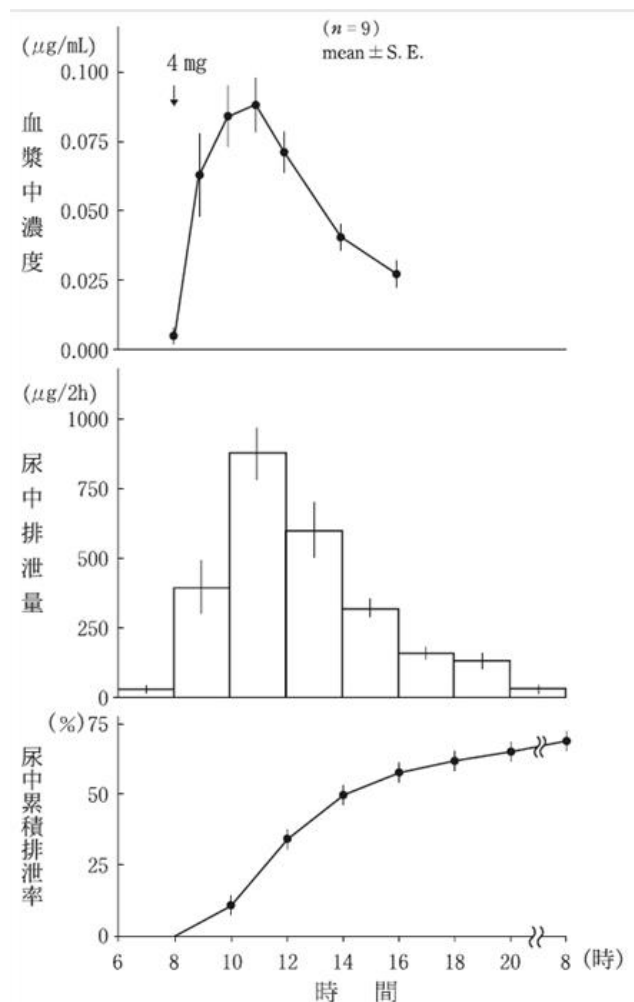


圖11-1 血漿中濃度、尿中排泄量、尿中累積排泄率之經時變化

11.2 分布

使用狗的血漿進行離體試驗後發現，本藥血漿蛋白結合率約85%⁷⁾。

11.3 代謝

Trichlormethiazide難以透過人類肝細胞的體外測試系統代謝⁸⁾。

11.4 排泄

輕、中度原發性高血壓病人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7日採尿。24小時後的尿中累積排泄率為 $68.2 \pm 4.3\%$ (mean $\pm$ S.E.)⁶⁾。

11.5 藥物交互作用

使用人類肝微粒體檢測trichlormethiazide對CYP活性的抑制作用，結果對 CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1 及 CYP3A4 / 5無抑制作用⁸⁾。

12 臨床試驗資料

60歲以上高血壓老年病人分成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⁹⁾。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

2~1000錠鋁箔盒裝、塑膠瓶裝。

13.2 效期

如外瓶/PTP上標示

13.3 儲存條件

30°C以下儲存。

13.4 儲存注意事項

PTP鋁箔包裝係為了外盒開封後避光保存用。錠劑表面顏色照光會褪色(不影響主成分含量)。

14 病人使用須知

藥物交付時：請指導病人如何自PTP鋁箔包裝取出本藥。如誤食PTP鋁箔片，可能會造成尖銳處刺入食道黏膜、甚而引起穿孔導致縱膈腔炎等嚴重併發症。

15 其他

15.1 有效成分的物理化學性質

一般名：Trichlormethiazide

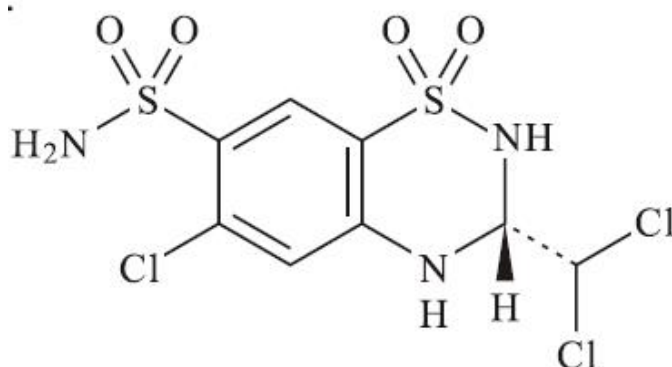
化學名：(3RS)-6-Chloro-3-dichloromethyl-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide

分子式：C₈H₈Cl₃N₃O₄S₂

分子量：380.66

性狀：白色粉末。易溶於N,N-Dimethylformamide、Acetone，難溶於Acetonitrile、乙醇，幾不溶於水。於Acetone溶液(1→50)，無旋光性。

化學結構式：



及鏡像異構物

熔點：約270°C (分解)

分配係數：3.63 [pH6.5，1-octanol/緩衝液]

15.2 主要文獻

[文獻請求編號]

1. Suki, W. N. et al.: The Kidney Second Ed. Vol. 3, New York, Raven Press, 1992, pp. 3629-3670 [199202412]
2. Brest. A.N. et al.: JAMA, 211(3), 480(1970)[197000143]
3. 荻野耕一：最新醫學。1976;31,509-515 [197600136]
4. 阿部裕等：最新醫學。1960;15,2725-2731 [196000004]
5. 池田正男等：最新醫學。1985;40:808-820 [198500510]
6. 池田正男等：最新醫學。1986;41,134-140 [198602493]
7. Taylor, R. M. et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 1963;140,249-257 [196300003]
8. 內部資料：Trichlormethiazide體外代謝及人體內CYP抑制作用的研究 [201300368]
9. 寺沢富士夫：日本老年醫學會雜誌。1975;12:235-243 [197500165]

降壓利尿劑

譯自Fluitran第1版日本仿單2019年8月修訂
依TFDA 2024.6.27公告修訂
2IS01D008(A08)



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)

藥商

台灣塩野義製藥股份有限公司

台北市中山區南京東路二段 2 號 4 樓

電話：(02)25516336(代表號)