

核准日期：2006年11月03日
修改日期：2007年12月18日
修改日期：2008年07月09日
修改日期：2013年01月21日
修改日期：2018年03月15日
修改日期：2018年12月04日
修改日期：2020年03月23日
修改日期：2022年03月16日



依伦平®

厄贝沙坦氢氯噻嗪片 说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

- 一旦发现妊娠应尽快停止使用本品。直接作用于肾素-血管紧张素系统的药物，可能造成发育期胚胎损伤甚至死亡。
- 本品中所含的氢氯噻嗪可能使抗兴奋剂检测结果呈现阳性。运动员慎用。

【药品名称】

通用名称：厄贝沙坦氢氯噻嗪片

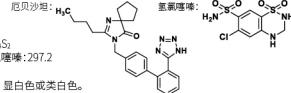
英文名称：Irbesartan and Hydrochlorothiazide Tablets

汉语拼音：Ebeishatan Qinglisiqian Ping

【成份】

本品为复方制剂,其组分为：厄贝沙坦和氢氯噻嗪(150mg/12.5mg)。

化学结构式：



分子式：厄贝沙坦： $C_{21}H_{24}N_2O_4$ ；
氢氯噻嗪： $C_6H_4ClN_4O_4S_2$

分子量：厄贝沙坦：428.5；氢氯噻嗪：297.2

【性状】

本品为薄膜衣片，除去包衣后，显白色或类白色。
【适应症】

用于治疗原发性高血压。

该固定剂量复方用于治疗单用厄贝沙坦或氢氯噻嗪不能有效控制血压的患者。

【规格】

厄贝沙坦150mg/氢氯噻嗪12.5mg。

【用法用量】

口服，空腹或进餐时使用，常用起始和维持剂量为每日一次，每次1片，根据病情可增至每日一次，每次2片。

本品用于治疗单用厄贝沙坦或氢氯噻嗪不能有效控制血压的患者。推荐患者在使用固定剂量复方之前，对单一成分的剂量（即厄贝沙坦或氢氯噻嗪）在联合用药中进行试验，当联合用药中，各单药剂量固定后，可用该复方进行治疗。

不同情况下以单、分成复方治疗：本品150mg/12.5mg复方可以用于单独使用厄贝沙坦150mg或氢氯噻嗪25mg不能有效控制血压的患者。

不推荐使用每日一次剂量大于厄贝沙坦300 mg/氢氯噻嗪25 mg。必要时，本品可以合用其它降压药物（见“药物相互作用”）。

【不良反应】

以下列出的不良反应的发生率采用如下定义约定：

非常常见（>1/10）；常见（>1/100, <1/10）；偶见（>1/1000, <1/100）；罕见（>1/10000, <1/1000）；非常罕见（<1/10000）。

厄贝沙坦/氢氯噻嗪复方片剂：

在高血压患者安慰剂对照试验中，不良反应总发生率在厄贝沙坦/氢氯噻嗪组与安慰剂组间无差异。由于临床试验不良事件而终止治疗的发生率，厄贝沙坦/氢氯噻嗪治疗组要低于安慰剂治疗组，不良事件发生与剂量（在推荐的剂量范围内）、性别、年龄、种族或治疗周期无关。安慰剂对照的试验中，有808名高血压患者接受各种剂量厄贝沙坦/氢氯噻嗪（范围在：37.5 mg/6.25mg到 300 mg/25mg厄贝沙坦/氢氯噻嗪），以下不是不良反应的报告：

神经精神异常：

常见：头晕

偶见：直立性头昏

心脏异常：

偶见：高血压、水肿、晕厥、心动过速

血管异常：

偶见：头痛

胃肠功能异常：

常见：恶心、呕吐

偶见：腹泻、口干

骨骼肌、结缔组织和骨骼异常：

偶见：四肢末端水肿、肌肉/骨骼疼痛

皮肤及其附属组织异常：

偶见：皮疹

肾和尿道异常：

常见：排尿异常

生殖系统和乳房异常：

偶见：性欲改变、性功能障碍

全身昇高及给药部位情形：

常见：疲倦

偶见：虚弱

检查：

厄贝沙坦/氢氯噻嗪组的患者在实验室参数上的改变很少有临床意义。

常见：BU(N₁受阻)、肌酐和肌酸激酶增加

偶见：血清钾、钠水平降低

此外，自厄贝沙坦/氢氯噻嗪复方片剂以来，有下列不良反应的报道：

免疫系统异常：

罕见：像其他血管紧张素I受体拮抗剂一样，自厄贝沙坦单药上市以来少数病例会出现诸如皮疹、荨麻疹、血管神经性水肿等过敏反应。

代谢和营养异常：

高血糖

神经系统异常：

头痛、眩晕

耳鸣和迷路异常

耳鸣

呼吸、胸、腮腺异常

咳嗽

胃肠道异常

味觉障碍、消化不良

肝胆痛

肝炎、肝酶升高、黄疸

骨骼肌、结缔组织和骨骼异常

关节痛、肌痛

肾和尿道异常

肾脏功能损害，包括个别高危患者中发生肾功能衰竭。

有关单一成分的附加信息：除了以上所列出的组合产品的不良反应外，先前已经报道的应用其中一个单一成分出现的不良反应也是需要注意潜在的不良反应。

厄贝沙坦：

心脏异常

偶见：心电图异常

胃肠道异常

偶见：腹痛

皮肤及其附属组织异常

偶见：痤疮

全身异常及给药部位情况

偶见：面部浮肿、夜盲症

单一切服的上市后经验如下所列：

厄贝沙坦：

它与血管紧张素I受体拮抗剂相似。自厄贝沙坦单药治疗上市以来，报道了非常罕见的超敏反应（血管性水肿、荨麻疹）。在上市后监测中，报道了以下非常罕见的不良反应：眩晕、虚弱、高钾血症、黄疸、肌痛、肝功能损害、血浆水平过高、肝炎、耳鸣和肾功能受损，包括危重人群中诱发的肾功能衰竭。

氢氯噻嗪：

已报告单用氢氯噻嗪（无论是否与服用药物相关）的不良事件包括：

血液和淋巴系统：

发生了全血细胞减少症、骨髓抑制、溶血性贫血、白细胞减少症、中性粒细胞/巨噬细胞减少症、血小板减少症

精神和神经学异常：

抑郁、睡眠障碍

神经系统异常：

头痛、眩晕、感觉异常、不安、头昏

眼的异常：

暂时视力模糊、黄视症

心脏异常：

心律失常

血管异常：

直立性低血压

呼吸、胸、腮腺异常：

呼吸困难（包括肺炎、肺水肿）

胃肠道异常：

胰腺炎、厌食、便秘、腹泻、腹痛、胃胀气、食欲减退、唾液腺炎

肝胆异常：

黄疸（肝内胆汁性黄疸）

皮肤和皮下组织异常：

过敏反应，中性粒细胞减少症导致坏死溶解症、皮肤红斑狼疮样反应、坏死性血管炎（静脉炎、皮肤静脉炎）、光过敏反应

过敏性皮炎、荨麻疹

骨骼肌、结缔组织和骨骼异常：

肌肉痉挛、无力

肾和尿道异常：

急性肾炎、肾功能障碍

全身异常及给药部位情况：

发热

检查：

电解质紊乱（包括低血钾和低血钠）、糖尿病、高血糖、血尿酸升高、胆固醇和甘油三酯升高

【禁忌】

怀孕的第4个月至9个月（见“孕妇及哺乳期妇女用药”）。

哺乳期（见“孕妇及哺乳期妇女用药”）。

已知对本品成分或其中任何一种赋形剂成分过敏或对其它磺酰胺衍生物过敏者（氢氯噻嗪是一种磺酰胺衍生物），总禁用。虽然有过敏史或支气管哮喘病史的患者更可能发生过敏反应。

本品禁用于无尿患者。

下列禁忌症和氢氯噻嗪有关：

-严重的肾功能损害（肌酐清除率<30ml/min）

-严重的低钾血症、高钙血症

-严重肝功能损害，胆汁性肝硬化和胆汁郁积。

厄贝沙坦/氢氯噻嗪与阿利吉伦联合禁用于糖尿病患者或中度至重度肾功能损害（肾小球滤过率GFR<60ml/min, L/T^{3/2}）患者。

厄贝沙坦/氢氯噻嗪与血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）联合禁用于糖尿病肾病患者。

【注意事项】

一般注意事项：

对于那些肾张力血管和肾功能主要依赖肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性的患者（如严重充血性心力衰竭患者或者肾脏疾病患者包括肾动脉狭窄），使血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素I受体拮抗剂治疗时，可能引起急性血压降低、氮质血症、少尿、或少见的急性肾功能衰竭和/或死亡。就如何使用任何抗高血压药物，对缺血性心脏病或缺血性心血管病患者过度治疗可能导致血压急剧降低或死亡。

有或无过敏史或支气管哮喘病史的患者更容易发生对氢氯噻嗪的过敏反应，总体而言，有过敏史或支气管哮喘病史的患者更容易发生过敏反应（见“禁忌”）。

脑卒/新生儿发病率和死亡：

尽管厄贝沙坦在孕妇中的使用的经验，但据报道，在妊娠中晚期，子宫内暴露于ACE抑制剂可能导致发育胎损伤和死亡。因此，与任何直接作用于肾脏-血管紧张素-醛固酮系统的药物相似，不得在妊娠期间使用本品。如果妊娠期间发现妊娠，必须尽快停止本品治疗。

氯喹可能引起胎儿畸形，并出现在脐带中。孕期使用氯喹增加高危人群发生胎儿畸形的风险的作用。

动脉脉冲压：降低血压，特别是收缩压，可能引起脉冲压降低。在双侧肾动脉狭窄或部分功能障碍的动脉脉冲压狭窄的患者，通过过量的氯喹和/或氯丙嗪水杨酸盐的治疗，尽管尚未有本品用于单独治疗或治疗脉冲压狭窄的经验证据，但应该考虑到氯喹张紧张素抑制剂的类似效果。

肾功能损害和肾移植：

严重肾功能不全（肌酐清除率<30ml/min）（见“禁忌”）的患者不应使用本品。

轻度肾功能损害的患者（肌酐清除率>30ml/min但<60ml/min），不需要调整药物剂量。但应谨慎使用本品。在肾功能损害的患者中可能发生与糖尿病利尿剂类似的氨基血症。当肾功能损害的患者使用本品时，要监测血清钾、肌酐和原尿定期监测。

使用对肾血管紧张素-醛固酮系统抑制剂的治疗之后，敏感患者的肾功能可能会出现改变。在肾功能主要

依赖于肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性的患者(例如有严重充血性心力衰竭或肾功能障碍的患者),使用血管紧张素转化酶(ACE)抑制剂会导致少尿和(或)进行性氮质血症,罕见情况下会出现急性肾衰竭和(或)死亡。

没有关于近期进行肾移植患者使用本品的经验。

肝功能损害:在肝功能损害的患者由于较小的体液和电解质平衡改变可能促发肝昏迷,因此这类患者使用唯嗪类利尿剂时应慎用。没有肝功能损害的患者使用本品无经验。

主动脉和二尖瓣狭窄,肥厚型梗阻性心脏病:就如使用其它的血管扩张剂,主动脉和二尖瓣狭窄及肥厚型梗阻性心脏病患者使用本品时应慎重。

原发性高血压增生症:原发性高血压增生症的患者通常对抑制肾素-血管紧张素系统的抗高血压药物没有反应,因此不能推荐这些患者使用本品。

代谢和内分泌效应:唯嗪类利尿剂治疗可能降低胰岛素耐量。糖尿病患者可能需要调整胰岛素和口服降糖药的剂量。在噻嗪类利尿剂治疗时,血糖原可能出现变化,阻断酶和甘油三酯水平的升高与唯嗪类利尿剂治疗有关。然而在升高的升高的程度为12.5mg,该作用很小或不存在。在某些接受唯嗪类利尿剂治疗的患者中可能升高总胆固醇,甚至促进高血脂。

电解质紊乱:如任何治疗利尿剂治疗的患者那样,应定期进行血清电解质的测定。唯嗪类利尿剂包括氯氢噻嗪可能引起液体或电解质的紊乱(低钾血症、低钠血症,和低镁血症中性碱),液体或电解质紊乱的征象为口渴、渴感、尿崩、宿便、嘴肿、烦渴、躁动、肌肉痉挛和疼痛、肌肉抽搐、低血压、少尿、心动过速和胃肠道功能紊乱如恶心或呕吐。

使用唯嗪类利尿剂可能诱发低血压症,但和厄贝沙坦合用可减少利尿剂诱导的低血压症。低血压症最易发生于以下患者:肾硬化患者,利尿剂作用明显的患者,口服尿崩素或适当的患者,同时使用皮质激素或ACTH的患者,相反地,厄贝沙坦和沙坦类受体阻滞剂,特别是那些在肾脏中发挥主要作用的和/或心力衰竭和糖尿病患者,建议对这些患者进行适当的血压浓度评估。

保钾利尿剂(如螺内酯)合用可能增加钾盐的摄入量,从而可能诱发低血压症。

急性和近期急性期角膜青光眼:虽然氯氢噻嗪是一种强效降压药,但迄今为止仅有关于氯氢噻嗪导致急性和近期急性期角膜青光眼的孤立报道。这些病例包括既往有药物引起的急性发作并通常有服药史的病例。

急性近期急性期角膜青光眼:虽然氯氢噻嗪是一种强效降压药,但迄今为止仅有关于氯氢噻嗪导致急性和近期急性期角膜青光眼的孤立报道。这些病例包括既往有药物引起的急性发作并通常有服药史的病例。

有报道称使用唯嗪类利尿剂可加重或激活眼科红斑狼疮。

在交感神经切除术后患者中,唯嗪类利尿剂的血压反应可能增加。

对驾驶和机器操作的影响:本品对驾驶和机器操作的影响没有研究数据。但基于它的药效学特性,本品影响以上的能力可能并不大。当驾驶或操作机器时,应该考虑到在抗高血压治疗中可能发生的头晕和疲乏。

对抗剂和抑制剂的作用:本品中含有的氯氢噻嗪可能对抗醛固酮拮抗剂呈阳性反应,运动员慎用。

双重阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAS):不建议联合使用厄贝沙坦氯氢噻嗪与血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或阿利吉仑与双屈酮类肾素-血管紧张素-醛固酮系统,因可能导致低血压、高钾血症和肾功能改变的风险升高。厄贝沙坦氯氢噻嗪与阿利吉仑联合禁用于糖尿病患者或肾功能不全(GFR<60ml/min/1.73m²)的患者。

厄贝沙坦氯氢噻嗪与血管紧张素转换酶抑制剂(ACEIs)联合禁用于糖尿病肾病患者。

[孕妇及哺乳期妇女用药]:

妊娠:**[禁用]**和**[注意事项]**部分。

直接作用于肾素-血管紧张素系统的药物,可能会影响发育成胎的胚胎致畸直至死亡。一旦发现妊娠应尽尽快停止使用本品。作为预防措施,在妊娠的前3个月最好不使用本品。在计划妊娠时应转为合适的治疗。在妊娠的第4至第9月,直接作用于肾素-血管紧张素系统的药物可能引起胎儿和婴儿的功能发育障碍,胎儿宫内发育不育和胎儿死亡。因此,本品禁用于妊娠的4月到第9月的孕妇。如果被查出怀孕,应尽快停止使用本品,如果由于疏忽而漏用了较长时间,应酌情检查胎盘和脐带。

唯嗪类利尿剂可能通过胎盘屏障显示于胎儿血液中,引起胎儿溢注降低,胎儿电解质紊乱和其他可能发生在成年人的反应,母亲使用唯嗪类药物治疗有可能引起婴儿出生率减少,胎儿或婴儿黄疸的报道。由于本品含氯氢噻嗪,在妊娠后3个月不推荐使用,在计划怀孕时应转为合适的替代治疗。

哺乳:对于对婴儿的潜在的不良反应,本品禁用于哺乳期(**见禁用**)。厄贝沙坦是否分泌入乳汁中尚不清楚。厄贝沙坦部分能分泌入乳汁中,高剂量唯嗪类药明显利尿作用可能抑制泌乳。哺乳期不建议使用本品。

[儿童用药]:

本品在年龄小于18岁的患者中使用的安全性和有效性尚未研究。

[老年用药]:

老年患者不需要剂量调整。

[药物相互作用]:

其它抗高血压药物:当本品和其它降压药物合用时,其降压血压效果可能增强。厄贝沙坦和氯氢噻嗪(厄贝沙坦氯氢噻嗪的剂量至300mg/25mg)和其它高血压药物合用降压剂和受体阻滞剂合用全地尔。厄贝沙坦和氯氢噻嗪或不与同属唯嗪类利尿剂治疗,如果事先已未用利尿剂,可能导致血容量降低,这时将使有效致血压的危险。除非容量不足不能得出正确的(**见注意事项**)。

锂制剂:报告,同时使用唯嗪类利尿剂,可引起血清锂浓度迅速升至高和中毒。唯嗪类利尿剂可减少锂对钾的排泄,因此本品和本品合用时有增加锂中毒的风险。锂制剂和本品合用时应谨慎,推荐对锂浓度进行仔细监测。

影响血钾的药品:氯氢噻嗪的排钾效应可被厄贝沙坦的保钾效应所减弱。然而氯氢噻嗪对血清钾的效应可被其与关钾失重引起低钾血症的药物所增强,例如它们排钾利尿剂,轻泻药,两性霉素,carbenoxolone,青霉胺-乙酸盐,胰岛素-胰脑素,胰岛素-胰岛素类似物的药物使钾利用,合用利尿剂,钾补充,含钾的盐替代物或者其它能增加血清钾水平的药物可能导致血钾的增高。有时可能出现严重血钾增高,需要密切监测血钾水平。同时使用氯氢噻嗪治疗可减轻此反应的发生率。

受血清素紊乱影响药品:当本品和其它受血清素紊乱影响药品(例如洋地黄苷类,抗心律失常药物)合用时,推荐对血清素进行定期监测。

有关厄贝沙坦相互作用的其它信息:在健康男性受试者中,地高辛与厄贝沙坦150mg合用时,药代动力学没有改变。当和氯氢噻嗪合用时,厄贝沙坦代谢没有变化,厄贝沙坦主要由CYP2C9代谢,较少部分通过葡萄糖醛酸酶代谢。厄贝沙坦葡萄糖醛酸转移酶不会导致临床意义的相互作用。在体外试验中,可观察到厄贝沙坦和华法林,甲磺丁脲(CYP2C9抑制剂)和非地尔(CYP2C9抑制剂)之间的相互作用。然而在健康男性受试者中,当厄贝沙坦和华法林合用时没有观察到有临床意义的药代动力学和药效动力学的相互影响。当厄贝沙坦和地尔合用时,厄贝沙坦的药代动力学不受影响,CYP2C9诱导剂如利福平对厄贝沙坦药代动力学的影响没有相关性。单次人体外试验显示,厄贝沙坦和CYP2A6抑制剂如烟碱对厄贝沙坦的药代动力学没有相互作用。

有关氯氢噻嗪相互作用的其它信息:当治疗的和理疗的利尿剂合用时可能发生相互作用:

酒精,巴比妥类,古丁卡:可导致严重的低血压的反应。

抗糖尿病药物(如胰岛素和胰岛素类似物):合用时可能需要调整抗糖尿病药物的剂量(**见注意事项**)。

消胆胺和Colestipol树脂:当和厄贝沙坦合用时,影响氯氢噻嗪的吸收。

皮质激素,ACTH,电解质:可能需要调整厄贝沙坦的剂量。

洋地黄:氟桂利嗪可能增加洋地黄的生物利用度,从而增加洋地黄的毒性,但厄贝沙坦可能降低洋地黄的生物利用度。

非去极化骨骼肌松弛剂(如筒箭毒碱):氯氢噻嗪和利尿剂与SALS合用时,可能削弱氯氢噻嗪的排钾作用。

利尿剂:厄贝沙坦和氯氢噻嗪合用可能导致厄贝沙坦的利尿作用。

血管活性胺类(如去甲肾上腺素):血管活性胺类效应可能降低,但不足以停止使用。

非去极化骨骼肌松弛剂(如筒箭毒碱):非去极化骨骼肌松弛剂的可能削弱氯氢噻嗪。

抗痛风药物:由于氯氢噻嗪可能增加血清尿酸的水平,合用时可能需要调整其药剂量,可能需要增加

丙磺舒和苯磺唑酮的用量。合用唯嗪类利尿剂可能增加别嘌呤醇发生过敏反应风险。

钙盐:唯嗪类利尿剂能降低钙的吸收可能增加血清钙水平,如果必须使用钙补充剂或钙药(如维生素D治疗),应监测血清钙水平并调整相应的钙剂量。

卡马西平:伴随使用卡马西平和氯氢噻嗪与症状性低钠血症风险有关。伴随用药期间应监测电解质。

如果可能使用另一类利尿药。

其它药物和作用:唯嗪类利尿剂可能增加B受体阻断剂和二唑嗪的致高血糖效应。抗胆碱药物(如阿托品,Bependol)可能通过降低胆碱能和肺排空率而增加唯嗪类利尿剂的生物利用度。唯嗪类利尿剂可能增加别嘌呤醇的骨髓抑制作用。

配伍禁忌:目前无资料。

厄贝沙坦氯氢噻嗪和阿利吉仑联合禁用于糖尿病患者或中度至重度肾功能损害(GFR<60ml/173m²)的患者。

血管紧张素转换酶抑制剂(ACEIs):不推荐ACEI与厄贝沙坦氯氢噻嗪联合使用。厄贝沙坦氯氢噻嗪与ACEIs联合禁用于糖尿病患者,其他患者也不推荐。

[药物过量]:

尚无本品过量的治疗相关的特殊资料。应对患者严密监测,治疗应该是总体和支持性的。处理取决于药物摄入量和症状的程度。治疗的措施包括洗胃或洗肠。活性碳对药物治疗用量治疗有用。对血清电解质的纠正应适时。如果发生低血压,患者应卧床,快速补液和盐水扩容。

厄贝沙坦过量最可能表现为面部潮红和心动过速;也会发生心动过缓。

氯氢噻嗪过量时,由于过度利尿原出现利尿质脱水(低钾血症,低氯血症,低钠血症)和脱水。过量时最常见的是休克和中枢神经系统和眼睛的损害。低血压会导致动脉粥样硬化和脑梗塞,而低血容量则可能引起低血压和晕厥。

氯氢噻嗪过量时,可能表现为面部潮红和心动过速;也会发生心动过缓。

厄贝沙坦过量时可能表现为面部潮红和心动过速;也会发生心动过缓。

氯氢噻嗪过量时,由于过度利尿原出现利尿质脱水(低钾血症,低氯血症,低钠血症)和脱水。过量时最常见的是休克和中枢神经系统和眼睛的损害。低血压会导致动脉粥样硬化和脑梗塞,而低血容量则可能引起低血压和晕厥。

氯氢噻嗪过量时,可能表现为面部潮红和心动过速;也会发生心动过缓。

</