

培哚普利吲达帕胺片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警示语

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，可导致发育中的胎儿损伤和死亡。

运动员慎用

【药品名称】

通用名称：培哚普利吲达帕胺片

英文名称：Perindopril and Indapamide Tablets

汉语拼音：Peiduopuli Yindapa'an Pian

【成份】

本品为复方制剂，其组份为：

培哚普利叔丁胺.....4mg

吲达帕胺.....1.25mg

辅料：一水乳糖、微晶纤维、碳酸氢钠、胶态二氧化硅、硬脂酸镁。

【性状】

本品为白色椭圆形微双凸片。

【适应症】

用于成人原发性高血压的治疗。本品适用于单独服用培哚普利不能完全控制血压的患者。

【规格】

培哚普利叔丁胺 4mg，吲达帕胺 1.25mg

【用法用量】

给药方法：

口服

剂量：

每日一次，每次服用一片本品，最好在清晨餐前服用。

在可能的情况下，建议依据个体情况对用药剂量进行逐步调整。对于适当的临床病例，可以考虑由单药治疗直接转为本品治疗。

肾功能不全的患者（参见【注意事项】）

严重肾功能不全的患者（肌酐清除率小于 30 毫升/分钟），禁止使用本品。

中度肾功能不全的患者（肌酐清除率 30~60 毫升/分钟），推荐以适当剂量的药物自由组合开始治疗。

当肌酐清除率大于或等于 60 毫升/分钟，无需调整剂量。常规的医疗检查包括定期监测肌酐和血钾水平。

肝损害患者（参见【禁忌】、【注意事项】和【药代动力学】）

严重肝损伤患者禁止使用本品。

伴有中度肝脏损伤的患者无需调整剂量。

【不良反应】

a. 安全性特征摘要

服用培哚普利可抑制肾素—血管紧张素—醛固酮轴而使呋达帕胺所致的失钾减少。服用本品的患者中，低钾血症（钾离子水平 $<3.4\text{mmol/l}$ ）的发生率约为 4%。

最常见的不良反应包括：

- 培哚普利：头晕、头痛、感觉异常、味觉障碍、视觉受损、眩晕、耳鸣、低血压、咳嗽、呼吸困难、腹痛、便秘、消化不良、腹泻、恶心、呕吐、瘙痒、皮疹、肌肉痉挛、无力
- 呋达帕胺：超敏反应（皮肤为主），主要发生于过敏倾向、易于发生哮喘反应或斑丘疹的患者中。

b. 不良反应表格列表

在临床试验和/或上市后使用中观察到下述不良反应，按发生频率排列：很常见（ $\geq 1/10$ ）；常见（ $\geq 1/100$ ， $< 1/10$ ）；不常见（ $\geq 1/1000$ ， $< 1/100$ ）；罕见（ $\geq 1/10000$ ， $< 1/1000$ ）；极罕见（ $< 1/10000$ ）；未知（从现有数据无法评判）。

MedDRA 系统器官分类	不良反应	频率	
		培哚普利	呋达帕胺
感染	鼻炎	极罕见	-
血液和淋巴系统疾病	嗜酸性粒细胞增多	不常见*	-
	粒细胞缺乏 （参见【注意事项】）	极罕见	极罕见
	再生障碍性贫血	-	极罕见
	全血细胞减少症	极罕见	-
	白细胞减少	极罕见	极罕见
	中性粒细胞减少（参见【注意事项】）	极罕见	-
	溶血性贫血	极罕见	极罕见
	血小板减少（参见【注意事项】）	极罕见	极罕见
免疫系统疾病	超敏反应（皮肤为主），主要发生于过敏	-	常见

	倾向、易于发生哮喘的患者中		
代谢和营养疾病	低血糖（参见【注意事项】和【药物相互作用】）	不常见*	-
	高钾血症，停药后可逆（参见【注意事项】）	不常见*	-
	低钠血症（参见【注意事项】）	不常见*	未知
	高钙血症	-	极罕见
	钾缺乏伴低钾血症，在某些高危人群中尤为严重（参见【注意事项】）	-	未知
精神疾病	情绪障碍	不常见	-
	睡眠障碍	不常见	-
	精神错乱	极罕见	-
神经系统疾病	头晕	常见	-
	头痛	常见	罕见
	感觉异常	常见	罕见
	味觉障碍	常见	-
	嗜睡	不常见*	-
	晕厥	不常见*	未知
	高危患者严重低血压时继发脑卒中（参见第4.4节）	极罕见	-
	肝功能不全患者肝性脑病发作（参见【禁忌】和【注意事项】）	-	未知
眼部疾病	视觉受损	常见	未知
	近视（参见【注意事项】）	-	未知
	视力模糊	-	未知
耳及迷路疾病	眩晕	常见	罕见
	耳鸣	常见	-
心脏疾病	心悸	不常见*	-
	心动过速	不常见*	-
	心绞痛（参见【注意事项】）	极罕见	-
	心律不齐（包括心动过缓、室性心动过速和心房纤颤）	极罕见	极罕见
	心肌梗死，可能见于高危患者继发严重低血压时（参见【注意事项】）	极罕见	-
	尖端扭转型室性心动过速（可能致命）（参见【注意事项】和【药物相互作用】）	-	未知

血管疾病	低血压（及其相关影响）（参见【注意事项】）	常见	极罕见
	血管炎	不常见*	-
呼吸、胸部及纵隔疾病	咳嗽（参见【注意事项】）	常见	-
	呼吸困难	常见	-
	支气管痉挛	不常见	-
	嗜酸性粒细胞肺炎	极罕见	-
肠胃疾病	腹痛	常见	-
	便秘	常见	罕见
	腹泻	常见	-
	消化不良	常见	-
	恶心	常见	罕见
	呕吐	常见	不常见
	口干	不常见	罕见
	胰腺炎	极罕见	极罕见
肝胆疾病	肝炎（参见【注意事项】）	极罕见	未知
	肝功能异常	-	极罕见
皮肤和皮下组织疾病	瘙痒	常见	-
	皮疹	常见	-
	斑状丘疹	-	常见
	荨麻疹（参见【注意事项】）	不常见	极罕见
	血管性水肿（参见【注意事项】）	不常见	极罕见
	紫癜	-	不常见
	多汗症	不常见	-
	光敏反应	不常见*	未知
	类天疱疮	不常见*	-
	牛皮癣加重	罕见*	—
	多形性红斑	极罕见	-
	中毒性表皮坏死松解症	-	极罕见
	Stevens Johnson 综合征	-	极罕见
肌肉骨骼及结缔组织疾病	肌肉痉挛	常见	-
	已有急性系统性红斑狼疮的恶化	-	未知
	关节痛	不常见*	-
	肌痛	不常见*	-

肾脏和泌尿系统疾病	肾功能不全	不常见	-
	急性肾衰竭	极罕见	极罕见
生殖系统和乳房疾病	勃起功能障碍	不常见	-
全身及给药部位疾病	无力	常见	-
	胸痛	不常见*	-
	虚弱	不常见*	-
	外周水肿	不常见*	-
	发热	不常见*	-
	疲劳	-	罕见
实验室检查	血尿素升高	不常见*	-
	血肌酐升高	不常见*	-
	血胆红素升高	罕见	-
	肝酶升高	罕见	未知
	血红蛋白和血球容积水平下降（参见【注意事项】）	极罕见	-
	血糖升高	-	未知
	尿酸升高	-	未知
	心电图 QT 间期延长（参见【注意事项】和【药物相互作用】）	-	未知
外伤、中毒及程序性并发症	跌倒	不常见*	-

* 针对自发报告中检测到的不良事件，根据临床试验数据计算频率

已有使用 ACE 抑制剂期间发生 SIADH 的病例报导。SIADH 被认为是 ACE 抑制剂治疗期间（包括培哚普利）出现的，非常罕见的并发症。

【禁忌】

与培哚普利相关：

本品不用于下列情况：

- 对活性成份或其它任何血管紧张素转换酶抑制剂过敏；
- 与使用血管紧张素转换酶抑制剂相关的血管性水肿（Quincke 氏水肿）的既往病史（参见【注意事项】）；
- 遗传性或特发性血管性水肿；
- 妊娠期（参见【注意事项】和【孕妇及哺乳期妇女用药】）；
- 在糖尿病或肾功能损伤（ $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ）患者中同时使用本品和含阿利

吉仑的产品（参见【药物相互作用】和【临床试验】）。

- 与沙库巴曲/缬沙坦同时使用（参见【注意事项】和【药物相互作用】）。
- 导致血液与带负电的表面接触的体外治疗（参见【药物相互作用】）。
- 显著的双侧肾动脉狭窄或单功能肾的动脉狭窄（参见【注意事项】）。

与吲达帕胺相关：

本品不用于下列情况：

- 对活性成份或其他任何磺胺类药物过敏；
- 严重肾功能损伤（肌酐清除率小于 30 毫升/分钟）；
- 肝性脑病；
- 严重的肝功能损伤；
- 低钾血症。
- 通常，不推荐本品与可引发扭转性室速的非抗心律失常药合用（参见【药物相互作用】）。
- 哺乳期（参见【孕妇及哺乳期妇女用药】）。

与本品相关：

本品不用于下列情况：

- 对任何辅料过敏者；

由于缺少相关的资料，本品不能用于：

- 透析患者；
- 未经治疗的失代偿性心力衰竭患者。

【注意事项】

特殊警告

与培哚普利和吲达帕胺相关：

锂：

通常不建议联合使用锂与培哚普利吲达帕胺复方制剂（参见【药物相互作用】）。

与培哚普利相关：

肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）双重阻断：

有证据表明，同时使用血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素 II 受体阻断药或阿利吉仑会增加患者患上低血压、高钾血症和肾功能下降（包括急性肾衰竭）的风险。所以不建议

患者采用同时使用上述药物的 RAAS 双重阻断法进行治疗（参见【药物相互作用】和【临床试验】）。如果双重阻断疗法被认为绝对必要，该治疗应在专家的监督下进行，且应频繁、密切监测患者的肾功能、电解质和血压。糖尿病性肾病患者不得同时使用血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素 II 受体阻断药。

保钾药物、补钾制剂或含钾盐替代品：

通常不建议将培哚普利与保钾药物、补钾制剂或含钾盐替代品结合使用（参见【药物相互作用】）。

中性粒细胞减少/粒细胞缺乏症/血小板减少症/贫血症：

曾报道接受血管紧张素转化酶抑制剂治疗的患者出现中性粒细胞减少/粒细胞缺乏症，血小板减少及贫血。在肾功能正常及没有其它危险因素的患者，很少发生中性粒细胞减少。培哚普利应谨慎用于有下列情况的患者：胶原血管疾病，免疫抑制剂治疗，别嘌呤醇或普鲁卡因胺治疗，或上述情况同时存在时，尤其是先前存在肾功能损害的患者。上述的某些患者可发生严重的感染，而某些感染对强化的抗生素治疗无反应。如果这些患者使用培哚普利，建议定期监测白细胞数目并指导患者报告任何感染征象(例如，咽喉痛、发热)（参见【药物相互作用】和【不良反应】）。

肾血管性高血压：

使用 ACE 抑制剂治疗双侧肾动脉狭窄或单功能肾一侧的动脉狭窄的患者，可增加低血压和肾功能不全的风险（参见【禁忌】）。利尿剂治疗可能是一个影响因素。在单侧肾动脉狭窄患者中，即使是血肌酐的小幅改变，也可能出现肾功能丧失。

超敏反应/血管性水肿：

用血管紧张素转化酶抑制剂包括培哚普利治疗的患者，面部、肢体、唇、舌、声门和/或喉部血管性水肿的报道罕见（参见【不良反应】）。它可以发生于治疗的任何时间。应立刻停用培哚普利，适当监测直到症状完全缓解。对于水肿局限于面部和唇部的患者，抗组胺剂可缓解症状，但通常无需治疗可缓解。

与喉部水肿有关的血管性水肿可能是致命的。这个部位的水肿可能会累及到舌、声门或喉，可能会引起气道阻塞，必须立刻进行紧急治疗。紧急治疗可能包括皮下注射 1/1000 的

肾上腺素（0.3 到 0.5 毫升）和/或持续气道开放。

血管紧张素转化酶抑制剂引起血管性水肿的机率在黑种人中比在非黑种人中要高。

有与血管紧张素转化酶抑制剂无关的血管性水肿病史的患者，在接受血管紧张素转化酶抑制剂治疗时，血管性水肿的危险性可能会增加（参见【禁忌】）。

有罕见的报道服用血管紧张素转化酶抑制剂可引起患者的肠道血管水肿。这些患者通常表现为腹痛（伴有或不伴有恶心和呕吐）；某些情况下，这些患者之前并没有面部血管性水肿而且患者的 C-1 酯酶水平正常。可通过腹部 CT 扫描、超声或手术明确诊断，停用血管紧张素转化酶抑制剂后症状消失。对于使用血管紧张素转化酶抑制剂的患者，如出现腹痛，在鉴别诊断时应考虑到肠血管性水肿。

同时使用 mTOR 抑制剂（如西罗莫司、依维莫司、坦西莫司）：

同时使用 mTOR 抑制剂（如西罗莫司、依维莫司、坦西莫司）治疗的患者发生血管性水肿（如气道或舌水肿、伴或不伴呼吸功能受损）的风险可能增加（参见【药物相互作用】）。

由于血管性水肿的风险升高，禁止联用培哌普利和沙库巴曲/缬沙坦（参见【禁忌】）。在最后一剂培哌普利给药后 36 小时内，不得开始使用沙库巴曲/缬沙坦。如果停用沙库巴曲/缬沙坦治疗，必须在最后一剂沙库巴曲/缬沙坦给药后 36 小时，才开始培哌普利治疗（参见【禁忌】和【药物相互作用】）。同时使用其他 NEP 抑制剂（例如消旋卡多曲）和 ACE 抑制剂也可能增加血管性水肿的风险（参见【药物相互作用】）。因此，在接受培哌普利的患者中开始用 NEP 抑制剂（例如消旋卡多曲）治疗之前需要仔细评估获益风险。

脱敏过程中的过敏样反应：

正在进行膜翅目昆虫（蜜蜂、胡蜂）毒液脱敏治疗的患者，使用血管紧张素转换酶抑制剂时，有发生持续的危及生命的过敏样反应的个别报道。血管紧张素转化酶抑制剂应谨慎用于易过敏的患者，并避免用于正在进行膜翅目昆虫毒液脱敏治疗的患者。

需要同时使用血管紧张素转换酶抑制剂和脱敏治疗的患者，暂时中止使用血管紧张素转换酶抑制剂至少 24 小时，可避免出现这些不良反应。

低密度脂蛋白清除过程中的过敏样反应：

在用硫酸葡聚糖清除低密度脂蛋白过程中接受血管紧张素转化酶抑制剂治疗的患者可发生危及生命的过敏样反应，罕见。这些过敏反应可通过每次低密度脂蛋白清除前临时停止血管紧张素转化酶抑制剂治疗而避免。

血液透析患者：

曾有用高流量的膜（例如，AN 69®）透析并合用血管紧张素转化酶抑制剂治疗的患者

发生过敏样反应的报道。应考虑用不同类型的透析膜或用不同类型的抗高血压药物。

原发性醛固酮增多症:

原发性醛固酮增多症患者通常不会对通过抑制肾素-血管紧张素系统发挥作用的抗高血压药物产生反应。因此，不建议使用本产品。

妊娠:

妊娠期不应使用血管紧张素转化酶抑制剂，除非连续使用血管紧张素转化酶抑制剂是必要的，应建议计划怀孕的妇女使用妊娠期安全性已建立的其它抗高血压药物进行治疗。如果确认已妊娠，应立即停用血管紧张素转化酶抑制剂，如有必要，应改用其他治疗。（参见【禁忌】和【孕妇及哺乳期妇女用药】）

与吲达帕胺相关:

肝性脑病:

在肝功能受损时，噻嗪型利尿剂和噻嗪样利尿剂可引起肝性脑病。如出现这种情况应立即停用利尿剂。

光敏反应:

已有噻嗪型及噻嗪样利尿剂的光敏反应报道（见【不良反应】）。如果光敏反应在治疗期间发生，建议停止治疗。如果必须再次服用此利尿剂，建议保护患者体表暴露区域避免阳光或人工 UVA 的照射。

使用的注意事项

与本品相关:

肾功能损伤:

严重的肾功能损伤（肌酐清除率小于 30 毫升/分钟）是使用本品的禁忌。

对于某些既往无明显肾脏损伤、生物学检查为功能性肾功能不全的高血压患者，应停止本品治疗，以较低剂量或单一成份重新开始治疗。

对于这些患者，常规医学检查包括定期检测血钾和肌酐水平，治疗二星期后及稳定治疗期间的每二个月进行一次监测。据报道，肾衰竭主要发生在严重心衰或潜在肾衰包括肾动脉狭窄的患者中。

该药通常不建议用于双侧肾动脉狭窄或单功能肾的患者。

低血压和水电解质损耗:

原先存在低钠症的患者（尤其是肾动脉狭窄的患者）会有血压突然降低的危险。

因此，对出现水电解质损耗的临床体征并伴有间歇性腹泻或呕吐的患者应进行系统检查。对这种患者应进行常规的血浆电解质监测。

显著的低血压患者需要静脉注射等渗生理盐水。

一过性低血压不是继续使用本品治疗的禁忌。在血容量和血压经重建恢复正常后，可以较低剂量或其中的单一成份重新开始治疗。

钾离子水平：

联合使用培哚普利和吲达帕胺并不能预防低钾血症的出现，特别对于糖尿病患者或肾衰患者。在使用任何含利尿剂的抗高血压药物时，均应进行常规的血钾监测。

辅料：

由于本品含有乳糖，故禁用于罕见的先天性半乳糖血症、葡萄糖和半乳糖吸收障碍综合征、或缺乏乳糖酶的患者。

与培哚普利相关：

咳嗽：

已有报道服用血管紧张素转换酶抑制剂引起干咳。它以持续存在、停药后即消退为特征。出现这种症状应考虑医源性原因。如果使用血管紧张素转换酶抑制剂是必须的，则可以考虑治疗继续。

儿科患者：

儿童和青少年单独应用或联合应用培哚普利的疗效和耐受性尚未确定。

出现低血压和/或肾功能不全的危险（在有肾功能不全、水电解质损耗等情况时）：

对于因肾动脉狭窄、充血性心力衰竭或肝硬化出现水肿和腹水而最初血压较低的患者，肾素-血管紧张素-醛固酮系统可受到明显的刺激，尤其是在明显的水电解质损耗的情况下（严格的无钠饮食或长期使用利尿剂）。

因此，使用血管紧张素转换酶抑制剂拮抗该系统将引起血压的突然下降，尤其是在首次给药和药物治疗的最初二个星期，和/或血浆肌酐水平升高，提示为功能性肾功能不全时。有时表现为急性发作，但是很罕见且出现的时间不定。

对于这种患者，开始应以低剂量治疗，并逐渐增加剂量。

老年患者：

在进行治疗前，应测定肾脏功能和血钾水平。初期剂量应根据血压的变化情况进行调整，尤其对于水电解质丢失的患者，以避免突然发生低血压。

动脉粥样硬化：

因为所有患者都有出现低血压的危险，对于有缺血性心脏病或脑供血不足的患者应小心监护，且以较低剂量开始治疗。

肾血管性高血压：

肾血管性高血压的治疗方法是进行血管重建。然而，对于等待矫正手术治疗和不能进行手术的肾血管性高血压患者，血管紧张素转换酶抑制剂治疗对患者有益。

已知或疑似肾动脉狭窄的患者应当在医院中以较低剂量开始治疗，并对肾脏功能和血钾水平进行监测，因为一些患者在治疗过程中会发展为功能性肾功能不全，但停药后可以逆转。

心力衰竭/严重心功能不全：

对于有严重心功能不全（IV 级）或胰岛素依赖性糖尿病（存在血钾自发性升高的趋势）的患者，治疗应在严密医疗监护下从小剂量开始。对于高血压合并冠状动脉功能不全的患者不能停止 β -受体阻滞剂的治疗：血管紧张素转换酶抑制剂应当与 β -受体阻滞剂联合治疗。

糖尿病患者：

对于胰岛素依赖糖尿病患者（具有血钾升高的自发倾向），治疗应在医生监督下进行，且最初应采用较小的剂量。口服降糖药物或胰岛素治疗的糖尿病患者，用血管紧张素转化酶抑制剂治疗的第一个月应密切监测血糖的控制（参见【药物相互作用】）。

种族差异：

同其他血管紧张素转化酶抑制剂一样，培哚普利的降低血压效果在黑种人比非黑种人差，可能是因为低肾素状态的发生率在黑种高血压人群中较高。

手术/麻醉：

在麻醉条件下，尤其是在使用有降低血压倾向的麻醉药时，血管紧张素转换酶抑制剂能引起低血压。因此对于服用长效血管紧张素转换酶抑制剂如培哚普利的患者，建议在手术的前一天停药。

主动脉瓣或二尖瓣狭窄/肥厚型心肌病：

左心室梗阻患者必须谨慎使用血管紧张素转换酶抑制剂。

肝衰竭:

极少见情况下,血管紧张素转换酶抑制剂与胆汁淤积性黄疸有关,并可进展为突发性肝坏死和(有时是)死亡,这一症状的发生机制尚不清楚。接受血管紧张素转换酶抑制剂治疗的患者如出现黄疸或明显的肝酶升高,应停用血管紧张素转换酶抑制剂并接受适当的医疗随访。

高钾血症:

用包括培哚普利在内的血管紧张素转化酶抑制剂治疗的一些患者中发现血清钾升高。容易发生高钾血症的高危患者包括:肾功能不全,肾功能恶化,年龄(大于70岁),糖尿病,并发事件特别是脱水、急性心失代偿、代谢性酸中毒的患者,联合应用保钾利尿剂(如安体舒通、依普利酮、氨苯喋啶、阿米洛利等)、补钾制剂或含钾盐替代品以及其他可引起血钾升高的药物(如:肝素、复方新诺明也称为甲氧苄啶/磺胺甲恶唑、其他血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素-II受体拮抗剂、3g/天以上的乙酰水杨酸、环氧合酶-2抑制剂、非选择性非甾体抗炎药以及免疫抑制剂如环孢菌素、他克莫司、甲氧苄氨嘧啶等)的患者。使用保钾利尿剂、补钾制剂或含钾盐替代品,尤其对于肾功能损伤的患者而言,可引起血钾的显著升高。高钾血症可引发严重的心律失常,有时是致命的。如果认为患者联用以上所提及的药物是合适的,应谨慎使用并定期监测血清钾。(参见【药物相互作用】)

与呋达帕胺相关:

水电解质平衡:

钠离子水平

在治疗开始前必须检测血钠,此后应定期检查。最初的钠离子水平下降可能没有任何症状,因此定期监测尤为重要。对于诸如老年人和肝硬化的高危人群应进行更为频繁的检查(参见【不良反应】和【药物过量】)。任何利尿剂治疗都可能导致低血钠,有时会产生非常严重的后果。伴有低血容量的低钠血症可能导致脱水和直立性低血压。合并丢失氯离子可能导致继发性代偿性代谢型碱中毒:这一影响的发生率低,程度轻。

钾离子水平

伴有低钾血症的钾离子缺乏是使用噻嗪型利尿剂和噻嗪样利尿剂的主要危险。应对高危人群如老年人和/或营养不良者(无论是否正在进行多种药物治疗)、伴有水肿和腹水的肝硬化患者、冠心病患者和心力衰竭患者采取预防措施避免出现血钾过低的危险(小于3.4 mmol/l)。

在这种情况下,低钾血症可增加强心甙类药物对心脏的毒性并增加心律失常的危险。

心电图中长QT间期的患者,无论是先天性还是医源性的,使用本品都有一定危险。低

钾血症和心动过缓都是严重心律失常尤其有致命危险的尖端扭转性室速的诱发因素。

对于这些患者，必须更频繁的进行血钾检查。在开始治疗的第一个星期中应进行首次血钾测定。

一旦查出血钾过低，应给予纠正。

钙离子水平

噻嗪型利尿剂和噻嗪样利尿剂的使用可减少尿钙的排出而引起轻微的一过性血钙增高。血钙的明显增高可能与诊断不明的甲状旁腺功能亢进有关。在这种情况下，检查甲状旁腺功能之前，应停止治疗。

血糖：

对糖尿病患者，尤其是伴有低血钾者，监测血糖是非常重要的。

尿酸：

尿酸水平升高的患者患痛风的倾向增加。

肾脏功能与利尿剂：

噻嗪型利尿剂和噻嗪样利尿剂只有在肾脏功能正常或轻微受损（成年人肌酐水平低于约 25 毫克/升，即 220 微摩尔/升）的条件下才能发挥作用。对于老年人，应当依据年龄，体重和性别对血肌酐值进行调整，调整幅度可依据 Cockcroft 公式：

$$Cl_{cr} = (140 - \text{年龄}) \times \text{体重} / (0.814 \times \text{血浆肌酐水平})$$

注：年龄以“年”计算

体重单位为千克

血浆肌酐水平单位为微摩尔/升

该公式适用于老年男性，对于女性应将其结果再乘以 0.85 进行调整。

利尿剂治疗初期，因水钠丢失而导致的低血容量使肾小球滤过率降低。这可引起血尿素和肌酐水平的增高。这种一过性功能肾不全对于肾功能正常的患者不造成影响，但对已患有肾功能不全的患者将会出现病情的恶化。

运动员：

本品中所含的活性物质可导致兴奋剂检查呈阳性，运动员慎用。

急性近视和继发闭角型青光眼：

磺胺类药物和磺酰胺衍生物可引起特异质反应，进而导致短暂性近视和急性闭角型青光眼。急性闭角型青光眼如未得到治疗，则可能导致永久视力丧失。首要治疗方法是尽快停用

药物。如果眼内压仍未得到缓解，则应考虑药物或手术治疗。急性闭角型青光眼的风险因素包括磺胺类药物或青霉素过敏史等。

对驾驶和机械操作能力的影响

与培哚普利、吲达帕胺和本品相关：

本品中的两种活性成份（单独或联合使用时）对驾驶和使用机器能力无影响，但在少数患者中会出现与低血压相关的个体反应，尤其是在开始治疗或联合使用其它抗高血压药物治疗时。

因此，对驾驶和机械操作能力可能产生影响。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

血管紧张素转换酶抑制剂的存在决定了妊娠期和哺乳期妇女使用该复合制剂的禁忌。本品禁止用于妊娠期。

哺乳期的母亲禁止服用本品。应根据本品在授乳母亲的治疗中的重要程度来衡量是否需要停止授乳或者停止服用本品。

妊娠：

与培哚普利相关：

培哚普利禁止用于妊娠期。

已有的流行病学数据既不能得出结论：妊娠期前 3 个月暴露于血管紧张素转化酶抑制剂有致畸的风险，也不能排除这一风险会轻微增加。

对于计划妊娠的患者来说，除非连续使用血管紧张素转化酶抑制剂是必要的，否则应建议使用妊娠期安全性已建立的其它抗高血压药物进行治疗。如果确认已妊娠，应立即停用血管紧张素转化酶抑制剂，如有必要，应改用其他治疗。

已知妊娠 4-9 个月暴露于血管紧张素转化酶抑制剂可以导致人类胎儿毒性（肾功能下降、羊水过少、头颅骨发育延迟）和新生儿毒性（肾功能衰竭，低血压，高钾血症）。（参见【药理毒理】）

如果妊娠的 4-6 个月已经用了培哚普利，建议进行肾功能和颅骨的超声检查。

如果母体使用了血管紧张素转化酶抑制剂，应密切监测婴儿是否会发生低血压。（参见【禁忌】和【注意事项】）

与呋达帕胺相关:

在妊娠妇女中使用呋达帕胺的数据缺如或有限（少于 300 例妊娠结局）。在妊娠末期长期暴露于噻嗪类药物可减少母体血浆容量和子宫胎盘血流，进而可能导致胎儿-胎盘缺血和生长迟缓。此外，有报道称在生育前期暴露于此类药物可造成罕见的胎儿低血糖和血小板减少。

动物研究未提示生殖毒性方面的直接或间接有害影响（参见【药理毒理】）。

作为预防，最好避免在孕期使用呋达帕胺。

哺乳:

哺乳期的母亲禁止服用本品。

与培哚普利相关:

由于尚无哺乳期使用培哚普利的有关信息，因此培哚普利片不推荐用于哺乳期的妇女，同时建议在哺乳期内尤其是护理新生儿或早产儿时，使用已知有较好的安全性的其他治疗。

与呋达帕胺相关:

关于呋达帕胺/代谢产物经人乳分泌的信息不足。呋达帕胺与噻嗪型利尿剂结构非常相近，后者与母乳喂养过程中乳汁分泌减少甚至抑制泌乳有关。由于呋达帕胺属磺胺类药物，有引起过敏、低钾血症和核黄疸的危险。

不能排除对新生儿/婴儿造成风险。

不应在母乳喂养期间使用呋达帕胺。

生育能力:

培哚普利和呋达帕胺

生殖毒性研究显示对雌性和雄性大鼠生育能力无影响（参见【药理毒理】）。预计对人的生育能力无影响。

【儿童用药】

本品在儿童和青少年中的安全性和有效性尚未建立，尚无可用数据。本品不应用于儿童和青少年。

【老年用药】

评估血压反应和肾功能后方可开始治疗。在进行治疗前，应测定肾脏功能和血钾水平（参见【注意事项】）。

【药物相互作用】

与本品相关:

建议不要联合使用的药物:

- 锂

在锂与血管紧张素转换酶抑制剂的伴随使用中已经报告了血清锂浓度和毒性发生可逆性增加。伴随使用噻嗪类利尿剂可能进一步增加锂浓度，并增加锂与血管紧张素转换酶抑制剂联合使用时的毒性风险。不建议培哚普利达帕胺复方制剂和锂联合使用，但是如果必须联合使用，则应严格监测锂含量。（参见【注意事项】）。

联合使用时需特别注意的药物:

- **巴氯芬**: 抗高血压效应增强。必要时应监测血压和肾功能，并调整抗高血压药物剂量。
- **非甾体抗炎药 (NSAID) (包括阿司匹林, >3g/天)**: 当同时给予血管紧张素转换酶抑制剂和非甾体抗炎药 (即, 乙酰水杨酸抗炎剂量方案, COX-2 抑制剂和非选择性 NSAID) 时, 抗高血压效应可能减弱。联合使用 ACE-抑制剂和 NSAID 可能导致肾功能恶化的风险增加, 包括可能的急性肾衰竭以及血清钾增加, 特别是之前存在肾功能障碍的患者中。联合用药应谨慎, 特别是在老年人中。患者应该充分补水。应从治疗开始即监测肾脏功能, 并定期监测。

联合使用时需要注意的药物:

- **丙咪嗪类抗抑郁药 (三环类), 精神安定药**: 可增加抗高血压药物的作用, 增加直立性低血压的危险性 (叠加作用)。

与培哚普利相关:

临床试验数据显示与使用作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 的单一药物相比, 通过联合使用 ACE 抑制剂、血管紧张素 II 受体阻断剂或阿利吉仑双重阻断 RAAS 会增加低血压、高钾血症和肾功能下降 (包括急性肾衰竭) 等不良事件的发生频率 (参见【禁忌】、【注意事项】和【临床试验】)。

诱导高钾血症的药物

一些药物或治疗类型可能增加高钾血症的发病率: 阿利吉仑、钾盐、保钾利尿剂、ACE 抑制剂、血管紧张素-II 受体拮抗剂、NSAID、肝素以及免疫抑制剂如环孢菌素、他克莫司、甲氧苄氨嘧啶等。上述药物的联合使用可增加高钾血症的风险。

药物联用禁忌 (参见【禁忌】):

- **阿利吉仑**: 糖尿病或肾病患者联用该药物可增加高钾血症风险、肾功能恶化风险以及心

血管发病率和死亡率。

- **体外治疗：**导致血液与带负电荷表面接触的体外治疗，例如透析或使用某些高通量膜（例如聚丙烯腈膜）的血液过滤以及使用葡聚糖硫酸盐的低密度脂蛋白分离，可引起严重类过敏反应的风险升高（参见【禁忌】）。如果需要这种治疗，应考虑使用不同类型的透析膜或不同类别的抗高血压药。
- **沙库巴曲/缬沙坦：**同时抑制中性肽链内切酶和 ACE 可能会增加血管性水肿风险，因此禁止同时使用培哌普利和沙库巴曲/缬沙坦。在最后一剂培哌普利给药后 36 小时内，不得开始使用沙库巴曲/缬沙坦。在最后一剂沙库巴曲/缬沙坦给药后 36 小时内，不得开始培哌普利治疗（参见【禁忌】和【注意事项】）。

建议不要联合使用的药物：

- **阿利吉仑：**非糖尿病或肾病患者联用该药物可增加高钾血症风险、肾功能恶化风险以及心血管发病率和死亡率（参见【注意事项】）。
- **联用 ACE 抑制剂和血管紧张素受体阻断剂：**根据文献，确诊患有动脉粥样硬化、心力衰竭或者伴有终末器官损伤的糖尿病的患者联用 ACE 抑制剂和血管紧张素受体阻断剂进行治疗，与使用单一的肾素-血管紧张素-醛固酮系统药物治疗相比，其患上低血压、晕厥、高钾血症和肾功能退化（包括急性肾衰竭）的概率较高。双重阻断（例如将 ACE 抑制剂与血管紧张素-II 受体拮抗剂结合使用）疗法应仅限于个别病例，且应密切监测患者的肾功能、血钾浓度和血压（参见【注意事项】）。
- **复方新诺明（甲氧苄啶/磺胺甲恶唑）：**同时服用复方新诺明（甲氧苄啶/磺胺甲恶唑）的患者出现高钾血症的风险升高（参见【注意事项】）。
- **雌二醇：**联合使用该药物可能导致血管性水肿等不良反应。
- **保钾性利尿剂（例如氨苯蝶啶、阿米洛利等）、钾（盐）：**可导致高钾血症（具有潜在致命性），可能伴有肾损害（高钾血症的累加效应）。不建议将培哌普利与上述药物结合使用（参见【注意事项】）。如果仍需同时使用上述药物，则应小心治疗，并反复监测血清钾浓度。心力衰竭患者使用安体舒通请参见“联合使用时需特别注意的药物”。

联合使用时需特别注意的药物：

- **抗糖尿病药物（胰岛素、口服降血糖药物）：**流行病学研究表明，同时给予 ACE 抑制剂和抗糖尿病药物（胰岛素、口服降血糖药物）可导致降血糖效应增加。患者有出现低血糖症的风险。在联合治疗的最初数周，以及对肾功能损害患者而言，发生上述状况的可能性更高。
- **非保钾利尿药物：**正在使用利尿药物的患者，特别是低血容和/或低盐患者，在 ACE 抑制剂治疗开始后可能出现血压的急剧下降。此低血压效应可通过停用利尿药和增加血容量及盐摄入量来缓解。随后使用培哌普利时应从低剂量开始循序渐进地治疗。

对于动脉性高血压患者，如果先前的利尿剂治疗导致低盐/低血容，则应在开始用 ACE 抑制剂治疗前停用利尿剂，随后再使用非保钾利尿剂，或者在开始时使用低剂量的 ACE 抑制剂，然后逐渐增加剂量。

对于接受利尿剂治疗的充血性心力衰竭患者，在开始阶段应给予极低剂量的 ACE 抑制剂，而在此之前可减少非保钾利尿药物的剂量。

无论是何种情况，在 ACE 抑制剂治疗的前数周必须监测患者的肾功能（肌酐水平）。

- **保钾利尿药物（依普利酮和安体舒通）：**按每天 12.5mg 至 50mg 剂量使用依普利酮或安体舒通，并按低剂量使用 ACE 抑制剂：

对于曾接受过 ACE 抑制剂和髓袢利尿剂治疗的射血分数小于 40% 的 II-IV 级心力衰竭（NYHA）患者而言，联合使用上述药物有导致高钾血症的风险（可能致命），特别是在未遵守联合用药医嘱的情况下。

联合用药前请确认患者无高钾血症或肾功能损害。

治疗首月建议密切监测血钾和血肌酐水平，最初时每周一次，随后每月一次。

- **消旋卡多曲：**已知血管紧张素转换酶抑制剂（如培哚普利）可引起血管性水肿，当与消旋卡多曲（一种用于治疗急性腹泻的药物）同时使用时这一风险可能增加。

- **mTOR 抑制剂（如西罗莫司、依维莫司、坦西莫司）：**同时服用 mTOR 抑制剂治疗的患者血管性水肿的风险可能升高（参见【注意事项】）。

联合使用时需要注意的药物：

- **抗高血压药和血管舒张药：**同时使用上述药物可能会增强培哚普利的降血压效应。同时使用硝酸甘油、硝酸盐或其他血管舒张药可能会使血压进一步降低。

- **别嘌呤醇、细胞增殖抑制剂或免疫抑制剂、皮质激素(全身给药)或普鲁卡因胺：**与血管紧张素转换酶抑制剂同时给药可能导致白细胞减少发生的危险性增高（参见【注意事项】）。

- **麻醉剂：**血管紧张素转换酶抑制剂可能增强某些麻醉药品的降血压作用（参见【注意事项】）。

- **列汀类药物（利拉利汀、沙格列汀、西他列汀、维达列汀）：**对于接受 ACE 抑制剂治疗的患者而言，同时使用列汀类药物会降低二肽基肽酶 IV（DPP-IV）的活性，从而增加血管性水肿的风险。

- **拟交感神经药：**拟交感神经药可能会减弱 ACE 抑制剂的抗高血压效应。

- **金：**在接受金注射液（金硫丁二钠）和 ACE 抑制剂（包括培哚普利）联合治疗的患者中，存在发生亚硝酸盐样反应（症状包括面部潮红、恶心、呕吐和低血压）的罕见报道。

与呋达帕胺相关:

联合使用时需要特别注意的药物:

- **可引起尖端扭转型室性心动过速的药物:** 由于有发生低血钾的风险, 在联合使用呋达帕胺和下列可引起尖端扭转型室速的药物时需要特别注意: IA 类抗心律失常药 (奎尼丁、二氢奎尼丁、双异丙吡胺); III类抗心律失常药 (胺碘酮、多非利特、伊布利特、溴苄胺、索他洛尔); 一些抗精神失常药 (氯丙嗪、氟美马嗪、左美丙嗪、硫利达嗪、三氟拉嗪); 苯甲酰胺类 (氨磺必利、舒必利, 舒托必利, 硫必利); 丁酰苯类 (氟哌利多, 氟哌啶醇); 其他精神失常药 (匹莫齐特); 其它类如苻普地尔、西沙必利、二苯马尼、静脉用红霉素、卤泛群、咪唑斯汀、莫西沙星、喷他脞、司帕沙星、静脉用长春胺、美沙酮、阿司咪唑、特非那定。应监测 QT 间期, 预防血钾水平过低, 必要时应纠正。
- **降血钾药物:** 两性霉素 B (静脉给药)、糖皮质激素和盐皮质激素 (全身给药)、替可克肽、刺激性泻药。增加降低血钾水平的危险性 (叠加作用)。监测血钾, 必要时进行纠正; 使用洋地黄治疗时应特别注意。应使用非刺激性泻药。
- **洋地黄制剂:** 低血钾可增强洋地黄的毒副作用。应注意监测血钾和心电图, 必要时重新调整治疗方法。
- **别嘌醇:** 合并使用呋达帕胺可能会增加对别嘌醇超敏反应的发生。

联合使用时需要注意的药物:

- **保钾利尿药 (阿米洛利、安体舒通、氨苯蝶啶):** 尽管药物的合理联用对部分患者有效, 但低钾血症和高钾血症仍有可能出现, 特别是对于肾衰竭和糖尿病患者而言。应监测患者的血钾水平和心电状况, 必要时重新考虑治疗方案。
- **二甲双胍:** 在利尿剂, 特别是髓袢利尿剂有关的潜在功能性肾功能不全时, 二甲双胍可能引起乳酸酸中毒。男性患者肌酐水平超过 15 毫克/升 (135 微摩尔/升), 女性患者超过 12 毫克/升 (110 微摩尔/升), 不能使用二甲双胍。
- **碘造影剂:** 对于因使用利尿剂而出现脱水的患者, 碘造影剂增加急性肾功能不全的危险性, 尤其是在使用大剂量碘造影剂时。在给予碘化合物前, 必须先进行补液治疗。
- **钙 (盐):** 尿中排钙减少, 导致高血钙的危险。
- **环孢菌素和他克莫司:** 在不改变血循环中的环孢菌素水平, 甚至在无钠缺失情况下, 仍存在肌酐升高的危险性。
- **皮质类固醇和替可克肽 (全身途径):** 该药物导致抗高血压效应减弱 (皮质类固醇导致水盐潴留)。

【药物过量】

临床表现

药物过量最可能出现的不良反应为低血压，临床可能伴随有恶心、呕吐、抽搐、头晕、嗜睡、意识不清、少尿，可进一步发展为无尿（低血容量所致）。水电解质平衡紊乱（低钠、低钾）。

治疗

抢救措施首先为在专业抢救中心洗胃和/或给予活性炭以迅速清除所服用的一种或多种药物，之后恢复水和电解质平衡直至患者恢复正常。

如果出现明显的低血压，可置患者于头低卧位。如必要应静脉滴注等渗生理盐水，或应用其它的扩容方法。

培哚普利的活性成份一培哚普利拉可被透析清除（参见【药代动力学】）。

【临床试验】

一项名为 PICXEL 的国际多中心、随机、双盲、阳性对照试验通过超声心动图对培哚普利/吲达帕胺复方制剂和单用依那普利对左心室肥大（LVH）的效果进行了评估。

在 PICXEL 中，伴有左心室肥大的高血压病人（定义为左心室质量指数，即 LVMI：男性 $>120\text{g/m}^2$ ，女性 $>100\text{g/m}^2$ ）被随机分配到培哚普利 2mg/吲达帕胺 0.625mg 复方制剂治疗组或者单用依那普利 10mg 的治疗组。每日服用一次，治疗期一年。用药剂量可根据血压的控制情况进行调整，最高可达培哚普利 8mg/吲达帕胺 2.5mg 每天或单用依那普利 40mg 每天。维持培哚普利 2mg/吲达帕胺 0.625mg 剂量的受试者人数只占培哚普利/吲达帕胺复方制剂组人数的 34%（依那普利组维持 10mg 剂量的人数占 20%）。

在治疗期结束时，培哚普利/吲达帕胺组的 LVMI 值降低幅度（ -10.1 g/m^2 ）比依那普利组的 LVMI 值降低幅度（ -1.1 g/m^2 ）显著。两组 LVMI 值的降低幅度相差 $-8.3(95\% \text{ CI } (-11.5, -5.0))$ ， $p < 0.0001$ ）。

使用较高剂量的培哚普利/吲达帕胺复方制剂对降低 LVMI 值的作用比使用培哚普利 2mg/吲达帕胺 0.625mg 和培哚普利 4mg/吲达帕胺 1.25mg 的患者更好。

对于血压，经评估随机患者的组间差异均值，培哚普利/吲达帕胺复方制剂组的效果更好，分别为收缩压 -5.8 mmHg ($95\% \text{ CI } (-7.9, -3.7)$), $p < 0.0001$) 和舒张压 -2.3 mmHg ($95\% \text{ CI } (-3.6, -0.9)$), $p = 0.0004$ ）。

肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）的双重阻断临床试验数据：

两项大规模随机对照试验（ONTARGET（持续替米沙坦单药治疗和联合雷米普利治疗的全球终点试验）和 VA NEPHRON-D（退役军人事务部糖尿病肾病研究））研究了 ACE 抑制剂与血管紧张素 II 受体阻断剂的联合使用。

ONTARGET 研究在有心脑血管疾病史或 2 型糖尿病史伴终末器官损伤证据的患者中进行。VA NEPHRON-D 研究在 2 型糖尿病伴糖尿病肾病患者中进行。

这两项研究显示与单药治疗相比，没有观察到对肾脏和/或心血管结局和死亡的显著有益影响，而高钾血症、急性肾损伤和/或低血压的风险增加。

考虑到药效动力学特性相似，这些结果也适用于其他 ACE 抑制剂和血管紧张素 II 受体阻断剂。

因此，在糖尿病肾病患者中不能同时使用 ACE 抑制剂和血管紧张素 II 受体阻断剂。

ALTITUDE（在 2 型糖尿病患者中进行的使用心血管和肾脏疾病终点的阿利吉仑试验）研究在 2 型糖尿病伴慢性肾病、心血管疾病或同时伴有两种疾病的患者中评估在 ACE 抑制剂或血管紧张素 II 受体阻断剂标准治疗的基础上加用阿利吉仑的益处。由于不良结局的风险增加，研究提前终止。阿利吉仑组心血管死亡和卒中的发生频率在数值上高于安慰剂组，阿利吉仑组报告不良事件和关注的严重不良事件（高钾血症、低血压和肾功能障碍）的频率高于安慰剂组。

儿童用药：

本品尚无儿童使用的相关数据。

【药理毒理】

药理作用

培哚普利吡达帕胺是由培哚普利和吡达帕胺组成的复方。

培哚普利是一种血管紧张素转换酶抑制剂（ACE 抑制剂），血管紧张素转换酶能使血管紧张素 I 转化成有收缩血管作用的血管紧张素 II。此外，该酶能刺激肾皮质分泌醛固酮，还能使具有舒张血管功能的缓激肽降解为无活性的七肽。培哚普利通过它的活性代谢产物培哚普利拉发挥作用。

吡达帕胺是一种磺胺类利尿药，通过抑制肾皮质稀释段对钠的重吸收，增加尿液钠和氯的排泄量，从而增加排尿量、在轻度利尿时发挥降压作用。

毒理研究

遗传毒性：

培哚普利 Ames 试验、小鼠染色体畸变试验、小鼠体内微核试验结果均为阴性。

生殖毒性：

大鼠经口给予培哚普利达 10mg/kg/d，雄鼠于交配前给药 80 天，交配后继续给药直至处死；雌鼠于交配前 14 天开始给药，直到妊娠后第 7 天或第 20 天或直至分娩。分娩前 24 小时处死所有雌鼠。结果：母体体重增加程度均减少，4mg/kg 组母体动物肾脏异常；胎仔骨骼发育推迟，死亡率增加且 F1 代后代体重增加缓慢。

大鼠妊娠第 6-17 天，经口给予培哌普利达 6mg/kg/d，第 20 天处死；兔妊娠第 6 天到第 18 天经口给予培哌普利达 5 mg/kg/d。结果：母体大鼠肾盂积水发生率轻度上升，胎仔骨化延迟，未见胚胎-胎仔生长发育明显异常；未见兔母体毒性和胚胎-胎仔明显生长发育毒性。

大鼠妊娠第 17 天到分娩后第 21 天，经口给予培哌普利达 16mg/kg/d。结果可见母体动物摄食量和体重减少，孕鼠体重减少，幼崽体重下降和产后死亡率增加、行为发育延迟、生育力降低、多尿和肾损伤，未见对 F2 代生长发育的明显影响。

致癌性：

在大鼠和小鼠 104 周致癌性试验中，给予培哌普利剂量分别达 2.0mg/kg 和 7.5mg/kg，结果未见致癌性。

吲达帕胺致突变及致癌试验均为阴性。

【药代动力学】

与本品相关：

联合使用培哌普利和吲达帕胺与分别单独使用相比，无药代动力学的改变。

与培哌普利相关：

吸收和生物利用度

培哌普利口服后吸收迅速，在 1 小时内达到峰浓度。培哌普利的血浆半衰期为 1 小时。

培哌普利拉生成量受饮食的影响。因此为了提高生物利用度，培哌普利叔丁胺应于每天清晨餐前服用一次。

生物转化与分布

培哌普利是一种前体药物。27% 口服的培哌普利以活性代谢物培哌普利拉的形式进入血流中。培哌普利拉在血浆中 3-4 小时达到峰浓度。游离状态的培哌普利拉的分布容量约为 0.2 L/kg，血浆蛋白的结合率为 20%，主要与血管紧张素转换酶结合，且为浓度依赖性。除了活性代谢产物培哌普利拉，培哌普利还产生了五种无活性的代谢物。

消除

培哌普利拉通过尿液排泄，游离成份的终末半衰期约为 17 小时，于 4 日之内达到稳态浓度。

线性/非线性

培哌普利剂量和血浆暴露量之间存在线性关系。

特殊人群

老年患者：

在老年患者、心衰或肾衰患者中，培哚普利拉的清除减慢。

肾功能不全患者：

肾功能损伤患者在使用过程中应根据病损程度（肌酐清除率）适当调整剂量。

透析患者：

培哚普利拉的血液透析清除率为 70 毫升/分钟。

肝硬化患者：

在肝硬化患者中，培哚普利药代动力学有所改变：母体分子的肝清除率减半。但是培哚普利拉的生成量并不减少，因此无需调整剂量。（参见【用法用量】和【注意事项】）

与哌达帕胺相关：

吸收

哌达帕胺经消化道快速完全吸收。

在人体，口服约一个半小时后可达到血浆峰值水平。

分布

血浆蛋白结合率为 79%。

生物转化和消除

清除半衰期为 14-24 小时（平均值为 18 个小时）。重复给药不引起药物的蓄积。无活性的代谢产物主要通过尿（剂量的 70%）和粪便（22%）排出。

特殊人群

肾功能不全患者：

在肾功能不全的患者中，药代动力学无改变。

【贮藏】 密封，30℃以下保存。