

核准日期: 2006年07月31日
修改日期: 2007年12月21日
修改日期: 2010年10月01日
修改日期: 2012年10月01日
修改日期: 2015年12月01日
修改日期: 2018年12月20日
修改日期: 2020年12月22日



氢氯噻嗪片说明书

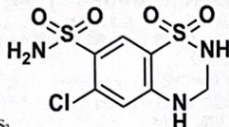
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称: 氢氯噻嗪片
英文名称: Hydrochlorothiazide Tablets
汉语拼音: Qinglusaizhen Pian

【成份】

本品主要成份为氢氯噻嗪。
化学名称为: 6-氯-3,4-二氢-2H-1,2,4-苯并噻嗪-7-磺酰胺-1,1-二氧化物。
其结构式为:



分子式: $C_7H_6ClN_2O_4S_2$

分子量: 297.74

【性状】

本品为白色片。

【适应症】

1. 水肿性疾病: 排泄体内过多的钠和水, 减少细胞外液容量, 消除水肿。常见的包括充血性心力衰竭、肝硬化腹水、肾病综合征、急性肾炎水肿、慢性肾功能衰竭早期、肾上腺皮质激素和雌激素治疗所致的钠、水潴留。
2. 高血压可单独或与其他降压药联合应用, 主要用于治疗原发性高血压。
3. 中枢性或肾性尿崩症。
4. 肾结石主要用于预防含钙盐成分形成的结石。

【规格】25mg

【用法用量】

1. 成人常用量口服。
(1) 治疗水肿性疾病, 每次25-50mg (1-2片), 每日1-2次, 或隔日治疗, 或每周连服3-5日。
(2) 治疗高血压, 每日25-100mg (1-4片), 分1-2次服用, 并按降压效果调整剂量。
2. 小儿常用量口服。每日按体重1-2mg/kg或按体表面积30-60mg/m², 分1-2次服用, 并按疗效调整剂量。小于6个月的婴儿剂量可达每日3mg/kg。

【不良反应】

根据不良反应(表1)发生频率进行排序, 首先列出的是最常见的不良反应。使用如下术语: 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), 以下不良反应包括个人报告。

表1

代谢和营养障碍 非常常见: 特别在较高剂量下导致低钾血症和血脂升高。 常见: 低钠血症、低镁血症和高尿酸血症, 食欲不振。 罕见: 高钙血症、高血糖、糖尿和糖尿病代谢状态恶化。 非常罕见: 低氯性碱中毒。
皮肤和皮下组织疾病 常见: 荨麻疹和其他形式的皮疹。 罕见: 光敏反应。 非常罕见: 中毒性表皮坏死松解症, 皮肤红斑狼疮, 皮肤红斑狼疮样反应, 皮肤红斑狼疮复发。
胃肠道疾病 常见: 轻度恶心和呕吐。 罕见: 肠胃不适, 便秘和腹泻。 非常罕见: 胰腺炎。
肝胆和胆道疾病 罕见: 肝内胆汁淤积, 黄疸。
血管疾病 常见: 直立性低血压, 可能因为摄入酒精、麻醉药或镇静剂而加重。
心脏疾病 罕见: 心律失常。
神经系统疾病 罕见: 头痛、头晕、抑郁和感觉异常。
精神疾病 罕见: 睡眠障碍。
眼部疾病 罕见: 视力受损, 特别是在治疗的第一周。
血液和淋巴系统疾病 罕见: 血小板减少, 有时会伴紫癜。 非常罕见: 白细胞减少、粒细胞缺乏、骨髓衰竭和溶血性贫血。
生殖系统和乳腺疾病 常见: 勃起功能障碍。
免疫系统疾病 非常罕见: 超敏反应-坏死性血管炎, 呼吸窘迫(包括肺炎和肺水肿)。

上市后观察到的不良事件

自药品上市以来, 有下列不良反应报道, 见表2。由于由人员数量未知的群体自愿提供, 因此, 不能可靠地确定其发生频率, 发生频率未知。

表2

血液和淋巴系统疾病 再生障碍性贫血
眼部疾病 闭角型青光眼、色觉障碍
皮肤和皮下组织疾病 多形性红斑
肌肉骨骼和结缔组织疾病 肌肉痉挛
肾脏和泌尿道疾病 急性肾衰、肾脏疾病
全身疾病和给药部位状况 发热、虚弱
胃肠道疾病 胆囊炎

【禁忌】

氢氯噻嗪片不得用于患有以下病症的人群:

- 对氢氯噻嗪、其他噻嗪类、磺胺类、或者本品中任一成份过敏。
- 严重肾功能损害(肌酐清除率小于30ml/min和/或者血清肌酐大于1.8mg/100ml)。

- 无尿症。
- 急性肾小球肾炎。
- 昏迷和肝性脑病。
- 顽固性低钾血症或者高钙血症。
- 顽固性低钠血症。
- 血容量不足。
- 高尿酸血症/痛风。
- 妊娠高血压。

氢氯噻嗪片慎用于以下情况:

- 糖尿病。
- 严重肝功能损害者, 水、电解质紊乱可诱发肝昏迷。
- 红斑狼疮, 可加重病情或诱发活动。
- 胰腺炎。
- 交感神经切除者(降压作用加强);
- 有黄疸的婴儿。

【注意事项】

长期滥用利尿剂, 可能发生假性巴特综合征, 并导致水肿。水肿是肾素增加的体现, 有导致继发性醛固酮增多症的风险。

电解质

噻嗪类利尿剂可引发新的低钾血症或者加重已存在的低钾血症。在有严重失钾情况(例如失盐性肾病和肾前性(心源性)肾功能损伤)的患者中使用噻嗪类利尿剂时需要小心。推荐在开始使用噻嗪类药物之前纠正低钾血症或任何伴随的低镁血症。应定期检测血钾和血镁浓度。应监测所有接受噻嗪类利尿剂患者的电解质平衡情况, 尤其是血钾。

与其它噻嗪类利尿剂一样, 氢氯噻嗪诱导的钾排泄为剂量依赖性。对于长期使用本品治疗的患者, 应在用药3-4周后检测患者血钾的浓度。此后, 如果钾平衡不受其他因素影响(例如, 呕吐、腹泻、肾功能改变), 患者应定期复查。

洋地黄治疗患者、有冠心病迹象患者(不包括同时服用ACE抑制剂者)、服用高剂量β-受体激动剂患者, 以及所有血钾浓度低于3.0 mmol/L的患者可以考虑口服钾盐(例如氯化钾)。如果患者不能耐受口服钾盐, 可以考虑联合使用保钾利尿剂。

任何情况下, 与钾盐合用时应密切监测患者的钾平衡是否能得到维持或者正常。如果低钾血症患者伴有临床体征(如肌无力、轻瘫或心电图改变), 应停用本品。

对于联合应用ACE抑制剂、ARBs(血管紧张素受体阻滞剂)或者DRLs的患者, 应避免同时使用钾盐或者保钾利尿剂。

噻嗪类利尿剂可引发新的低钠血症或者加重已存在的低钠血症。极少数情况下, 在严重缺钠和/或血容量不足患者(如: 大剂量应用利尿剂), 开始给与本品治疗时可能出现症状性低血压。在个别病例中观察到了伴有神经症状的低钠血症(恶心、进展性定向障碍、冷漠)。在使用噻嗪类利尿剂前, 应纠正低钠和/或血容量不足, 否则应对治疗进行严密的医学监控。推荐定期监测血钠浓度。

老年患者、肝硬化腹水患者和肾病综合征引起的水肿患者需要监测血清电解质水平。对于肾病综合征患者, 仅当钾水平正常且无明显血容量不足或者严重低白蛋白血症情况下, 可以使用本品, 治疗时应进行严密的医学监控。

与其它噻嗪类利尿剂一样, 由于尿酸清除的减少, 本品可增加血清尿酸水平并可在易感患者中引起或加重高尿酸血症以及引发痛风。

代谢作用

噻嗪类利尿剂包括氢氯噻嗪可影响葡萄糖耐量, 增加血清胆固醇和甘油三酯水平。

噻嗪类药物可减少尿钙排泄并可在没有已知钙代谢异常的情况下轻度升高血钙。由于氢氯噻嗪可能使血钙浓度升高, 因此在高钙血症患者中使用时应小心。对停用噻嗪类药物无反应的或≥12 mg/dL的显著高钙血症可能提示潜在的非噻嗪类药物依赖的血钙升高过程。

在长期接受噻嗪类药物治疗的少数有高钙血症和低钙血症的患者中观察到了甲状旁腺的病理变化。如果发生了高钙血症, 进一步明确诊断是必要的。在使用本品治疗期间, 因为钾的流失有所增加, 患者应该注意摄取足够的液体, 并摄取富含钾的食物(例如香蕉、蔬菜、坚果)。

肾功能损害患者

严重肾功能不全(GFR <30 ml/min)患者应当慎用本品。噻嗪类利尿剂可引起慢性肾衰竭。它们在严重肾功能不全(GFR <30 ml/min)患者的单一药物治疗中无效, 但若同时谨慎联合应用袢利尿剂, 可能会出现一定的效果。

肝功能不全患者

患有轻度至中度肝功能损害的患者不需要调整本品的初始剂量。在治疗肝

硬化导致的腹水时，噻嗪类利尿剂可引起电解质紊乱、肝性脑病和肝肾综合征、严重肝功能不全患者应慎用本品。

急性近视和闭角型青光眼

氢氯噻嗪（磺胺类药物）可引起急性暂时性近视和急性闭角型青光眼的特性反应。症状包括急性发作的视野下降或眼痛并且通常在开始用药后几小时至几周内发生。未经治疗的急性闭角型青光眼可导致永久失明。

最主要治疗是尽快停用氢氯噻嗪。如果眼内压仍未得到控制，则需要考虑立即采取药物或手术治疗。发生急性闭角型青光眼的危险因素可能包括对磺胺类药物或青霉素的过敏反应。

以下情况需要特别小心的监控：

- 低血压
- 脑血管循环障碍
- 冠心病

脑血管功能不全和冠心病

这些患者服用本品时，应进行严密的控制以解决循环障碍的问题。

最小有效剂量开始用药

减少副作用的发生，减少反射性肾素和醛固酮分泌。

运动员慎用

其他注意事项

ACE抑制剂、ARBs或者DRI的降压作用，会通过增加血浆肾素活性的药物（例如利尿剂）得到增强。特别是患者具有较严重的钠缺乏症和/或者血容量不足的情况下，联合使用ACE抑制剂（ARBs或者DRI）时应慎重。

噻嗪类利尿剂包括氢氯噻嗪能引发或加重系统性红斑狼疮。

过敏症和哮喘患者容易发生对氢氯噻嗪的过敏反应。

使用氢氯噻嗪可能使抗兴奋剂检测结果呈现阳性。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠期

关于患者在怀孕期间（尤其在其孕期的头三个月）使用氢氯噻嗪的报道有限，动物试验的研究结果也不充分。

氢氯噻嗪可以通过胎盘屏障，基于氢氯噻嗪药理作用机制，如果患者在怀孕的中期三个月以及最后三个月服用氢氯噻嗪可能干扰胎盘灌注，并引起胎儿或新生儿黄疸、电解质失衡或血小板减少。

由于降低血容量和胎盘灌注不足的风险，在不能积极影响疾病进程的情况下，不应该将氢氯噻嗪用于妊娠期水肿或者先兆子痫的治疗。

哺乳期

氢氯噻嗪会少量进入到母乳中，大剂量使用噻嗪类利尿剂可能会抑制泌乳。不推荐患者在母乳喂养期间服用本品。如果在母乳喂养期间使用本品，应当尽可能降低其剂量。

【儿童用药】

慎用于有黄疸的婴儿，因本品可使胆红素升高。

【老年用药】

老年人应用本品较易发生低血压、电解质紊乱和肾功能损害。

【药物相互作用】

1. 氢氯噻嗪与其它利尿剂、降压药、胍乙啶、甲基多巴、钙拮抗剂、ACE抑制剂、ARBs或者DRI、 β 受体阻滞剂、硝酸盐、巴比妥类药物、吩噻嗪、三环抗抑郁药、血管舒张剂或者酒精联合使用时，会增强其降压作用。

2. 与氢氯噻嗪联合使用时，患者一开始会因额外摄入ACE抑制剂（如卡托普利），产生血压大幅度下降和肾功能恶化的风险。因此，在使用ACE抑制剂开始治疗的2-3天前应停用氢氯噻嗪，以减少出现低血压的可能性。

3. 与水杨酸衍生物或非甾体抗炎药（例如吲哚美辛）联合使用可能会减弱氢氯噻嗪的利尿和抗高血压的活性，同时会增强高剂量的水杨酸衍生物对中枢神经系统的毒性作用。如同时存在血容量不足，则可能导致急性肾功能衰竭。

4. 噻嗪类（包括氢氯噻嗪）和别嘌醇的联合使用可能增加对别嘌醇发生过敏反应的风险。

5. 噻嗪类和金刚烷胺的同时使用可能增加金刚烷胺发生不良反应的风险。

6. 与 β 受体阻滞剂同时给药，会增加发生高血糖的风险。

7. 氢氯噻嗪会降低胰岛素或者口服降血糖药、降尿酸药品、以及去甲肾上腺素和肾上腺素的作用。因此，可能需要调整胰岛素或者口服抗糖尿病药物的剂量。

8. 噻嗪类药物导致的低钾或低镁可增加服用洋地黄糖皮质激素类药物病人对强心苷的敏感性，强心苷的效果和副作用也将相应增加。

9. 与排钾利尿剂（例如呋塞米）、皮质激素、促肾上腺皮质激素、两性霉素B、甘珀酸、青霉素G、水杨酸衍生物、抗心律失常药或止泻药联合应用时可加强其降低血钾的作用。

10. 与排钠利尿剂、抗抑郁药、抗精神病药、抗癫痫药等联合应用可加强其降低血钠的作用。因此建议在长期使用这些药物时要小心。

11. 细胞抑制剂（例如：环磷酰胺、氟尿嘧啶、氮甲蝶呤）与噻嗪类利尿剂联合使用可减少细胞毒药物的肾脏排泄并增加它们的骨髓抑制作用（尤其是粒细胞减少症）。

12. 同时给予抗胆碱能药物（如阿托品，比哌立登）可增加噻嗪类利尿剂的生物利用度，这可能是胃肠运动减弱和胃排空速率减慢的结果。相反地，促胃肠运动药物（如西沙必利）可降低噻嗪类利尿剂的生物利用度。

13. 利尿剂会增加血锂浓度。由于噻嗪类利尿剂通过降低锂的肾清除率加强锂的心脏毒性和神经毒性作用，因此，合并用药期间建议小心监测血清锂浓度水平。在锂诱发多尿的患者中，利尿剂可能发挥抗利尿作用。

14. 氢氯噻嗪能够增加骨骼肌松弛剂（如箭毒衍生物）的作用。若在使用氢氯噻嗪之前不能停用箭毒型肌肉松弛剂，应告知麻醉师氢氯噻嗪进行治疗的情况。

15. 考来烯胺和考来替泊能够减少氢氯噻嗪的吸收。错开氢氯噻嗪和树脂类药物的给药时间，例如在给予树脂类药物之前至少4小时或之后4-6小时给予氢氯噻嗪，可使这种相互作用最小化。

16. 联合使用维生素D可降低钙在尿中的排泄，增加血钙浓度。

17. 联合使用钙盐可能由于钙的再摄取增加而导致高钙血症。

18. 联合使用环孢菌素可能会增加发生高尿酸血症和痛风并发症的风险。

19. 噻嗪类利尿剂可能会增强二氢睾酮升高血糖的作用。

20. 联合使用氢氯噻嗪和甲基多巴可引起溶血性贫血。

21. 氢氯噻嗪可减弱升压药类药物（如去甲肾上腺素）的作用。该作用的临床意义不确定，因此不足以禁用该类药物。

【药物过量】

中毒的症状

急性或者慢性药物过量的临床表现，取决于脱水 and 电解质丢失的程度。

药物过量可以明显导致液体和钠丢失、口渴、虚弱和眩晕、呕吐、肌肉疼痛和肌肉痉挛（例如腿脚抽筋）、头痛、心动过速、低血压和直立调节障碍，如脱水 and 血容量减少会导致以下结果：血液浓缩、惊厥、嗜睡、昏迷、混乱状态、循环衰竭和急性肾功能衰竭。也可能导致电解质失衡与心律失常。

作为低钾血症的后果可能会导致疲劳、肌肉无力、感觉异常、瘫痪、情感淡漠、腹胀、便秘或者心律不齐。严重的钾丢失可导致麻痹性肠梗阻或者意识障碍，直至低钾性昏迷。

中毒治疗

如果患者有药物过量症状，应立即停止使用氢氯噻嗪，并采取相应措施。

治疗措施

血容量不足：容量置换。

电解质紊乱：电解质替代（例如低钾血症中的钾替代）。

循环衰竭：冲击定位，必要时进行休克疗法。

【药理毒理】

1. 对水、电解质排泄的影响。

(1) 利尿作用，尿钠、钾、氯、磷和镁等离子排泄增加，而对尿钙排泄减少。本品作用机制主要抑制远端小管和近端小管（作用较轻）对氯化钠的重吸收，从而增加远端小管和集合管的 Na^+-K^+ 交换， K^+ 分泌增多。本品能不同程度地抑制碳酸酐酶活性，故能解释其对近端小管的作用。本类药物还能抑制磷酸二酯酶活性，减少肾小管对脂肪酸的摄取和线粒体耗氧，从而抑制肾小管对 Na^+ 、 Cl^- 的主动重吸收。

(2) 降压作用。其作用机制尚未充分阐明，可能与噻嗪类利尿剂因血管壁中钠浓度的降低引起的血管收缩作用有关，可能还有肾外作用机制参与降压，可能是增加胃肠道对 Na^+ 的排泄。

2. 对肾血流动力学和肾小球滤过功能的影响。由于肾小管对水、 Na^+ 重吸收减少，肾小管内压力升高，以及流经远曲小管的水和 Na^+ 增多，刺激致密斑通过管-球反馈，使肾内肾素、血管紧张素分泌增加，引起肾血管收缩，肾血流量下降，肾小球入球和出球小动脉收缩，肾小球滤过率也下降。

毒理研究

急性毒性

动物急性毒性研究中未发现任何特殊敏感性。

慢性毒性/亚慢性毒性

在亚慢性和慢性毒性（狗、大鼠）的动物试验研究中，除电解质平衡的变化外，未发现其它异常。

遗传毒性和致癌性

在一系列体外和体内测试系统中研究了氢氯噻嗪的遗传毒性。体外研究中观察到部分阳性结果，而所有体内研究都显示阴性结果。因此，可以认为，本品在体内没有相关的遗传毒性。

采用大鼠和小鼠对氢氯噻嗪进行了长期研究，结果显示，肿瘤数量与剂量无相关性。

生殖毒性

氢氯噻嗪不致畸胎，对生育能力和受孕没有影响。在针对三种物种（大鼠、小鼠、家兔）的研究显示，在剂量至少比人类推荐给药剂量（约1mg/kg）高10倍的情况下，不存在致畸性。哺乳动物的体重减轻与高剂量（人类给药剂量的15倍）和氢氯噻嗪的利尿作用，以及随后泌乳的影响有关（见【孕妇及哺乳期妇女用药】）。

有超过7500对母子提供了关于在孕早期服用本药的经验。其中107人在孕早期（前三个月）服用了本药，数据表明在妊娠的后半期服用本药可能会诱发新生儿血小板减少，哺乳期电解质平衡紊乱可能对胎儿产生影响。氢氯噻嗪可少量进入母乳，已知噻嗪类利尿剂可抑制泌乳。

【药代动力学】

口服吸收迅速但不完全，氢氯噻嗪的胃肠道吸收率约为80%，生物利用度约为70%，通常在2-5小时后达到最大血浆浓度。

氢氯噻嗪血浆蛋白结合率约为64%，表观分布容积为0.5-1.1L/kg。

主要以原形由尿排泄，氢氯噻嗪在健康受试者中肾脏排泄率超过95%。肾功能正常的患者，消除半衰期约为6-8小时。该时间会随着肾功能受损而增加，在终末期肾衰竭患者中，消除半衰期约为20小时。利尿作用在1-2小时内发生。

【贮藏】

遮光，密封保存。

【包装】

塑料瓶装，每瓶100片。

【有效期】

24个月

【执行标准】

《中国药典》2020年版二部，其中【检查】项下有关物质按YBH06812018执行

【批准文号】

国药准字H32021683

【上市许可持有人及生产企业】

常州制药有限公司

【上市许可持有人及生产企业地址】

江苏省常州市劳动东路518号

邮政编码：213018

电话号码：0519-88813251

传真号码：0519-88828412

网址：www.czyy.com

 常州制药有限公司