

核准日期: 2023.05.12
修改日期: 2023.07.28
修改日期: 2024.09.25
修改日期: 2024.10.23
修改日期: 2025.10.30

缬沙坦氨氯地平片 (I) 说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警示语

检测到妊娠时, 请立即停用本品。直接作用于肾素-血管紧张素系统的药物会对发育中的胎儿造成损害, 甚至导致死亡。

【药物名称】

通用名称: 缬沙坦氨氯地平片 (I)
英文名称: Valsartan and Amlodipine Tablets (I)

汉语拼音: Xieshatan Anludingpian (I)

【成 分】

本品为复方制剂, 其组份为: 每片含缬沙坦 80mg, 氨氯地平 5mg。辅料为微晶纤维素、交联聚维酮、

羟丙基甲基纤维素、硬脂酸镁、薄膜衣包衣剂(滑石粉)。

【性 状】

本品为薄膜衣片, 去除薄膜衣后显白色。

【适 应 症】

治疗原发性高血压。

本品用于治疗不能充分控制血压的患者。

【用法与用量】

氨氯地平单片日一次 2.5mg 至 10mg。对于治疗高血压, 而缬沙坦有效剂量为 80mg 至 320mg。在

每日一次缬沙坦氨氯地平片治疗的临床试验中, 使用 5mg ~ 10mg 的氨氯地平和 80mg ~ 320mg 的缬沙坦, 降压疗效随着剂量升高而增加。

缬沙坦的不良反应通常与剂量无关; 氨氯地平的不良反应既有剂量依赖性的(主要是外周水肿)

也有剂量不依赖性的(前者比后者更常见)。

对于不能充分控制血压的患者, 可以改用本品。

• **治疗原发性高血压:** 缬沙坦氨氯地平片治疗, 未能充分控制血压的患者可以改用本品

进行联合治疗。

氨氯地平或缬沙坦单药治疗时发生剂量限制性不良反应的患者, 可以改用本品, 以较低剂量的

单药或联合另一成份来达到血压控制效果。通常开始用药或改变剂量后 2 周内达到绝大部分的治疗效应。

• **替代治疗:** 为方便给药, 接受氨氯地平和缬沙坦单药联合治疗的患者可以改用相同剂量的本

品进行联合治疗。氨氯地平和缬沙坦均可在进食或空腹状态下服用。建议本品与水同服。

【肝肾功能损伤】

轻中度肾功能损伤的患者无需调整剂量, 重度肾功能损伤慎用(见【禁忌】)。肝损伤患者或

胆道阻塞性黄疸患者也应慎用本品(见【注意事项】)。

【不良反应】

在一项对照临床试验评估了本品的安全性, 共 5,175 例病人参加试验, 其中, 2,613 例联合使用缬沙坦和氨氯地平, 在超过 2600 名的高血压患者中, 缬沙坦氨氯地平片的安全性评价, 其中包括 1440 名患者接受了 6 个月以上的治疗, 超过 510 名患者接受了 1 年以上的治疗。不良反应通常轻微且短暂, 只有极少数情况下需要停药。

不良反应的总体发生率与剂量无关。在安慰剂对照的临床研究中, 缬沙坦氨氯地平治疗组有 1.5% 的患者由于副作用而停药。安慰剂对照组中此患者比例为 2.1%。

最常见的停药原因是外周水肿 (0.4% 和安慰剂 0.2%)。

在一项对照临床试验评估了本品的安全性评价, 其中, 2,613 例联合使用缬沙坦氨氯地平片的不良反应 (n=137) 中的发病率高于安慰剂组 (n=337) 的不良反应有: 外周水肿 (5.4% 比 3.0%), 鼻咽炎 (4.3% 比 1.8%), 上呼吸道感染 (2.9% 比 2.1%) 和头晕 (2.1% 比 0.9%)。不到 1% 的患者发生体位性低血压 (直立性低血压和体位性头痛)。

不良反应或不良经历的发病率, 按照由高到低排序, 使用下列术语: 很常见 (≥ 1/10); 常见 (≥ 1/100, < 1/10); 例见 (≥ 1/1,000, < 1/100); 极罕见 (≥ 1/10,000, < 1/1,000); 极极罕见 (< 1/10,000), 包括个别病例, 每种发生率内, 不良反应按照严重程度逐级降低的顺序排列。

按不良反应的性质, 例见以下文字。不能确定这些不良反应是否由本品引起。

• **血液和淋巴系统疾病:** 淋巴结病

• **心脏疾病:** 心悸, 心动过速

• **耳部和内耳迷路疾病:** 耳痛

• **胃肠道疾病:** 腹泻, 恶心, 便秘, 消化不良, 腹痛, 上腹部疼痛, 胃炎, 呕吐, 腹部不适, 腹胀, 口干, 人物炎

• **全身性疾病和给药部位情况:** 疲劳, 胸痛, 胀痛, 指压性水肿, 热感, 水肿, 面部水肿

• **免疫系统疾病:** 季节性变态反应

• **感染和传染:** 鼻咽炎, 鼻窦炎, 支气管炎, 咽炎, 肺炎, 咽喉痛, 咽扁桃体炎, 急性支气管炎, 扁桃体炎, 鼻炎

• **受伤和中毒:** 上腹痛, 关节扭伤, 肢体受伤

• **代谢和营养疾病:** 痛风, 非胰岛素依赖型糖尿病, 高胆固醇血症

• **肌肉骨骼和结缔组织疾病:** 肌痛, 肌肉痉挛, 四肢痛, 肌痛, 骨关节炎, 关节肿胀, 肌肉骨骼痛

• **神经系统疾病:** 头痛, 坐骨神经痛, 感觉异常, 头昏综合征, 腕管综合征, 感觉迟钝, 窒息头痛, 呕吐

• **精神疾病:** 失眠, 焦虑, 抑郁

• **肾脏和泌尿系统疾病:** 血尿, 肾结石, 尿频, 多尿

• **生殖系统和乳腺疾病:** 阴茎勃起障碍

• **呼吸、胸和纵隔疾病:** 咳嗽, 呼吸困难, 鼻塞充血, 呼吸困难, 鼻出血, 排痰性咳嗽, 声嘶困难, 呼吸困难

• **皮肤和皮下组织疾病:** 痒症, 皮疹, 多汗, 湿疹, 红斑

• **血管疾病:** 血栓, 热潮红

• **临床试验中还观察到以下临床上明显的个例不良反应:** 皮疹, 眼厥, 视觉障碍, 过敏, 耳鸣和低血压。

【联合治疗的其他信息】

已无充分的单、双阳性药物或安慰剂对照临床试验中, 外周水肿的发生率在接受缬沙坦氨氯地平联合治疗的患者中 (5.8%) 显著低于接受氨氯地平单药治疗的患者 (9%)。

• **氨氯地平的研究:** 因为氨氯地平临床试验是在不同条件下进行, 一种药物的临床试验中观察到的不良反应不能与另一种药物临床试验中观察到的发病率直接比较, 而且可能不能反映实际工作中观察到的不良反应率。

在美国和国外的临床试验中, 对超过 11000 名患者进行了苯磺酸氨氯地平片的安全性评价。

下表列出了在临床试验中观察到的不良反应事件, 在安慰剂对照的临床试验中, 有 1% ~ 3.0% 的患者报告的药物相关性关系不确定的其他不良事件。不良反应根据发生率进行排序, 依照药品不良反应报告的严重程度逐级降低的顺序排列。使用下列术语: 很常见 (≥ 1/10); 常见 (≥ 1/100, < 1/10); 不常见 (≥ 1/1,000, < 1/100); 极罕见 (≥ 1/10,000, < 1/1,000); 极极罕见 (< 1/10,000)。本品 (不能根据现有数据估计)。每种发生率组内, 不良反应按照严重程度逐级降低的顺序排列。

【氨氯地平单药治疗的不良反应】

在一项对照临床试验中观察到的不良反应事件与另一种药物治疗时观察到的不良反应率不能直接比较, 而且可能不能反映实际工作中观察到的不良反应率。

在美国和国外的临床试验中, 对超过 11000 名患者进行了苯磺酸氨氯地平片的安全性评价。

下表列出了在临床试验中观察到的不良反应事件, 在安慰剂对照的临床试验中, 有 1% ~ 3.0% 的患者报告的药物相关性关系不确定的其他不良事件。不良反应根据发生率进行排序, 依照药品不良反应报告的严重程度逐级降低的顺序排列。使用下列术语: 很常见 (≥ 1/10); 常见 (≥ 1/100, < 1/10); 不常见 (≥ 1/1,000, < 1/100); 极罕见 (≥ 1/10,000, < 1/1,000); 极极罕见 (< 1/10,000)。本品 (不能根据现有数据估计)。每种发生率组内, 不良反应按照严重程度逐级降低的顺序排列。

【氨氯地平片的不良反应】

在安慰剂对照的临床试验中, 对超过 11000 名患者进行了苯磺酸氨氯地平片的安全性评价。

下表列出了在临床试验中观察到的不良反应事件, 在安慰剂对照的临床试验中, 有 1% ~ 3.0% 的患者报告的药物相关性关系不确定的其他不良事件。不良反应根据发生率进行排序, 依照药品不良反应报告的严重程度逐级降低的顺序排列。使用下列术语: 很常见 (≥ 1/10); 常见 (≥ 1/100, < 1/10); 不常见 (≥ 1/1,000, < 1/100); 极罕见 (≥ 1/10,000, < 1/1,000); 极极罕见 (< 1/10,000)。本品 (不能根据现有数据估计)。每种发生率组内, 不良反应按照严重程度逐级降低的顺序排列。

【缬沙坦的不良反应】

在一项对照临床试验中观察到的不良反应事件与另一种药物治疗时观察到的不良反应率不能直接比较, 而且可能不能反映实际工作中观察到的不良反应率。

在美国和国外的临床试验中, 对超过 11000 名患者进行了苯磺酸氨氯地平片的安全性评价。

下表列出了在临床试验中观察到的不良反应事件, 在安慰剂对照的临床试验中, 有 1% ~ 3.0% 的患者报告的药物相关性关系不确定的其他不良事件。不良反应根据发生率进行排序, 依照药品不良反应报告的严重程度逐级降低的顺序排列。使用下列术语: 很常见 (≥ 1/10); 常见 (≥ 1/100, < 1/10); 不常见 (≥ 1/1,000, < 1/100); 极罕见 (≥ 1/10,000, < 1/1,000); 极极罕见 (< 1/10,000)。本品 (不能根据现有数据估计)。每种发生率组内, 不良反应按照严重程度逐级降低的顺序排列。

【缬沙坦氨氯地平片的不良反应】

在一项对照临床试验中观察到的不良反应事件与另一种药物治疗时观察到的不良反应率不能直接比较, 而且可能不能反映实际工作中观察到的不良反应率。

在美国和国外的临床试验中, 对超过 11000 名患者进行了苯磺酸氨氯地平片的安全性评价。

下表列出了在临床试验中观察到的不良反应事件, 在安慰剂对照的临床试验中, 有 1% ~ 3.0% 的患者报告的药物相关性关系不确定的其他不良事件。不良反应根据发生率进行排序, 依照药品不良反应报告的严重程度逐级降低的顺序排列。使用下列术语: 很常见 (≥ 1/10); 常见 (≥ 1/100, < 1/10); 不常见 (≥ 1/1,000, < 1/100); 极罕见 (≥ 1/10,000, < 1/1,000); 极极罕见 (< 1/10,000)。本品 (不能根据现有数据估计)。每种发生率组内, 不良反应按照严重程度逐级降低的顺序排列。

【缬沙坦的不良反应】

在一项对照临床试验中观察到的不良反应事件与另一种药物治疗时观察到的不良反应率不能直接比较, 而且可能不能反映实际工作中观察到的不良反应率。

在美国和国外的临床试验中, 对超过 11000 名患者进行了苯磺酸氨氯地平片的安全性评价。

下表列出了在临床试验中观察到的不良反应事件, 在安慰剂对照的临床试验中, 有 1% ~ 3.0% 的患者报告的药物相关性关系不确定的其他不良事件。不良反应根据发生率进行排序, 依照药品不良反应报告的严重程度逐级降低的顺序排列。使用下列术语: 很常见 (≥ 1/10); 常见 (≥ 1/100, < 1/10); 不常见 (≥ 1/1,000, < 1/100); 极罕见 (≥ 1/10,000, < 1/1,000); 极极罕见 (< 1/10,000)。本品 (不能根据现有数据估计)。每种发生率组内, 不良反应按照严重程度逐级降低的顺序排列。

【缬沙坦氨氯地平片的不良反应】

在一项对照临床试验中观察到的不良反应事件与另一种药物治疗时观察到的不良反应率不能直接比较, 而且可能不能反映实际工作中观察到的不良反应率。

在美国和国外的临床试验中, 对超过 11000 名患者进行了苯磺酸氨氯地平片的安全性评价。

下表列出了在临床试验中观察到的不良反应事件, 在安慰剂对照的临床试验中, 有 1% ~ 3.0% 的患者报告的药物相关性关系不确定的其他不良事件。不良反应根据发生率进行排序, 依照药品不良反应报告的严重程度逐级降低的顺序排列。使用下列术语: 很常见 (≥ 1/10); 常见 (≥ 1/100, < 1/10); 不常见 (≥ 1/1,000, < 1/100); 极罕见 (≥ 1/10,000, < 1/1,000); 极极罕见 (< 1/10,000)。本品 (不能根据现有数据估计)。每种发生率组内, 不良反应按照严重程度逐级降低的顺序排列。

【缬沙坦的不良反应】

在一项对照临床试验中观察到的不良反应事件与另一种药物治疗时观察到的不良反应率不能直接比较, 而且可能不能反映实际工作中观察到的不良反应率。

在美国和国外的临床试验中, 对超过 11000 名患者进行了苯磺酸氨氯地平片的安全性评价。

下表列出了在临床试验中观察到的不良反应事件, 在安慰剂对照的临床试验中, 有 1% ~ 3.0% 的患者报告的药物相关性关系不确定的其他不良事件。不良反应根据发生率进行排序, 依照药品不良反应报告的严重程度逐级降低的顺序排列。使用下列术语: 很常见 (≥ 1/10); 常见 (≥ 1/100, < 1/10); 不常见 (≥ 1/1,000, < 1/100); 极罕见 (≥ 1/10,000, < 1/1,000); 极极罕见 (< 1/10,000)。本品 (不能根据现有数据估计)。每种发生率组内, 不良反应按照严重程度逐级降低的顺序排列。

【缬沙坦的不良反应】

在一项对照临床试验中观察到的不良反应事件与另一种药物治疗时观察到的不良反应率不能直接比较, 而且可能不能反映实际工作中观察到的不良反应率。

在美国和国外的临床试验中, 对超过 11000 名患者进行了苯磺酸氨氯地平片的安全性评价。

下表列出了在临床试验中观察到的不良反应事件, 在安慰剂对照的临床试验中, 有 1% ~ 3.0% 的患者报告的药物相关性关系不确定的其他不良事件。不良反应根据发生率进行排序, 依照药品不良反应报告的严重程度逐级降低的顺序排列。使用下列术语: 很常见 (≥ 1/10); 常见 (≥ 1/100, < 1/10); 不常见 (≥ 1/1,000, < 1/100); 极罕见 (≥ 1/10,000, < 1/1,000); 极极罕见 (< 1/10,000)。本品 (不能根据现有数据估计)。每种发生率组内, 不良反应按照严重程度逐级降低的顺序排列。

【缬沙坦的不良反应】

在一项对照临床试验中观察到的不良反应事件与另一种药物治疗时观察到的不良反应率不能直接比较, 而且可能不能反映实际工作中观察到的不良反应率。

在美国和国外的临床试验中, 对超过 11000 名患者进行了苯磺酸氨氯地平片的安全性评价。

下表列出了在临床试验中观察到的不良反应事件, 在安慰剂对照的临床试验中, 有 1% ~ 3.0% 的患者报告的药物相关性关系不确定的其他不良事件。不良反应根据发生率进行排序, 依照药品不良反应报告的严重程度逐级降低的顺序排列。使用下列术语: 很常见 (≥ 1/10); 常见 (≥ 1/100, < 1/10); 不常见 (≥ 1/1,000, < 1/100); 极罕见 (≥ 1/10,000, < 1/1,000); 极极罕见 (< 1/10,000)。本品 (不能根据现有数据估计)。每种发生率组内, 不良反应按照严重程度逐级降低的顺序排列。

【缬沙坦的不良反应】

在一项对照临床试验中观察到的不良反应事件与另一种药物治疗时观察到的不良反应率不能直接比较, 而且可能不能反映实际工作中观察到的不良反应率。

在美国和国外的临床试验中, 对超过 11000 名患者进行了苯磺酸氨氯地平片的安全性评价。

下表列出了在临床试验中观察到的不良反应事件, 在安慰剂对照的临床试验中, 有 1% ~ 3.0% 的患者报告的药物相关性关系不确定的其他不良事件。不良反应根据发生率进行排序, 依照药品不良反应报告的严重程度逐级降低的顺序排列。使用下列术语: 很常见 (≥ 1/10); 常见 (≥ 1/100, < 1/10); 不常见 (≥ 1/1,000, < 1/100); 极罕见 (≥ 1/10,000, < 1/1,000); 极极罕见 (< 1/10,000)。本品 (不能根据现有数据估计)。每种发生率组内, 不良反应按照严重程度逐级降低的顺序排列。

【缬沙坦的不良反应】

在一项对照临床试验中观察到的不良反应事件与另一种药物治疗时观察到的不良反应率不能直接比较, 而且可能不能反映实际工作中观察到的不良反应率。

在美国和国外的临床试验中, 对超过 11000 名患者进行了苯磺酸氨氯地平片的安全性评价。

下表列出了在临床试验中观察到的不良反应事件, 在安慰剂对照的临床试验中, 有 1% ~ 3.0% 的患者报告的药物相关性关系不确定的其他不良事件。不良反应根据发生率进行排序, 依照药品不良反应报告的严重程度逐级降低的顺序排列。使用下列术语: 很常见 (≥ 1/10); 常见 (≥ 1/100, < 1/10); 不常见 (≥ 1/1,000, < 1/100); 极罕见 (≥ 1/10,000, < 1/1,000); 极极罕见 (< 1/10,000)。本品 (不能根据现有数据估计)。每种发生率组内, 不良反应按照严重程度逐级降低的顺序排列。

【缬沙坦的不良反应】

在一项对照临床试验中观察到的不良反应事件与另一种药物治疗时观察到的不良反应率不能直接比较, 而且可能不能反映实际工作中观察到的不良反应率。

在美国和国外的临床试验中, 对超过 11000

患者的研究中对氯化地平与安慰剂进行了比较，研究包括 697 名患者，在这些研究中，根据运动耐量、NYHA 等级、症状或 LVEF 评估，没有心意衰竭恶化的证据。
缬沙坦的研究：一些心意衰竭患者在接受缬沙坦治疗时发生血尿素氮、血清肌酐和尿液升高。这些反应通常轻微和短暂，在肾功能不足的患者中更易发生。可能需要降低剂量和/或停用利尿药和/或缬沙坦。在缬沙坦的 1 项大规模研究中，92% 的患者接受 ACE 抑制剂和利尿药，由干肌酐或钾水平升高而停用缬沙坦总计 10%。停用缬沙坦后，在缬沙坦的急性心肌梗死死亡率 (VALIANT) 中，由于停用缬沙坦，心肌梗死死亡率增加 1.5%。在缬沙坦治疗的患者中约 0.8% 严重的心肌梗死的患者停用缬沙坦。血管紧张素受体拮抗剂治疗时可能会引起少尿和/或进行性氮质血症，给予血管紧张素酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂治疗时的血压应始终包括评估功能评价。

钾水平

在服用钾补充剂、利尿剂尿崩、含钾的盐替代品或其他能增加钾浓度的药物 (肝素等) 时，应暂停使用，并密切监测钾浓度。

血管性水肿

缬沙坦治疗的患者报告发生血管性水肿，包括喉和声门水肿，引起气道阻塞和/或面部、嘴唇、咽、舌或舌肿胀，其中一些病人曾有其他药物 (包括 ACE 抑制剂) 时出现血管性水肿的历史。发生血管性水肿的患者应立即停用本品，且不得再次使用。

心衰/心肌梗死后患者

地平在治疗的心衰患者通常耐受。在许多情况下可能取少尿 - 血管紧张素 - 脑钠肽活性降低的病人 (例如重度心衰性心衰患者) 中，血管紧张素受体拮抗剂治疗会伴有少尿和/或进行性氮质血症，罕有的情况下会出现急性肾衰竭和/或死亡。心衰或心肌梗死后病人使用本品的评价应始终包括肾功能评价。

双重阻断素 - 血管紧张素系统 (RAS)

在治疗使用血管紧张素受体拮抗剂 (ARBs) (包括缬沙坦) 与阻断肾素 - 血管紧张素系统 (RAS) 的其他药物 (例如血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEs) 或阿利吉伦) 的症非常慎重 (见 [药物相互作用])。

急性心肌梗死患者

氯化地平起始治疗或增加氯化地平剂量后可加重心绞痛和急性心肌梗死，尤其是严重阻塞性冠状动脉疾病病人。

主动脉瘤或二尖瓣狭窄，阻塞性心肌肥厚患者

主动脉瘤或二尖瓣狭窄，或阻塞性心肌肥厚患者服用本品，应特别小心，并对驾驶和操作机器的影响。

尚未对主动脉瘤药物一样，主动脉瘤或二尖瓣狭窄，或阻塞性心肌肥厚患者服用本品，应特别小心，并对驾驶和操作机器的影响。

孕妇及哺乳期妇女用药

作为直接作用于肾素 - 血管紧张素 - 酸裂酶 (RAAS) 的药物，准备妊娠的妇女禁用本品。医疗机构从业人员在处方中应避免用于 RAAS 的药物时，应告诉育龄妇女妊娠期间服用这些药物的可能危害。

妊娠期

作为直接作用于 RAAS 的药物，孕妇 (【禁忌】) 应禁用本品。鉴于血管紧张素 II 拮抗剂的作用机制，不能排除其对胎儿的伤害。已经有报告表明：在妊娠第 2 和第 3 个月时，子宫内给予血管紧张素酶抑制剂 (作用于肾素 - 血管紧张素 - 酸裂酶系统 RAAS 的一种特异类别的药物) 会给予发育中的胎儿带来损害，或者导致胎儿死亡。此外，在回顾性资料中有在妊娠第 1 个 3 月时使用血管紧张素酶抑制剂在先的孕妇，其后代在出生后 1 年内发生肾功能损害，其后代在出生后 1 年内发生死亡。对于那些在先的孕妇，其后代在出生后 1 年内发生死亡的报告，与之其作用机制与 RAAS 的药物相同。妊娠期妇女应避免使用本品 (见【禁忌】)。对于育龄妇女，医生在处方时应告知其该类药物在妊娠期的潜在风险。如果孕妇期间发现妊娠，应立即停用本品。

没有关于孕妇使用氯化地平的充分临床数据。氯化地平动物研究显示当剂量为最大推荐剂量 10mg 的 8 倍时出现生殖毒性 (见【药理毒理】)。对人的可能风险未知。

哺乳期

氯化地平 / 或氯化地平是否经人乳汁排泄尚不明确。缬沙坦经泌乳大鼠的乳汁排泄。因此哺乳期妇女禁用本品。

生育力

尚无信息表明氯化地平或缬沙坦影响人类生育力。大鼠研究未显示氯化地平或缬沙坦对生育力有影响 (见【药理毒理】)。

【儿童用药】

尚未在儿童中使用本品在儿童患者中的安全性和有效性。

【老年患者】

在对老年临床研究中，323 (22.5%) 接受本品治疗的高血压患者年龄 ≥ 65 岁，79 (5.5%) 名患者年龄 ≥ 75 岁。未观察到本品在此患者人群中有效性和安全性具有总体差异，但不排除某些老年患者对药物更敏感。

氯化地平：氯化地平分子量研究中，年龄在 65 岁以上以及的受试者人数不足，不能确定他们的药物反应是否与年轻受试者有不同。那些临床经验中没有发现老年患者和年轻受试者之间有不同的反应。通常，年龄增加需要调整某些老年患者的剂量。当开始治疗时，老年患者的肾功能和心脏功能的降低的发病率增加，因此老年患者应使用较低的起始剂量。当治疗开始时，老年患者的消除增加，导致 AUC 升高约 40~60%，因此老年人使用氯化地平时，通常使用较低起始剂量 2.5mg/天开始治疗。

缬沙坦：在缬沙坦的对照临床研究中，1214 (36.5%) 受接受缬沙坦治疗的高血压患者年龄在 65 周岁或以上，262 (7.9%) 名患者年龄在 75 周岁或以上。在此患者人群中，没有观察到缬沙坦的有效性和安全性有总体差异，但不排除某些老年个体对药物更敏感。

【药物相互作用】

氯化地平

氯化地平可以与噻唑类利尿药、 α -受体拮抗剂、 β -受体拮抗剂、血管紧张素素酶抑制剂、长效硝苯地平、舌下含服硝苯地平、非甾体抗炎药 (NSAIDs)、抗生素和口服降糖药药物合用。

钙通道阻滞剂可干扰氯化地平和麦角胺的血浆浓度 (P450 依赖性)。由于目前没有获得氯化地平与茶碱或麦角胺合用的体内或体外相互作用研究的数据，因此建议在开始合用时，定期监测茶碱或麦角胺的血药浓度。

对药物治疗的体外研究研究表明，氯化地平不会影响地高辛、苯妥英、香豆素、华法林和吲哚美辛的血药浓度。

辛伐他汀：

多剂量 10mg 氯化地平和 50mg 辛伐他汀合用并给与辛伐他汀单独给予时相比辛伐他汀的暴露量增加 77%。建议氯化地平治疗者在辛伐他汀的药代动力学限制到每天 20mg。

CYP3A4 抑制剂：

老年高血压患者给予日 180mg 地尔硫卓和 5mg 氯化地平使得氯化地平的全身暴露升高 1.5 倍。但是，CYP3A4 的强效抑制剂 (例如地尔硫卓、伊曲康唑、利托那韦) 可能比地尔硫卓更能升高氯化地平的血药浓度。因此当氯化地平与 CYP3A4 抑制剂合用时应谨慎。

CYP3A4 诱导剂：

无关剂量下 CYP3A4 诱导剂可能影响氯化地平的全身暴露。

特殊人群：其他活性物质对氯化地平的影响

氯化地平与普卡普生合用不改变氯化地平的药代动力学。

西柚汁：

日 10mg 氯化地平与西柚汁合用，因此服药时饮用西柚汁将导致氯化地平暴露量增加。然而，20 例健康志愿者的研究显示，单次口服 10mg 氯化地平同时饮用 240ml 西柚汁，没有观察到对氯化地平药代动力学的影响。

铝/镁抗酸剂与单剂量氯化地平合用，对氯化地平的药代动力学无显著影响。

西地那非：

原发性高血压患者体内，单剂量西地那非 (100mg) 不会影响氯化地平的药代动力学参数。

氯化地平与西地那非合用时，每种药物独立发挥其自身的降压作用。

特殊研究：氯化地平对其他活性物质的影响

氯化地平 (10mg) 多次给药并合用阿托伐他汀 (80mg)，阿托伐他汀的稳态药代动力学参数无显著改变。

地高辛：

健康志愿者研究结果表明，氯化地平与地高辛合用，地高辛的血浆浓度和肾清除率无变化。

乙醇 (酒精)：

氯化地平 (10mg) 单次和多次给药，对乙醇的药代动力学无显著影响。

华法林：

氯化地平与华法林合用，华法林对健康男性志愿者凝血酶原时间的影响无显著改变。

环孢素：

药代动力学研究表明，氯化地平对环孢素的药代动力学无显著影响。

缬沙坦：

由于缬沙坦几乎不经过代谢，临床没有发现与诱导或抑制细胞色素 P450 系统的药物发生相互影响。

虽然缬沙坦大部分与结合蛋白结合，但体外实验没有发现它在这一水平与其他血浆蛋白结合药物 (如氯化胆碱、呋塞米、华法林) 发生相互作用。

钾：

与钾补充剂、合利尿药、含钾的盐替代品或其他能增加钾浓度的药物 (肝素等) 合用时，应慎用，且应密切监测钾浓度。

血管紧张素受体拮抗剂 (ARBs)、阿利吉伦双重阻断肾素 - 血管紧张素系统 (RAS)：

氯化地平治疗与血管紧张素受体拮抗剂 (ARBs) 或阿利吉伦合用时，血压可能削弱其抗高血压作用。而且，老年，体液容量减少 (老年高血压患者) 可能削弱血管紧张素受体拮抗剂与 NSAIDs 药物治疗可能导致血压进一步恶化增加。因此，缬沙坦治疗患者应合用 NSAIDs 药物治疗或调整治疗时应监测患者可能情况。

锂剂：

有报告显示联合使用锂剂与 ACE 抑制剂和血管紧张素 II 受体拮抗剂，可引起急性血清锂浓度升高和中毒。因此，合用期间建议进行心电监测血清锂浓度水平。如果同时使用利尿剂，锂中毒的风险可能会随着本品的使用进一步增加。

转运蛋白：

人肝细胞组织进行的一项体外研究结果表明，缬沙坦是肝脏摄取蛋白 OATP1B1 和肝细胞线粒体膜钾通道蛋白 (MMP26) 的底物。合用时使用本品与其他影响 RAS 的药物，当密切监测血压、钾浓度和电解质 (见【注意事项】)。

【药物过量】

目前尚未获得服用本品过量数据。缬沙坦过量的主要症状可能是低血压伴头痛。氯化地平过量可能导致外周血管过度扩张，并可能引起反射性心动过速。有出现显著而持久的全身性低血压及致命性休克的报道。

若服药时间不长，则可以考虑呕吐或洗胃。健康志愿者在服用氯化地平后立即或两小时后服用活性炭可显著减少氯化地平的吸收。因本品量导致的临床显著低血压，需要积极采取有效的心血管支持治疗，包括密切监测心脏和呼吸系统功能、抬高四肢，并注意循环体液量和尿量。为了恢复血压和血量，在无明显忌症时亦可采用静脉缩血管药、静脉输注葡萄糖酸钙或逆转硝酸甘油制剂的治疗是有益的。

如果摄入过量，可考虑呕吐或洗胃。健康志愿者服用氯化地平后立即或者不超过两小时使用活性炭支持治疗，可能减少氯化地平的吸收。静脉给予葡萄糖酸钙有助于逆转阻滞通道抑制剂的效应。如果可能，通过外周血管扩张和可能的反射性心动过速，已报告患者出现显著和可能长时间的全身低血压，甚至出现包括肾在内的致命性低血压，因为氯化地平药物过量造成的心血管损害需要进行积极的心血管支持，包括颈静脉监测心率和呼吸，抬高四肢并注意循环体液量和尿量情况。

在没有使用禁用的情况下，血管收缩药可能有助于恢复血管张力和血压。健康志愿者在服用氯化地平后立即或者不超过两小时使用活性炭支持治疗，可能减少氯化地平的吸收。静脉给予葡萄糖酸钙有助于逆转阻滞通道抑制剂的效应。

【药理毒理】

本品包括缬沙坦和氯化地平两种降压活性成份，这两种成份在控制血压方面作用机制互补：氯化地平属道阻滞通路剂类药物，缬沙坦属于血管紧张素 II 受体拮抗剂类药物。两种成份合用的降压效果是其任一成分单药治疗。

临床前安全性信息

氯化地平

氯化地平是一种物种中进行的各种氯化地平 / 缬沙坦临床前安全性研究没有影响人类使用治疗剂量氯化地平 / 缬沙坦的不适应症。用固定剂量的复方制剂在大鼠和猴中进行持续 13 周的动物研究，并在大鼠中进行对胚胎胎盘的研究。

一期为为期 13 周的大鼠口服研究结果显示，给予雄性大鼠 2.5/45mg/kg / 天的剂量以及给予雌性大鼠 7.5/120mg/kg / 天的剂量后，出现氯化地平 / 缬沙坦相关性肾脏炎。针对猴进行的为期 13 周的研究中，尽管在高剂量组中观察到肾脏炎 (≤ 5/50mg/kg / 天的剂量下未发现)，但在给予氯化地平 / 缬沙坦后观察到肾脏炎。本品临床试验结果显示，复方制剂与各成分的单药治疗相比，其安全性不劣于氯化地平 / 缬沙坦。

大鼠口服药效药理：胎 / 脑发育研究中，给予剂量水平 5/80mg/kg / 天的氯化地平 / 缬沙坦。10/160mg/kg / 天的氯化地平 / 缬沙坦的生物利用度，缬沙坦生物利用度在高剂量组中观察到降低 (约 20%)。胎 / 脑发育复用药组发现与治疗育龄的母体和胎 / 脑影响 / 发育延迟以及显着的母体毒性。胎 / 脑发育复用药组发现与治疗育龄的母体和胎 / 脑影响 / 发育延迟以及显着的母体毒性。胎 / 脑发育复用药组观察到未发现水平 (NOAEL) 为 10/160mg/kg / 天的氯化地平 / 缬沙坦。这些剂量分别是 MRL 或药用患者 (10/320mg/50kg) 全身暴露量的 1.3 倍和 2.7 倍。

致突变性：氯化地平在大鼠和猴中进行的体外和体内致突变性研究未发现致突变性，致畸变性，对生育行为的影响或致癌性，因为没有使用水平用药物治疗时没有发现致突变性。

氯化地平

氯化地平有充分的临床和非临床安全性数据。致癌性研究、致突变性研究没有观察到相关发现。

致突变性

按照日剂量 0.5, 1.25 和 2.5mg/kg / 天的氯化地平加到食物中，大鼠和小鼠连续服用两年，没有发现任何致突变性。最高剂量 (4mg/kg / 天) 为小鼠 / 大鼠和猴最大推荐剂量 10mg/kg / 天。大鼠和小鼠的耐受剂量未发现与治疗育龄的母体和胎 / 脑影响 / 发育延迟以及显着的母体毒性。胎 / 脑发育复用药组未发现致突变性。

致突变性：

在各种标准的体外和体内遗传毒性研究中，缬沙坦在基因水平和染色体水平上均没有潜在的致突变性。所有剂量下缬沙坦均未发现致突变性。

致突变性：

在各种标准的体外和体内遗传毒性研究中，缬沙坦在基因水平和染色体水平上均没有潜在的致突变性。所有剂量下缬沙坦均未发现致突变性。

【药代动力学】

线性：

缬沙坦和氯化地平都呈线性药代动力学。

氯化地平

吸收：单剂口服治疗剂量的氯化地平后，氯化地平的血浆浓度在 6 ~ 12 小时内达峰。绝对生物利用度为 64% ~ 80%。食物不影响氯化地平的生物利用度。

分布：

分布容积约 21L/kg。氯化地平的体外研究表明，约 97.5% 的循环药物与高血压患者的血浆蛋白结合。

生物转化：

氯化地平在肝中广泛 (约 90%) 代谢为无活性的物质。

排泄：氯化地平按两相方式在血浆中消除，末端消除半衰期约为 30 ~ 50 小时。连续服用 7 ~ 8 天后，达到稳态浓度。10% 的氯化地平和 60% 的氯化地平代谢为尿液排泄。

缬沙坦

吸收：缬沙坦口服后在广泛的吸收范围内波动。缬沙坦的平均绝对生物利用度为 23%，范围为 23~37%。在研究剂量范围内，缬沙坦的药代动力学呈线性。每日一次口服时，缬沙坦几乎没有性别和男性的血药浓度相似。

分布：缬沙坦与血清白蛋白的结合率 (94 ~ 97%)，主要与血清白蛋白结合。在 1 周内达稳态。稳态分布容积与血清白蛋白结合率 (AUC) 成反比。Cmax 降低 50%，但是，从给药后 8 小时起，进食和空腹状态下的血药浓度相似，AUC 和 Cmax 降低，不会导致治疗作用出现临床显著性降低，因此，可以在进食或空腹状态下服用缬沙坦。

生物转化：

氯化地平主要经肝脏代谢，肝功能损伤的患者，氯化地平的消除率降低。导致 AUC 约升高 40~60%。缬沙坦主要经胆汁排泄，轻度肝功能损伤的患者，缬沙坦暴露量 (以 AUC 估计) 平均为健康志愿者 (年龄、性别和体重) 的两倍。肝功能患者或胆道塞塞性疾病患者应慎用本品。

【包装】

聚丙烯 / 聚偏二氯乙烯共聚物药用复合膜片和药用铝箔，外加聚酯 / 铝 / 聚乙烯药用复合膜，7 片 / 板 * 1 板，每片 * 1 袋；7 片 / 板 * 2 板 / 袋 * 1 袋 / 盒，7 片 / 板 * 3 板 / 袋 * 1 袋 / 盒；14 片 / 板 * 4 板 / 袋 * 1 袋 / 盒。

【有效期】

24 个月。

【执行标准】 国家药品监督管理局药品注册标准 YBB05642023

【批准文号】 国药准字 H20233538

【上市许可持有人】

名称：山东新华制药 (高密) 有限公司

注册地址：山东省潍坊市高密市高密高新技术产业开发区

生产地址：山东省潍坊市高密市高密高新技术产业开发区

邮政编码：261503

电话号码：0536-2166666

传真号码：0536-1829991

网址：www.xhzyc.com

【生产企业】

企业名称：新华制药 (高密) 有限公司

生产地址：山东省潍坊市高密市高密高新技术产业开发区

邮政编码：261503

电话号码：0536-560972

传真号码：0536-5609712

品名规格	缬沙坦氨氯地平片 (I) - 反	改版项目	说明书	签字及日期
包装材质	60g 双胶	版本号	B	
成品尺寸	160mm × 240mm	印刷颜色	(印刷与提供色样有偏差, 以最后印刷稿为准。)	
修订日期		字体		