

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

警告语
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：Xiesha tan Anluoding Pian（I）
【成份】
本品为复方制剂，其组分为：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、胶态二氧化硅、硬脂酸镁、薄膜包衣预混剂（胃溶型）。
【性状】
本品为薄膜衣片，除去薄膜衣后显白色。

【适应症】
治疗原发性高血压。
本品用于单药治疗不能充分控制血压的患者。
【规格】
每片含缬沙坦80mg、氨氯地平5mg
【用法与用量】
氨氯地平每日一次2.5mg至10mg对于治疗高血压有效，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 and 80mg～320mg的缬沙坦，降压疗效随着剂量升高而增加。
缬沙坦的不良反应该与剂量无关；氨氯地平的不良反应该有剂量依赖性的（主要是外周水肿）；也有剂量非依赖性的，前者比后者常见。
用单药治疗不能充分控制血压的患者，可以改用本品。
• **添加治疗：**氨氯地平单药治疗或缬沙坦单药治疗时，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，以较低剂量的单药成份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 and 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给药。
氨氯地平 and 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疾病患者也应慎用本品（见【注意事项】）。
【不良反应】
5项对照临床试验评价了本品的安全性，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，已经在超过2600名高血压患者中进行了缬沙坦氨氯地平的安全性评价；其中超过1440名患者接受了6个月以上的治疗，超过540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为非剂量依赖性，且与性别、年龄和种族均无关。在安慰剂对照的临床研究中，缬沙坦氨氯地平片治疗组有1.8%的患者由于副作用而停药，安慰剂组中此患者比例为2.1%。最常见的停药原因为外周水肿（0.4%）和眩晕（0.2%）。
安慰剂对照的临床试验中，至少2%的接受本品治疗的患者发生不良反应，并且在缬沙坦氨氯地平片组（n=1437）中的发生率高于安慰剂组（n=337）的不良反应有：外周水肿（5.4%比3.0%）、鼻膜炎（1.3%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%的患者发生体位性事件（直立性低血压和体位性头晕）。
不良反应或不良经历的发生率，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）；偶见（≥1/1,000、<1/100）；罕见（≥1/10,000、<1/1,000）；极罕见（<1/10,000），包括个例报告。每种发生率组内，不良反应按照严重程度逐渐降低的顺序排列。
按照系统器官分类列出了本品安慰剂对照的临床试验中，缬沙坦氨氯地平片组出现的其他不良反应（≥0.2%）列于下文。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
肾脏和内分泌腺疾病：肾结石和肾耳迷路疾病；耳聩
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，大肠炎
全身性疾病和给药部位情况：疲劳，胸痛、衰弱，指压性水肿，发热，水肿，面部水肿
免疫系统疾病：皮疹、关节变态反应
感染和传染：鼻咽炎，鼻窦炎，支气管炎，咽炎，胃肠炎，咽扁桃体炎，急性支气管炎，扁桃腺炎，流感
受伤和中毒：上颌炎，关节炎，肢体伤
代谢和营养障碍：痛风、非胰岛素依赖性糖尿病，高胆固醇血症
肌肉骨骼和结缔组织疾病：关节痛，背痛，肌肉痉挛，四肢痛，肌腱痛，骨关节炎，关节肿胀，肌肉骨骼酸痛，沉重感
神经系统疾病：头痛，坐骨神经痛，感觉异常，头臂综合征，腕管综合征，感觉迟钝，实性头痛，嗜睡
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
生殖系统和乳房疾病：勃起功能障碍
呼吸、胸部和纵膈疾病：咳嗽、咽喉痛，鼻塞充血，呼吸困难，鼻出血，排痰性咳嗽，发声困难，鼻充血
皮肤和皮下组织疾病：瘙痒、皮疹、多汗，湿疹，红斑
血管疾病：高血压、头痛、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，紫癜，视觉障碍，过敏，耳鸣和低血压。

联合治疗的其他信息
已完成的双盲、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率不能与另一种药物临床试验中观察到的发生率直接比较，而且可能不反映实际工作中观察到的不良反应率。

在美国和美国之外的临床试验中，对超过11000名患者进行了苯磺酸氨氯地平片的安全性评价。下表列出了在对照的临床试验或在开放的试验条件下，或者上市后经验中，<1%但≥0.1%的患者报告的与药物相关性不确定的其他不良事件。药品不良反应根据发生频率，按照由高到低的顺序排列，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）；罕见（≥1/10,000、<1/1,000）；极罕见（<1/10,000）；未知（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渐降低的顺序排列。
氨氯地平单药治疗的不良反

眼病	
不常见	复视
血液和淋巴系统疾病	
极罕见	血小板减少症，白细胞减少症
免疫系统疾病	
极罕见	过敏反应
代谢和营养障碍	
极罕见	高血糖
精神疾病	
不常见	失眠，情绪变化
中枢神经系统疾病	
不常见	震颤，感觉迟钝，味觉障碍
极罕见	外周神经病变，张力过高
心血管疾病	
极罕见	心律失常，心动过速，心房纤颤，室性心动过速，心肌梗死
血管疾病	
极罕见	血管炎
呼吸、胸和纵膈疾病	
不常见	呼吸困难，鼻炎
胃肠道疾病	
极罕见	呕吐，消化不良
肝胆疾病	
极罕见	胰腺炎，胃炎，牙龈增生
皮肤和皮下组织疾病	
极罕见	肝炎，黄疸
不常见	脱发，紫癜，皮肤变色，光过敏
极罕见	血管性水肿，荨麻疹，多形性红斑，Steven Johnson 综合征
肌肉骨骼和结缔组织疾病	
不常见	
肾脏和泌尿系统疾病	
不常见	肌酐
泌尿系统和乳房疾病	
不常见	排尿障碍，夜尿
生殖系统和乳房疾病	

不常见	男子乳腺发育
全身性疾病和给药部位情况	
不常见	疼痛，不适，胸痛
检查	
不常见	体重减轻，体重增加
极罕见	肝酶升高（多与胆道梗阻或肝炎的表现相一致）

氨氯地平在除高血压之外的适应症中报告的不良反应，参见苯磺酸氨氯地平片的说明书。
缬沙坦的研究
临床试验报告的其他不良反应报告，上市后经验以及高血压适应症实验室发现按照系统器官分类列于下表。
上市后报告的所有不良反应和实验室发现不可能采用不良反应报告频率表示，因此在频率一栏中注明“未知”。
在临床试验中，对超过4000名高血压患者进行了缬沙坦的安全性评价。在含有或不含有安慰剂的缬沙坦与血管紧张素转换酶抑制剂（ACEIs）比较的临床试验中，ACE抑制剂组的干咳发生率（7.9%）显著高于缬沙坦组（2.6%）或安慰剂组（1.5%）。在一项对服用ACE抑制剂时有干咳史的129名患者的研究中，分别接受缬沙坦、氨氯噻嗪或赖诺普利治疗，患者咳嗽的发生率分别为20%、19%和60%（p<0.001）。
缬沙坦单药治疗的不良反

血液和淋巴系统疾病	
未知	血红蛋白降低，红细胞比容降低，中性粒细胞减少，血小板减少
免疫系统疾病	
未知	过敏反应，包括血清病
代谢和营养障碍	
未知	血钾升高
血管疾病	
未知	血管炎
肝胆疾病	
未知	肝功能检查异常，包括血胆红素升高
皮肤和皮下组织疾病	
未知	血管性水肿，大疱性皮炎
肌肉骨骼和结缔组织疾病	
未知	肌痛
肾脏和泌尿系统疾病	
未知	肾衰和肾损伤，血肌酐升高

高血压患者临床试验期间还观察到下列事件，无论其是否与研究药物存在因果关系：失眠，性欲降低，咽炎，鼻炎，鼻窦炎，上呼吸道感染，病毒感染。
上市后的经验应用
氨氯地平：有男子乳房发育的报告，其因果关系不确定。黄疸和肝酶升高（大多数与胆汁淤积或肝炎一致），某些较严重的病例需要住院，被报告与氨氯地平用药有关。
缬沙坦：缬沙坦上市后报告以下新增的不良反：
血液和淋巴：非常罕见的血小板减少症的报告。
过敏反应：罕见的血管性水肿报告。
消化系统：肝酶升高和非常罕见的肝炎报告。
肾脏：肾功能受损。
临床实验室检查：高钾血症
皮肤：
血管：脉管炎
接受血管紧张素II受体拮抗剂的患者中罕有横纹肌溶解病例。
临床实验室检测
肌酐：在高血压患者中，肌酐升高50%以上的患者比例在缬沙坦氨氯地平治疗组中为0.4%，在安慰剂组中为0.6%。
肝功能：在接受本品治疗的患者中偶见肝脏血生化指标升高（大于正常值的150%）。
血清钾：在高血压患者中，血清钾升高20%以上的患者比例在缬沙坦氨氯地平治疗组中为2.8%，在安慰剂组中为0.4%。
血尿素氮（BUN）：在高血压患者中，BUN升高50%以上的患者比例在缬沙坦氨氯地平治疗组中为5.5%，在安慰剂组中为4.7%。
嗜中性粒细胞减少症：在缬沙坦治疗组中观察到有1.9%的患者出现嗜中性粒细胞减少症，安慰剂组中患者比例为0.8%。
【禁忌】

对本品活性成份或者任何一种赋形剂过敏者禁用。
孕妇和哺乳期妇女禁用（见【**孕妇及哺乳期妇女用药**】）。
目前尚无重度肾功能损伤（肌酐清除率<10ml/min）患者的用药数据。
遗传性血管水肿患者及服用ACE抑制剂或血管紧张素II受体拮抗剂治疗早期即发展成血管性水肿的患者应禁用本品。
不能在2型糖尿病患者合用血管紧张素受体拮抗剂（ARBs）（包括缬沙坦）或血管紧张素转化酶抑制剂（ACEIs）与阿利吉仑（见【**药物相互作用**】）。
【注意事项】
钠和/或血容量减少的病人
在安慰剂对照试验中，用缬沙坦氨氯地平片治疗无并发症的高血压患者，有0.4%出现过度低血压。肾素－血管紧张素系统处于激活状态的患者（如服用高剂量利尿药血容量和/或盐不足的患者），接受血管紧张素II受体拮抗剂时，可能出现症状性低血压。由于肾素－血管紧张素－醛固酮系统受到抑制，可能会出现肾功能改变，尤其在血容量不足的患者中。建议在服用本品前纠正血容量不足的状况，或在开始治疗时进行密切的临床监测。
在心绞痛或既往发生过心肌梗死的患者和接受手术或透析的患者中开始治疗时需谨慎。心力衰竭或心肌梗死后的患者给予缬沙坦，通常会引起血压降低，但是如果能遵守给药指导，通常不需要因为持续的症状性低血压而停止治疗。心力衰竭患者的对照临床试验中，接受缬沙坦治疗的患者因血压发生率为5.5%。安慰剂组为1.8%。在缬沙坦急性心肌梗死试验（VALIANT）中，心肌梗死后患者由于低血压引起永久停药的比例在缬沙坦治疗组中为1.4%，在卡托普利治疗组中为0.8%。
由于氨氯地平引起的血管舒张作用是逐渐起效的，因此口服给药后报告发生急性低血压的很少。虽然如此，与任何其他外周血管扩张药一样，氨氯地平给药时应小心，尤其对于严重主动脉瓣狭窄的患者。

如果服用本品时发生过度低血压，应该让患者平卧，必要时静脉输注生理盐水。暂时性的低血压并不是服用本品的禁忌，血压稳定后通常可以继续服用本品。
心肌梗死或心绞痛增加的风险
在开始接受钙通道阻滞剂治疗或加大剂量时，罕见有患者（特别是在严重梗阻型冠状动脉疾病的患者）心绞痛或急性心肌梗死的发生频率、持续时间或严重程度增加。此作用的机制尚不清楚。
肝功能损伤
氨氯地平的研究：氨氯地平经肝脏广泛代谢，在肝功能损伤患者中，血浆清除率半衰期（t1/2）为56小时，因此严重肝功能损伤患者应慎用氨氯地平。
缬沙坦的研究：缬沙坦主要由胆汁清除，轻中度慢性肝病患者，包括有胆道阻塞性疾病的患者，缬沙坦暴露量（以AUC值计）平均为健康志愿者（年龄、性别和体重匹配）的两倍。肝病患者或胆道阻塞性疾病患者应慎用本品。
肾功能损伤
接受血管紧张素系统处于激活状态的患者（如服用高剂量利尿药血容量和/或盐不足的患者），接受血管紧张素II受体拮抗剂时，由于肾素－血管紧张素－醛固酮系统受到抑制，可能会出现肾功能改变，尤其在血容量不足的患者中。建议在服用本品前纠正血容量不足的状况，或在开始治疗时进行密切的临床监测。严重心衰患者的肾功能可能依赖于肾素－血管紧张素－醛固酮系统的活性，给予血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂的治疗可能会引起利尿和/或延缓性氮质血症，以及（罕见）急性肾衰竭和/或死亡。
将功能损伤不会显著影响氨氯地平的药代动力学。不同程度的肾损伤患者，肾功能（以肌酐清除率计）与缬沙坦暴露量（以AUC计）之间没有明显的相关性。所以轻中度肾功能损伤患者可以按常规起始剂量接受治疗。目前尚无重度肾功能损伤（肌酐清除率<10ml/min）患者的用药数据。重度肾功能损伤患者应慎用。

避免在严重肾功能受损（GFR<30ml/min）的患者联合使用血管紧张素受体拮抗剂（ARBs）（包括缬沙坦）或血管紧张素转化酶抑制剂（ACEIs）与阿利吉仑（见【**药物相互作用**】）。
肾动脉狭窄患者
单侧或双侧肾动脉狭窄、或动脉狭窄至单侧肾丧失功能的患者应慎用本品，因为这类病人的血尿素和血清肌酐含量可能会升高。在对单侧或双侧肾动脉狭窄的高血压患者进行的ACE抑制剂的研 究中，发现血清肌酐和血尿素氮升高。在为期4天的缬沙坦治疗12名单侧肾动脉狭窄高血压患者的研究中，没有观察到血清肌酐和血尿素氮有明显的升高。未在单侧或双侧肾动脉狭窄患者中进行缬沙坦长期治疗研究，不过预期与ACE抑制剂作用相似。
肾移植患者

迄今为止，尚未取得本品在近期接受肾移植的患者使用的安全性数据。
充血性心力衰竭
氨氯地平的研究：一般情况下，严重充血性心衰（纽约心脏病学会（NYHA）功能分级III～IV）病人应慎用包括氨氯地平在内的钙离子通道阻滞剂。在一项安慰剂对照试验中，对1153名接受稳定剂量的ACE抑制剂、地高辛和利尿剂治疗的NYHA III级和IV级心力衰竭患者进行了氨氯地平（5～10mg/天）的研究。试验随访6个月，平均14个月。对于生存率和心脏衰竭发生率（定义为危及生命的 arrhythmia、急性心肌梗死或由于心力衰竭恶化而住院）没有不良影响。在4项8～12周NYHA II / III级心力衰

品名规格	缬沙坦氨氯地平片（I）－正	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		

