

核准日期：2008年12月19日
修改日期：2009年06月23日 2010年05月19日 2011年06月28日
2012年04月19日 2012年09月19日 2012年11月13日
2015年05月05日 2017年08月25日 2020年09月29日

缦欣®

缦沙坦分散片 说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

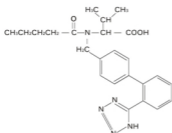
【药品名称】

通用名称：缦沙坦分散片
英文名称：Valsartan Dispersible Tablets
汉语拼音：Xieshatan Fensanpian

【成份】

本品主要成份为缦沙坦，其化学名称为：(S)-N-戊酰基-N-[2-(1H-5-四唑基)-4-二甲氨基]甲基-L-缦氨酸。

【结构式】



分子式：C₂₃H₂₈N₄O₂
分子量：435.5

【性状】

本品为白色或类白色片。

【适应症】

治疗轻、中度原发性高血压。

【规格】

80mg

【用法用量】

● 推荐剂量：本品80mg，每天一次。剂量与种族、年龄、性别无关，可以在进餐时或空腹服用(见吸收)。建议每天同一时间用药(如早晨)。

用药2周内达确切降压效果，4周后达最大疗效。降压效果不满意时，每日剂量可增加至160mg，或加用利尿剂。

肾功能不全(严重肾衰者见禁忌)及非胆源性、无淤胆的肝功能不全患者无需调整剂量。

缦沙坦可以与其他抗高血压药物联合应用。

【不良反应】

包括2316名患者的安慰剂对照试验，全面比较了缦沙坦和安慰剂的副作用。

下表显示了10个安慰剂对照试验报告的不良反应发生情况。患者服用缦沙坦10~320mg/日，直至12周。2316名患者中1281人、660人分别服用80mg、160mg。不良反应发生率与剂量及用药时间无关，因此，将各种剂量下发生的不良反应合并统计。不良反应的发生率与性别、年龄、种族无关。所有发生率≥1%的不良反应均列于下表中(无论是否与研究药物有关)。

	缦沙坦 (n=2316)	安慰剂 (n=888)
头痛	9.8	13.5
头晕	3.6	3.5
病毒感染	3.1	1.9
上呼吸道感染	2.5	2.4
咳嗽	2.3	1.5
腹泻	2.1	1.8
疲劳	2.1	1.2
鼻炎	2.0	2.3
寒战	1.9	1.6
背痛	1.6	1.4
腹痛	1.6	1.0
恶心	1.5	2.0
咽炎	1.2	0.7
关节炎	1.0	1.0

其他发生率低于1%的不良反应有：水肿、无力、失眠、皮疹、性欲降低。这些不良反应是否与缦沙坦治疗有因果关系尚不知晓。产品投入市场后，曾出现一些罕见的报道，包括：血管神经性水肿、皮疹、皮疹及其他过敏反应如血清病、血管炎等过敏反应。

● 实验室研究结果：

罕见情况下，缦沙坦引起血红蛋白和血球压积降低。临床对照试验发现，缦沙坦治疗组血红蛋白和血球压积明显降低(>20%)的分别占0.8%和0.4%，安慰剂组占0.1%。

临床对照试验发现中性粒细胞减少仅见于1.9%缦沙坦治疗患者。1.6%ACEI治疗患者缦沙坦组血清肌酐、钾、总胆红素显著升高者分别为0.8%、4.4%、6%。ACEI组分别为1.6%、6.4%、12.9%。偶见肝功能指标升高。

原发性高血压患者接受缦沙坦治疗时，不需要监测特殊实验室指标。

【禁忌】

对任何成份过敏者。

妊娠(见妊娠和哺乳)。

对严重肾功能衰竭(肌酐清除率<10ml/min)患者尚无应用缦沙坦的经验。

【注意事项】

● 低钠和/或血容量不足：

极少数情况下，严重缺钠和/或血容量不足患者(如：大剂量应用利尿剂)，缦沙坦治疗开始时，可能出现症状性低血压，应在用药之前，纠正低钠和/或血容量不足，或将利尿剂减量。如果发生低血压，应该让患者平卧，必要时静脉输注生理盐水，血压稳定后恢复缦沙坦治疗。

● 肾功能不全：

12例因单侧肾动脉狭窄导致的继发性肾血管性高血压患者服用缦沙坦4天，没有引起肾血流动力学、肌酐、尿素氮(BUN)明显变化。由于其他作用于RAAS的药物可能使单侧或双侧肾动脉狭窄患者的BUN和肌酐升高，建议进行监测确保安全。

● 肾功能不全：

肾功能不全患者不需要调整剂量。

● 肝功能不全：

肝功能不全患者不需要调整剂量。

轻至中度肝功能不全患者缦沙坦剂量不应超过80mg每日。

缦沙坦主要以原型从胆汁排泄，胆道梗阻患者排泄减少(见药代动力学)，对这类患者使用缦沙坦应特别小心。与其他抗高血压药一样，服药患者在驾驶、操纵机器时应小心。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

● 早期(妊娠头3个月)：妊娠种类B

动物实验表明对胎儿没有危害。

中期和晚期(妊娠第2、第3个月)：妊娠种类D

有证据表明对人类胎儿有危险，但相对母亲获得的治疗益处而言，利大于弊。

鉴于血管紧张素II拮抗剂的作用机制，不能排除对胎儿的危害。

妊娠中、晚期应用直接作用于RAAS的药物，可以导致胎儿伤害或死亡。胎儿从妊娠中期开始出现肾灌注，后者依赖于RAAS系统的发育。因此妊娠中晚期应用缦沙坦，风险增高。

与其他直接作用于RAAS的药物相似，缦沙坦不宜用于妊娠期。如果在用药期间发现妊娠，应尽早终止。

所有在宫内与药物接触过的新生儿应密切观察，保证足够的尿量，防止高血钾。监测血压，必要时采用适当的治疗措施(如再水化)，清除药物。

缦沙坦可以免于乳汁中排出。目前尚无对哺乳女性的研究，因此缦沙坦不宜用于哺乳期。

【儿童用药】

缦沙坦用于儿童的有效性和安全性尚无相关研究。尚无儿童用药的经验。

【老年患者用药】

尽管服用缦沙坦后，对老年人的全身性影响多于年轻人，但并无任何临床意义。

【药物相互作用】

临床没有发现明显的药物相互作用。已对以下药物进行了研究：西米替丁、华法令、咪唑米、地高辛、阿替洛尔、吗啡美辛、双氢克尿噻、氢氯噻嗪和格列本脲。

由于缦沙坦几乎不经过代谢，临床没有发现相关药物在诱导或抑制细胞色素P450系统方面与之发生相互影响。

虽然缦沙坦大部分与血浆蛋白结合，但是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(如双氢克尿噻、咪唑米、华法令)发生相互影响。

与保钾利尿剂(如螺内酯、氨苯蝶啶、阿米洛利)联合应用时，补钾或使用含钾制剂可导致血钾浓度升高。因此，联合用药应格外注意。

【药物过量】

虽然对缦沙坦过量尚无经验，但其主要症状可能是明显低血压。若服药时间不长，应该催吐治疗。否则常规治疗给予生理盐水静脉输注。

【药理毒理】

● 作用机制：

肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的激活剂是血管紧张素II，是由血管紧张素I在血管紧张素转化酶(ACE)作用下形成的，血管紧张素II与各组织细胞膜上的特异受体结合。它有很多生理作用，包括直接或间接参与血压调节。血管紧张素II是一种强的缩血管物质，可发挥直接的升压效应，还可促进钠的重吸收，刺激醛固酮分泌。

缦沙坦是一种口服有效的特异性血管紧张素(AT)₁受体拮抗剂，它选择性作用于AT₁受体亚型。AT₁受体亚型对血管紧张素II的已知作用产生反应。AT₂受体亚型与心血管作用无关。缦沙坦对AT₂受体没有任何部分激动剂的活性。缦沙坦与AT₁受体的亲和力比AT₂强20000倍。

ACE将血管紧张素I转化为血管紧张素II，并降解缓激肽。血管紧张素II受体拮抗剂—缦沙坦对ACE没有抑制作用，不引起缓激肽和P物质的滞留，所以不会引起咳嗽。比较缦沙坦与ACE抑制剂的临床试验证实缦沙坦组干咳的发生率(2.6%)显著低于ACE抑制剂(7.9%)(P<0.05)。在一项对曾接受ACE抑制剂治疗而发生干咳症状的患者进行的临床试验发现，缦沙坦组、利尿组、ACE组分别有19.5%、19.0%、68.5%患者出现咳嗽(P<0.05)。缦沙坦对其他已知的在心血管调节中起重要作用的激素受体或离子通道无影响。

● 药效

缦沙坦降低升高的血压，同时不影响心率。

对大多数患者，单剂口服2小时内产生降压效果，4~6小时达作用高峰，降压效果维持至服药后24小时以上，治疗2~4周后达最大降压疗效，与噻嗪类利尿剂联合应用可进一步增强降压效果。突然终止缦沙坦治疗，不引起高血压“反跳”或其他副作用。

缦沙坦不影响高血压患者的总胆固醇、甘油三酯、血糖和尿酸水平。

【药代动力学】

● 吸收：

缦沙坦口服后吸收很快，其吸收量差异很大，平均地对生物利用度为23% (23+7)，在研究的剂量范围内，药代动力学曲线呈线性，每天服用一次时，缦沙坦很少引起蓄积。在男性和女性中，血浆浓度相似。

进食时服用缦沙坦，使AUC减少48%，血液浓度峰值(C_{max})减少59%，无论是否进餐时服用，8小时后的血液浓度相似。AUC或C_{max}减少对临床疗效无明显影响，缦沙坦可以进餐时或空腹服用。

● 分布：

缦沙坦绝大部分(94~97%)与血清蛋白结合(主要是白蛋白)，1周内达稳态。稳态分布容积为17升，与肝血流量(30升/小时)相比，血浆清除率相对较慢(大约2升/小时)。

● 清除：
缦沙坦以多指数衰减速率代谢(t_{1/2}相半衰期<1小时，终末半衰期约9小时)。

缦沙坦主要以原型排泄，70%从粪便排出，30%从尿排出。

● 特殊临床情况下的药代动力学：

● 老年人

与青年志患者相比，一些老年人(>65岁)缦沙坦全身组织浓度稍增高，但无临床意义。

● 肾功能不全患者

由于缦沙坦仅有30%从肾排泄，肾功能与缦沙坦组织浓度间无明确相关性。因此，肾功能不全患者不必调整剂量(对严重肾衰见禁忌)，尚未关于透析患者的研究。但鉴于缦沙坦与血清蛋白高度结合，不大可能经透析清除。

● 肝功能不全患者

大约70%的缦沙坦以原型经胆汁排泄，缦沙坦不经生物转化。因此，缦沙坦全身组织浓度与肝功能不全无关，对非胆源性、无淤胆的肝功能不全患者，不必调整剂量；胆汁性肝硬变或胆道梗阻患者，缦沙坦的AUC增加约1倍(见注意事项)。

【贮藏】

遮光、密封保存。

【包装】

药用铝箔-聚氯乙烯固体药用硬片/凝胶膜/铝冷成型固体药用复合硬片。

(1) 7片/板，1板/盒；(2) 7片/板，2板/盒；(3) 7片/板，3板/盒；

(4) 7片/板，4板/盒；(5) 8片/板，1板/盒；(6) 8片/板，2板/盒；

(7) 10片/板，1板/盒；(8) 10片/板，2板/盒；(9) 10片/板，3板/盒。

【有效期】

24个月。

【执行标准】

WS-(X-003)-20092-2017及YBH14622008

【批准文号】

国药准字H20080820

【药品上市许可持有人】桂林华信制药有限公司

【注册地址】广西桂林灵川县灵川镇灵北路一街89号

【生产企业】桂林华信制药有限公司

【生产地址】广西桂林灵川县灵川镇灵北路一街89号

【邮政编码】541299

【电话】0773-6818778 【传真】0773-6817722

如有问题可与生产企业直接联系