

核准日期： 2008 年 12 月 16 日
发布或修订日期： 2014 年 02 月 08 日

缬沙坦分散片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警示语： 对任何成分过敏者及妊娠（妊娠和哺乳）禁用

【药品名称】 【通用名称】 缬沙坦分散片

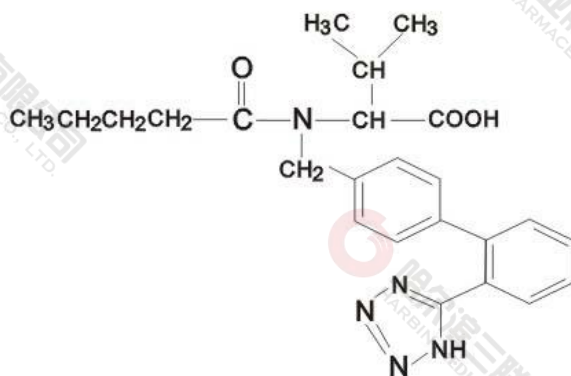
【商品名】 维尔坦

【英文名】 Valsartan Dispersible Tablets

【汉语拼音】 Xieshatan Fensanpian

【成份】 【化学名称】 (S)-N-戊酰基-N-[[2'-(1H-5-四唑基)-4-二苯基]甲基]-缬氨酸。

【化学结构式】



【分子式】 C₂₄H₂₉N₅O₃

【分子量】 435.5

【注射剂辅料】

【性状】 本品为白色片。

【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 1 次。剂量与种族、年龄、性别无关。可以在进餐时或空腹时服用（见吸收）。建议每天在同一时间用药（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（严重肾衰见禁忌）及非胆管源性、无淤胆的肝功能不全患者无需调整剂量。缬沙坦可以与其它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，全面比较了本品和安慰剂的副作用。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，患者服用缬沙坦 10-320mg/日，直至 12 周。2316 名患者中 1281 人、660 人、分别服用 80mg、160mg。不良反应发生率与用药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 $\geq 1\%$ 的不良反应均列于下表中（无论是否与所研究的药物有关）。

其它发生率低于 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缬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、瘙痒及其它超敏反应如血清病、血管炎等过敏性反应。

试验室研究结果

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

临床对照试验发现中性粒细胞减少见于 1.9% 缬沙坦治疗患者、1.6%ACEI 治疗患者。缬沙坦组血清肌酐、血钾、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缬沙坦治疗时，不需要监测特殊试验室指标。

【禁忌】 对任何成分过敏者；妊娠（妊娠和哺乳）；对严重肾功能衰竭（肌酐清除率 $< 10\text{ml/min}$ ）患者尚无应用本品的经验。

【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），应用本品治疗开始时，可能出现症状性低血压。应该在用药之前，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。血压稳定后恢复本品治疗。

肾动脉狭窄

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本品 4 天，没有引起肾血流动力学肌酐尿素氮(BUN)明显变化。由于其它作用于 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缬沙坦剂量不应超过 80mg/日。

缬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），对这类患者使用缬沙坦应特别小心。

与其它抗高血压药一样，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害，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 受体拮抗剂的作用机制，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，可以导致胎儿的伤害或死亡。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本品，风险增高。

与其他直接作用于 RAAS 的药物相似，本品不宜用于妊娠期。如果在用药期间发现妊娠，应尽早停用缬沙坦。

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。必要时采用适当治疗措施（如再水化），清除药物。

缬沙坦可以从兔的乳汁排出，目前尚无对哺乳期女性的研究，因此本品不宜用于哺乳期。

【儿童用药】 本品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。

【老年用药】 尽管服用缬沙坦后，老年人的系统暴露浓度稍大于年轻人，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、呋噻米、地高辛、阿替洛尔、吡哌美辛、氢氯噻嗪、氨氯地平 and 格列本脲。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（如双氯芬酸、呋噻米、华法令）发生相互作用。

与保钾利尿剂（如螺内酯、氨苯喋啶、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，联合用药时需要注意。

【药物过量】 虽然尚无本品过量的诊治经验，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。血液透析不能清除缬沙坦。

【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 与各种组织细胞膜上的特异受体结合。它有多种生理效应，包括直接或间接参与血压调节。血管紧张素 II 是一种强力缩血管物质具有直接的升压效应，同时还可促进钠的重吸收，刺激醛固酮分泌。

缬沙坦是一种口服有效的特异性的血管紧张素（AT）II 受体拮抗剂，它选择性作用于 AT1 受体亚型，产生所有已知的效应。AT2 受体亚型与心血管效应无关。缬沙坦对 AT1 受体没有任何部分激动剂的活性。缬沙坦与 AT1 受体的亲和力比 AT2 受体强 20000 倍。

ACE 将血管紧张素 I 转化成血管紧张素 II，并降解缓激肽。血管紧张素 II 受体拮抗剂-缬沙坦对 ACE 没有抑制作用，不引起缓激肽或 P 物质的滞留，所以不会引起咳嗽。比较缬沙坦与 ACE 抑制剂的临床试验证实缬沙坦组干咳的发生率（2.6%）显著低于 ACE 抑制剂组（7.9%）（ $p < 0.05$ ）。在一项对曾接受 ACE 抑制剂治疗后发生干咳症状的患者进行的临床试验发现，缬沙坦组、利尿剂组、ACEI 组分别有 19.5%、19.0%、68.5% 患者出现咳嗽（ $p < 0.05$ ）。缬沙坦对其它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

缬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，并在长期治疗期间保持疗效。与噻嗪类利尿剂合用可进一步显著增强降压效果。

突然中止缬沙坦治疗，不引起高血压“反跳”或其它副作用。

缬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

缬沙坦口服后吸收迅速，其吸收量差异很大，平均绝对生物利用度为 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，缬沙坦很少引起蓄积，在男性和女性中，血浆浓度相似。

进餐时服用缬沙坦，使 AUC 减少 48%，血药浓度峰值 (C_{max}) 减少 59%。无论是否进餐时服用，8 小时后的血药浓度相似。AUC 或 C_{max} 减少对临床疗效无明显影响，本品可以进餐时或空腹服用。

分布

缬沙坦绝大部分 (94-97%) 与血清蛋白 (主要是白蛋白) 结合，1 周内达稳态。稳态分布容积约为 17 升，与肝血流量 (30 升/小时) 相比，血浆清除速度相对较慢 (大约 2 升/小时)。

清除

缬沙坦以多指数衰变动力学代谢 (α 相半衰期 < 1 小时，终末半衰期约 9 小时)。

缬沙坦主要以原形排泄，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

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

肾功能不全患者

由于缬沙坦仅有 30% 从肾排泄，肾功能与缬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)。尚未见关于透析患者的研究，但鉴于缬沙坦与血清蛋白高度结合，不大可能经透析清除。

肝功能不全者

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

【贮藏】 密封，干燥处保存 (不超过 30℃)。

【包装】 铝塑包装。7 片/板，3 板/盒。

【有效期】 24 个月

【执行标准】 WS1-(X-003)-2009Z

【批准文号】 国药准字 H20061058