

核准日期：2007年05月22日

修改日期：2019年08月12日

马来酸左氨氯地平片说明书

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：马来酸左氨氯地平片

商品名称：玄宁

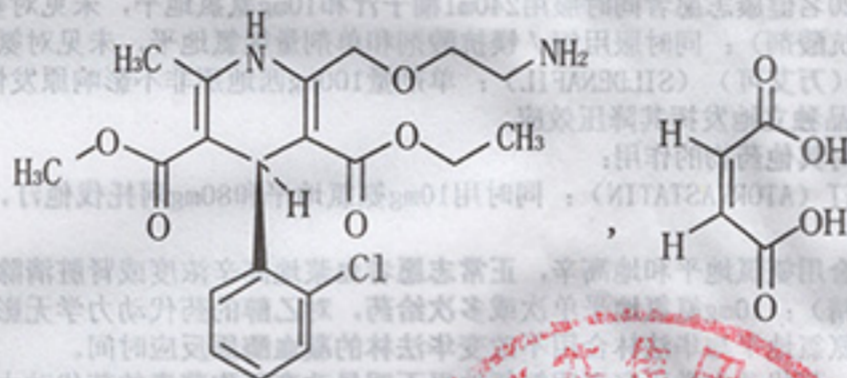
英文名称：Levamlodipine Maleate Tablets

汉语拼音：Malaisuan Zuo'anluodiping Pian

【成份】本品主要成份为：左氨氯地平。

化学名称：(4S)-2-[(2-氨基乙氧基)甲基]-4-(2-氯苯基)-6-甲基-1,4-二氢-3,5-吡啶二羧酸-3-乙酯,5-甲酯马来酸盐。

化学结构式：



分子式： $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$

分子量：524.95

【性状】本品为白色或类白色片。

【适应症】

1. 高血压病。可单独使用本品治疗也可与其他抗高血压药物合用。
2. 慢性稳定性心绞痛及变异型心绞痛。可单独使用本品治疗也可与其他抗心绞痛药物合用。

【规格】2.5mg（按左氨氯地平计）

【用法用量】

1. 治疗高血压的初始剂量为2.5mg（1片），每日一次；最大剂量为5mg（2片），每日一次。虚弱或老年患者、伴有肝功能不全患者初始剂量为1.25mg（半片），每日一次；此剂量也可为原使用其他抗高血压药物治疗需加用本品治疗的剂量。

剂量调整应根据患者个体反应进行。一般的剂量调整应在7~14天后开始进行。如临床需要，在对患者进行严密观测后，可更快地开始剂量调整。

2. 治疗心绞痛的初始剂量为2.5~5mg（1~2片），每日一次，老年及肝功能不全的患者建议使用较低剂量治疗，大多数人的有效剂量为5mg（2片）/日。

【不良反应】

常见的不良反应：自主神经系统：潮红；全身：疲劳；心血管，一般性：水肿；中枢和外周神经系统：眩晕，头痛；胃肠道：腹痛，恶心；心率/心律：心悸；心理性：嗜睡。

在临床试验中未发现与本品相关的临床实验室检查异常。

上市后观察到的较少见不良反应有：自主神经系统：口干，出汗增加；全身：虚弱无力，背痛，全身不适，疼痛，体重增加/减少；心血管，一般性：低血压，晕厥；中枢和外周神经系统：肌张力高，感觉减退/感觉异常，周围神经病变，震颤；内分泌：乳腺增生；胃肠道：排便习惯改变，消化不良（包括胃炎），牙龈增生，胰腺炎，呕吐；代谢性/营养性：高血糖；肌肉骨骼：关节痛，肌肉痉挛性疼痛，肌痛；血小板/出血/凝血：紫癜，血小板减少性紫癜；心理性：阳痿，失眠，态度改变；呼吸系统：咳嗽，呼吸困难；皮肤/附件：脱发，皮肤变色；特殊感觉：味觉错乱，耳鸣；泌尿系统：尿频；血管（心外的）：血管炎；视觉：视力障碍；白细胞/网状内皮系统：白细胞减少。

过敏反应罕见，包括搔痒症，皮疹，血管源性水肿和多形红斑。

曾有极罕见的肝炎、黄疸、转氨酶升高的报道（通常与胆汁淤积相一致）。有报告一些严重的需住院治疗的病例与使用氨氯地平有关。但在多数情况下，因果关系尚未确定。

与其他的钙拮抗剂相似，以下的不良反应也有少数报道，但事件难以与基础疾病的自然病程相区分，如：心肌梗死、心律失常（包括心动过缓，室性心动过速和房颤）和胸痛。

【禁忌】对二氢吡啶类药物或本品中任何成份过敏的病人禁用。

【注意事项】

1. 警告：极少数患者特别是伴有严重冠状动脉阻塞性疾病的患者，在开始使用钙拮抗剂治疗或增加剂量时出现心绞痛频率增加、时间延长和/或程度加重，或发生急性心肌梗塞，其作用机制目前尚不清楚。

2. 因本品的扩血管作用是逐渐产生的，故服用本品后发生急性低血压的情况罕有报道。然而在严重的主动脉狭窄患者，当与其他外周血管扩张剂合用时，应引起注意。

3. 心衰患者的使用：充血性心衰患者使用钙拮抗剂应谨慎。在对非缺血引起心衰的病人（NYHA III-IV级）进行的长期、安慰剂对照研究（PRAISE-2）中，虽然心衰恶化的发生率与安慰剂相比无明显差异，但与氨氯地平有关的肺水肿报道有增加。

4. 肝功能受损病人的使用：与其他所有钙拮抗剂相同，本品的半衰期在肝功能受损时延长，但尚未确定相应的推荐剂量，因此使用本品应谨慎。

5. 肾功能衰竭病人的使用：氨氯地平的血药浓度改变与肾功能损害程度无相关性，因此可以采用正常剂量。本品不能被透析。

【孕妇及哺乳期妇女用药】对孕妇用药缺乏相应的研究资料，但根据动物试验结果，本品只在非常必要时方可用于孕妇。尚不知本品能否通过乳汁分泌，服药的哺乳期妇女应中止哺乳。

【儿童用药】尚无本品用于儿童的资料。

【老年用药】本品血药浓度的达峰时间在老年和年轻患者中是相似的，老年患者曲线下面积（AUC）增加和消除半衰期的延长使消除率有下降趋势。有报导在接受相似剂量的氨氯地平时，老年患者具有与年轻患者相同的良好耐受性。因此，老年患者可用正常剂量。但开始宜用较小剂量，再逐渐增量为妥。

【药物相互作用】氨氯地平与下列药物的合用是安全的：噻嗪类利尿剂、 α -肾上腺素能受体阻滞剂、 β -肾上腺素能受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、长效硝酸酯类药物、舌下含服硝酸甘油、非甾体类抗炎药、抗生素和口服降糖药。

用人血浆进行的体外研究数据显示氨氯地平不影响地高辛、苯妥英钠、华法林或吡喹酮的血浆蛋白结合率。

其他药物对氨氯地平的作用：

西咪替丁：与西咪替丁合用不改变氨氯地平的药代动力学。

柚子汁：20名健康志愿者同时服用240ml柚子汁和10mg氨氯地平，未见对氨氯地平药代动力学有明显影响。

铝/镁（抗酸剂）：同时服用铝/镁抗酸剂和单剂量氨氯地平，未见对氨氯地平的药代动力学有明显影响。

西地那非（万艾可）（SILDENAFIL）：单剂量100mg西地那非不影响原发性高血压病人氨氯地平的药代动力学。二者合用，每种药品独立地发挥其降压效应。

氨氯地平对其他药物的作用：

阿托伐他汀（ATORVASTATIN）：同时用10mg氨氯地平和80mg阿托伐他汀，阿托伐他汀的稳态药代动力学参数无明显改变。

地高辛：合用氨氯地平和地高辛，正常志愿者血浆地高辛浓度或肾脏清除率无变化。

乙醇（酒精）：10mg氨氯地平单次或多次给药，对乙醇的药代动力学无影响。

华法林：氨氯地平与华法林合用不改变华法林的凝血酶原反应时间。

环孢菌素：药代动力学研究表明氨氯地平不明显改变环孢菌素的药代动力学。

药物/实验室试验相互作用：未知。

【药物过量】现有资料提示，严重过量能导致外周血管过度扩张，继而出现显著而持久的全身性低血压。

使用本品过量可洗胃。引起明显低血压时，要求积极的心血管支持治疗，包括心肺功能监护、抬高肢体、注意循环液体量和尿量。为恢复血管张力和血压，在无禁忌症时亦可采用血管收缩剂。静脉注射葡萄糖酸钙对逆转钙拮抗剂的效应也是有益的。由于本品与血浆蛋白结合率高，所以透析治疗是无益的。

【药理毒理】

氨氯地平为钙离子阻滞剂（亦即慢通道阻滞剂或钙离子拮抗剂），阻滞钙离子跨膜进入心肌和血管平滑肌细胞。其抗高血压作用的机制是直接松弛血管平滑肌。缓解心绞痛的确切机制还未完全肯定，但它可扩张外周小动脉和冠状动脉，减少总外周血管阻力，解除冠状动脉痉挛，降低心脏的后负荷，减少心脏能量消耗和对氧的需求，从而缓解心绞痛。

致癌、致突变和致畸

以每日0.5、1.25和2.5mg/kg的剂量，大鼠和小鼠连续喂食氨氯地平两年，未证实有致癌性。最高剂量已达到了小鼠的最大耐受量，但大鼠尚未达到（以临床最大推荐剂量10mg为基础计算mg/m²）。

基因和染色体水平均未揭示有药物相关的致突变性。

雄性大鼠在交配前64天、雌性大鼠在交配前14天开始给予氨氯地平，每日10mg/kg（8倍于人类最大推荐剂量），不影响生殖能力。妊娠大鼠和兔子在主要器官形成期给予氨氯地平10mg/kg（8倍和23倍于人类最大推荐剂量），未发现有致畸性和其他胚胎毒性。但是大鼠交配前14天开始，直至整个交配期和妊娠期给予10mg/kg的氨氯地平，导致窝数明显减少（约50%），宫内死亡数量明显增加（约5倍），同时延长妊娠时间和分娩时程。

毒性

小鼠和大鼠分别单剂量给予氨氯地平高达40mg/kg和100mg/kg，可以导致死亡。狗单剂服用4mg/kg或更高剂量将导致明显的外周血管扩张和低血压。

【药代动力学】氨氯地平口服吸收良好，且不受摄入食物的影响，给药后6~12小时血药浓度达至高峰，绝对生物利用度约为64~80%，表观分布容积约为21L/kg，终末消除半衰期健康者约为35小时，高血压病人延长为50小时，老年人65小时，肝功受损者60小时，肾功能不全者不受影响。每日一次，连续给药7~8天后血药浓度达至稳态，氨氯地平通过肝脏广泛代谢为无活性的代谢物，以10%原药和60%的代谢物由尿液排出，血浆蛋白结合率为97.5%。

【贮藏】遮光，密封保存。

【包装】铝-铝泡罩包装，7片/盒，9片/盒，14片/盒，21片/盒，28片/盒。

【有效期】60个月

【执行标准】国家药品监督管理局标准YBH05812019和国家药品标准WS₁-XG-013-2018

【批准文号】国药准字H20030690

【生产企业】

企业名称：石药集团欧意药业有限公司

生产地址：石家庄经济技术开发区扬子路88号

邮政编码：052165

电话号码：0311-67163660 0311-87886158

传真号码：0311-87171665

网 址：<http://www.ouyipharma.com>

版号：022B-00-190909