核准日期：2006年08月29日
修改日期：2009年04月07日
2009年11月03日
2010年09月25日
2011年02月14日
2011年03月17日
2013年03月26日
2013年12月26日
2017年03月13日
2017年12月09日
2020年11月30日
2021年12月29日
2022年01月13日
2022年07月29日
2022年08月16日
2023年08月09日
2024年01月12日
2026年10月08日

易达乐®

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

直接作用于肾素-血管紧张素系统的药物，可能造成发育期胚胎损害甚至死亡。当发现妊娠时，应当立即停用本品。

【药品名称】

通用名称：缬沙坦分散片

英文名称：Valsartan Dispersible Tablets

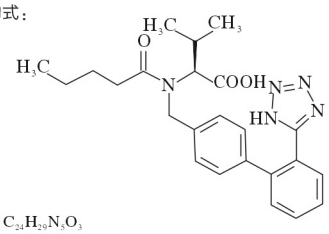
汉语拼音：Xieshatan Fensanpian

【成　　份】

本品主要成份为缬沙坦。

化学名称：N-戊酰基-N-[[2′－（1H-四氮唑-5-基）联苯-4-基]甲基]-L-缬氨酸

化学结构式：



分子式：$C_{24}H_{29}N_5O_3$

分子量：435.52

辅　　料：微晶纤维素、交联聚维酮、二氧化硅、硬脂酸镁。

【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或160mg，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**【药代动力学】**）。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，可加用利尿剂。

老年人通常不需要调整起始剂量。

轻中度肾功能损害患者无需调整起始剂量。重度肾功能损害（肌酐清除率<30ml/min）见**【禁忌】**。

非胆管源性、无胆汁淤积的轻中度肝功能损害患者无需调整剂量。对于重度肝功能损害患者没有可供推荐的剂量。

肝、肾功能损害患者使用本品需要加强监测。

缬沙坦可以与其他抗高血压药物联合应用。

【不良反应】

包括2316名高血压患者的安慰剂与缬沙坦对照试验中，缬沙坦组的总不良事件（AE）发生率同安慰剂组的相似。

在一项使用320mg缬沙坦治疗的642名高血压患者进行的为期6个月的开放扩展试验中，不良事件的总发生率与安慰剂对照试验中观察到的相似。

10个安慰剂对照试验报告的不良事件发生情况，患者服用缬沙坦10-320mg/日，直至12周。2316名患者中1281人、660人分别服用缬沙坦80mg、160mg。不良事件发生率与用药剂量及用药时间无关，与性别、年龄及种族无关。

根据系统器官分类，临床研究、上市后使用经验和实验室检查的不良反应列于下表。不良反应按发生率由高到低分为如下几类：十分常见（≥1/10）；常见（≥1/100，<1/10）；偶见（≥1/1000，<1/100）；罕见（≥1/10000，<1/1000）；十分罕见（<1/10000）。在每个组中，不良反应按严重性从高到低排列。对于上市后使用经验和实验室检查的所有不良反应报告，不适于按照发生频率进行分组，因此其发生率记为“未知”。

血液和淋巴系统疾病	
未知	血红蛋白减少、红细胞压积减少、中性粒细胞减少、血小板减少
免疫系统疾病	
未知	超敏反应，包括血清病
代谢和营养障碍	
未知	高钾血症
耳和内耳迷路疾病	
偶见	眩晕
血管疾病	
未知	血管炎
呼吸系统、胸部和纵隔疾病	
偶见	咳嗽
胃肠机能紊乱	
偶见	腹痛
肝-胆疾病	
未知	肝功能检查结果异常，包括血清胆红素水平升高
皮肤和皮下组织疾病	
未知	血管性水肿，皮疹、瘙痒，大疱性皮炎
肌肉骨骼和结缔组织疾病	
未知	肌痛
肾和泌尿系统疾病	
未知	肾衰竭和肾功能损害，血清肌酐升高
全身性疾病和给药部位反应	
偶见	疲劳

高血压患者的临床试验中还观察到以下不良事件（无论是否与研究药物有关）：关节痛、无力、背痛、腹泻、头晕、头痛、失眠、性欲降低、恶心、水肿、咽炎、鼻炎、窦炎、上呼吸道感染、病毒感染、心悸、便秘、口干、消化不良和肠胃胀气、肌肉痉挛、焦虑、感觉异常、嗜睡、*呼吸困难*、*阳痿*。

临床试验中，发生频率较低的其他事件包括胸痛、晕厥、厌食、呕吐。

上市后的应用经验

上市后收到下列不良反应：

超敏反应：罕有血管性水肿的报告。在这些患者中，有些之前在其他药物，包括ACE抑制剂治疗期间发生过血管性水肿。曾发生过血管性水肿的患者不得再次使用本品。

消化道：肝酶水平升高以及极为罕见的肝炎报告

肾脏：肾功能损害、肾衰竭

临床实验室检查：*高钾血症*

皮肤病：脱发、大疱性皮炎

血液与淋巴组织：收到过极为罕见的血小板减少报告

血管：血管炎

在接受血管紧张素Ⅱ受体阻断剂治疗的患者中收到过发生横纹肌溶解的罕见病例的报告。

由于这些反应是从一个大小不确定的人群自愿报告的，故并不能可靠地估计其发生频度或确定与药物暴露的因果关系。

【禁　　忌】

对缬沙坦或者本品中其他任何赋形剂过敏者。

妊娠（见**【孕妇及哺乳期妇女用药】**）。

目前尚无重度肾功能损害（肌酐清除率<30ml/min）患者的用药数据。

不能在糖尿病患者合用本品与阿利吉仑。

【注意事项】

胎儿和新生儿：在妊娠的中间三个月及最后三个月时应用直接作用于肾素-血管紧张素系统的药物，可能损伤胚胎的肾功能，增加胚胎和新生儿患病和死亡风险。可能导致羊水过少，肺发育不全、骨骼畸形。潜在的新生儿不良反应包括：颅骨发育不良、无尿、低血压、肾衰竭以及死亡。当发现妊娠时，应立即停用本品。

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，例如将利尿剂减量。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。血压稳定后可以继续本品治疗。

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短期服用本品4天，没有引起肾血流动力学、肌酐、尿素氮（BUN）明显变化。由于其他作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统（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，建议作为安全手段监测BUN和肌酐。

肾功能损害：轻中度肾功能损害患者无需调整起始剂量。肾功能损害患者使用本品需要加强监测。没有严重肾功能损害（肌酐清除率＜30ml/min）患者使用本品的资料，不推荐使用（见**【禁忌】**）。不能在糖尿病患者合用本品与阿利吉仑。避免在肾功能损害（肌酐清除率<60ml/min）的患者联合使用本品与阿利吉仑。

由于对肾素－血管紧张素－醛固酮系统（RAAS）的抑制作用，易感个体可能会发生肾功能改变。对于肾功能可能部分依赖于RAAS活性的患者（例如肾动脉狭窄、慢性肾功能损害、严重的充血性心力衰竭、或者血液容量不足），使用抑制RAAS的药物（包括缬沙坦）时，导致急性肾功能损害（包括急性肾衰）的风险增高。此类敏感患者使用本品时应当定期监测肾功能。

肝功能损害：非胆管源性、无胆汁淤积的轻中度肝功能损害患者无需调整剂量。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】**）。胆道梗阻、胆汁淤积患者应慎用本品。对于重度肝功能损害患者没有可供推荐的剂量。肝功能损害患者使用本品需要加强监测。

血管性水肿：缬沙坦治疗的患者报告有发生血管性水肿，包括喉和声门水肿，引起气道阻塞和/或面部、嘴唇、咽，和/或舌肿胀；其中一些患者曾有使用其他药物（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缬沙坦，且不得再次使用。

双重阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统：对联合应用血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（包括缬沙坦）与ACE抑制剂或阿利吉仑应当非常慎重。当联合使用本品与其他阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统的药物，应当密切监测血压、

肾功能和电解质。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

育龄妇女：对于有怀孕可能的妇女，医生在处方作用于RAAS的药物时应告知其该类药物在妊娠期的潜在风险。作为也直接作用于RAAS的药物，准备妊娠的妇女应禁用缬沙坦。

妊娠：鉴于血管紧张素Ⅱ拮抗剂的作用机制，不能排除本品对胎儿的危害。已经有报告表明：在妊娠第2个和第3个3个月时，子宫内给予血管紧张素转化酶抑制剂（作用于RAAS的一种特定类别的药物）会给发育中的胎儿带来损伤，或者导致胎儿死亡。因此，与其它直接作用于RAAS的药物相似，妊娠期妇女不应使用本品（见【禁忌】）。此外，在回顾性资料中有在妊娠第1个3个月时使用血管紧张素转化酶抑制剂存在先天缺陷的潜在性风险。已有孕妇无意中服用缬沙坦时，发生自然流产、羊水过少和新生儿肾功能不全的报告。所有在宫内曾与本品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。

哺乳：尚不清楚缬沙坦是否在人乳中排泄。由于缬沙坦在哺乳大鼠的乳汁中有排泄。因此本品不宜用于哺乳期妇女。

生育力：尚无信息表明缬沙坦影响人类生育力。大鼠研究未显示缬沙坦对生育力有影响（见【药理毒理】）。

【儿童用药】

本品用于儿童和青少年（18岁以下）的有效性和安全性尚无相关研究。

【老年用药】

临床试验数据显示，老年人（≥65岁和≥75岁）服用缬沙坦后未观察到疗效或安全性的明显差异，但是，不能排除某些老年患者对本品可能更敏感。

【药物相互作用】

已对本品与以下药物的相互作用进行了研究：西米替丁、华法令、呋塞米、地高辛、阿替洛尔、吲哚美辛、氢氯噻嗪、氨氯地平和格列本脲，没有发现明显的药物相互作用。

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、呋塞米、华法令）发生相互作用。

钾：缬沙坦与肾素-血管紧张素系统阻滞剂、保钾利尿剂（如螺内酯、氨苯喋啶、阿米洛利）、钾补充剂、含钾的盐替代品或其他能增加血钾浓度的药物（肝素等）合用时，可导致血钾浓度升高和引起心力衰竭患者血清肌酐升高。因此，联合用药时需要注意监测血清钾。

非甾体类抗炎药（NSAIDs）包括选择性环氧化酶2抑制剂（COX-2）：当同时服用血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂和非甾体类抗炎药，会降低抗高血压作用。此外，对于老年患者、血容量减少患者（包括接受利尿剂治疗者）、或有肾功能损害者，同时使用血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂和非甾体类抗炎药，可能会使肾功能恶化的风险升高。因此，对于正在使用非甾体类抗炎药的患者，如要开始或调整缬沙坦的治疗，应监测肾功能。

锂剂：有报告显示联合使用锂剂与ACE抑制剂或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（包括缬沙坦），可引起可逆性血清锂浓度升高和锂中毒。因此，合并用药期间建议小心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缬沙坦的使用进一步增加。

转运蛋白：人肝脏组织进行的一项体外研究结果表明，缬沙坦是肝脏摄取性转运蛋白OATP1B1和肝脏外排性转运蛋白MRP2的底物。合并使用摄取性转运蛋白抑制剂（例如，利福平，环孢霉素）或者外排性转运蛋白抑制剂（例如，利托那韦）可能会增加缬沙坦的全身暴露量。

双重阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统：与单药治疗比较，联合使用血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂、ACE抑制剂、或阿利吉仑从而对RAS系统进行双重阻断，会使低血压、高钾血症、肾功能异常（包括急性肾功能衰竭）的风险增加。因此，对联合应用血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（包括缬沙坦）与ACE抑制剂或阿利吉仑应当非常慎重。当联合使用本品与其他阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统的药物，应当密切监测血压、肾功能和电解质。

不能在糖尿病患者合用本品与阿利吉仑。避免在肾功能损害（肌酐清除率<60ml/min）的患者联合使用本品与阿利吉仑。

【药物过量】

服用本品过量可能导致显著的低血压，这可能会引起意识水平降低，循环衰竭和（或）休克。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】

药理作用

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血管紧张素（AT）Ⅱ受体拮抗剂，它选择性作用于AT$_1$受体亚型，产生对血管平滑肌和肾上腺等的药理作用。AT$_1$受体亚型与心血管效应无关。缬沙坦对AT$_1$受体没有任何部分激动剂的活性。缬沙坦与AT$_1$受体的亲和力比AT$_2$受体强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—缬沙坦对ACE没有抑制作用，不引起缓激肽或P物质的潴留，所以不会引起咳嗽。缬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。

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。重复给药时，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。突然终止缬沙坦治疗，不引起高血压“反跳”或其他临床不良事件。在对高血压患者进行的多剂量研究中，缬沙坦对总胆固醇、空腹甘油三酯、空腹血糖和尿酸水平没有明显影响。

毒理研究

遗传毒性

缬沙坦Ames试验、中国仓鼠V79细胞基因突变试验、中国仓鼠卵巢细胞染色体畸变试验和大鼠微核试验结果均为阴性。

生殖毒性

大鼠经口给予缬沙坦剂量达200mg/kg/d，未见对雌性和雄性大鼠生育力的明显不良影响，为人体最大推荐剂量（按体表面积计算，体重60kg，人体给药剂量为320mg/d）的6倍。妊娠小鼠和妊娠大鼠经口给予缬沙坦剂量达600mg/kg/d，妊娠免经口给药剂量达10mg/kg/d，未见对子代生长发育的明显影响。妊娠大鼠在器官形成期、妊娠晚期和哺乳期间经口给予母体毒性（体重增加值和摄食量降低）剂量的缬沙坦600mg/kg，可见胚胎体重、胎仔出生体重和存活率明显降低，胎仔发育迟缓。妊娠兔的胚胎-胎仔毒性（如胚胎吸收、整窝丢失、流产和胎仔低体重）与缬沙坦剂量为5mg/kg/d和10mg/kg/d时的母体毒性（发生死亡）有关。NOAEL值在小鼠、大鼠和兔分别为600mg/kg/d、200mg/kg/d和2mg/kg/d，分别相当于人体最大推荐剂量（按体表面积计算，体重60kg，人体给药剂量为320mg/d）的9倍、6倍和0.1倍。

致癌性

小鼠和大鼠掺食法给予缬沙坦剂量分别达160和200mg/kg/天，连续给药2年，未见致癌性，分别为人体最大推荐剂量（按体表面积计算，体重60kg，人体给药剂量为320mg/d）的2.6和6倍。

【药代动力学】

吸收：口服缬沙坦一种药物后2~4小时血浆浓度达峰值。本品的平均绝对生物利用度为23%。进食时服用缬沙坦，使AUC减少48%，但是无论是否进食时服用，8小时后的血药浓度相似。AUC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：静脉给药后缬沙坦的稳态分布容积约为17升，表明缬沙坦不广泛分布到组织中。缬沙坦绝大部分（94~97%）与血清蛋白（主要是白蛋白）结合。

生物转化：大部分缬沙坦不会发生生物转化，只有约20%的缬沙坦会转化为代谢物。血浆中存在羟基代谢物，但浓度很低（低于缬沙坦AUC的10%）。该代谢物没有药理学活性。

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）。缬沙坦主要经粪便（约占83%）和尿（约占13%）以原型排泄。静脉给药后，缬沙坦的血浆清除率约为2L/h，肾清除率为0.62L/h（约占总清除率的30%）。缬沙坦的半衰期为6小时。

在研究的剂量范围内，缬沙坦药代动力学曲线呈线性。重复给药时，缬沙坦的药代动力学特征与单次给药相似；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。

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）。

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。

肾功能损害患者：由于缬沙坦仅有30%从肾排泄，肾功能与缬沙坦系统暴露量间无明确相关性。因此，轻-中度肾功能损害患者不需要调整剂量（严重肾功能损害见【禁忌】）。尚未见关于血液透析患者的研究，但鉴于缬沙坦与血清蛋白高度结合，不大可能经透析清除。

肝功能损害患者：大约70%的缬沙坦以原型经胆汁排泄，缬沙坦不经生物转化，因此，缬沙坦系统暴露量与肝功能不全无关。对非胆管源性、无淤胆的轻中度肝功能不全患者，不必调整剂量。胆汁性肝硬变或胆道梗阻患者，缬沙坦的AUC增加约1倍（见【注意事项】）。

【贮　　藏】遮光，密封保存。

【包　　装】聚氯乙烯固体药用硬片和药用铝箔包装，外套复合膜袋（内置干燥剂1.0g）。7片/板/袋×1袋/盒；7片/板/袋×2袋/盒；7片/板/袋×3袋/盒；7片/板/袋×4袋/盒；10片/板/袋×1袋/盒；10片/板×2板/袋×1袋/盒；10片/板/袋×3袋/盒；14片/板/袋×1袋/盒；14片/板/袋×2袋/盒；7片/板×2板/袋×1袋/盒；7片/板×2板/袋×2袋/盒；7片/板×3板/袋×1袋/盒。

聚氯乙烯/聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片和药用铝箔包装，外套复合膜袋（内置干燥剂1.0g）。7片/板/袋×1袋/盒；7片/板/袋×2袋/盒；7片/板/袋×3袋/盒；7片/板/袋×4袋/盒；7片/板×4板/袋×1袋/盒；14片/板×2板/袋×1袋/盒。

【有 效 期】24个月

【执行标准】YBH17122021

【批准文号】国药准字H20050508

【药品上市许可持有人】

名　　称：海南皇隆制药股份有限公司

注册地址：海南省海口国家高新技术产业开发区药谷三横路8号

邮政编码：570311

电话号码：0898-68616800

【生产企业】

企业名称：海南皇隆制药股份有限公司

生产地址：海南省海口国家高新技术产业开发区药谷三横路8号

邮政编码：570311

电话号码：0898-68616800

传真号码：0898-68616811

网　　址：http://www.hnhuanglong.com