核准日期：2022 年 09 月 14 日

奥美沙坦酯氨氯地平片说明书

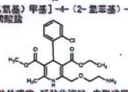
请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

一旦发现妊娠应尽快停止使用本品。直接作用于肾素-血管紧张素系统的药物，可导致发育中的胎儿损伤和死亡。

【药品名称】
通用名称：奥美沙坦酯氨氯地平片
英文名称：Olmesartan Medoxomil and Amlodipine Besylate Tablets
汉语拼音：Aomeishatanzhi Anludiping Pian

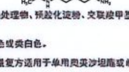
【成份】
本品为复方制剂，其组份为：每片含奥美沙坦酯 20mg 与苯磺酸氨氯地平 5mg(以氨氯地平计)。

(1)奥美沙坦酯
化学名称：2，3-二羟基-2-丁烯基-4-(1-羟基-1-甲乙基)-2-丙基-1-[对-(邻-1H-四唑-5-苯基)苄基]咪唑-5-羧酸酯，环 2,3-碳酸
化学结构式：



分子式：$C_{29}H_{30}N_6O_6$
分子量：558.59

(2)苯磺酸氨氯地平
化学名称：(±)-2-[(2-氨基乙氧基)甲基]-4-(2-氯苯基)-6-甲基-1,4-二氢吡啶-3,5-二羧酸-3-乙酯-5-甲酯苯磺酸盐
化学结构式：



分子式：$C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$
分子量：567.05
辅料：微晶纤维素胶态二氧化硅共处理物、预胶化淀粉、交联羧甲基纤维素钠、硬脂酸镁、薄膜包衣预混剂(胃溶型)。

【性状】
本品为薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】
用于治疗原发性高血压。本固定剂量复方适用于单用奥美沙坦酯或单用氨氯地平治疗血压控制效果不佳的成人患者。
血压的下降可降低致命及非致命的心血管事件风险，主要包括卒中和心肌梗死。包括本品所属类别在内的多种药理学分类的抗高血压药物的对照临床试验中均可见上述获益。
尚未有本品降低心血管风险的对照临床试验证据。
高血压的控制是心血管风险综合管理的一部分，综合管理措施可能需要包括：血脂控制、糖尿病管理、抗血栓治疗、戒烟、体育锻炼和限制钠盐摄入。
来自多种药理学分类、具不同作用机制的众多抗高血压药物在随机对照临床试验中已显示出降低心血管发病率和死亡率的作用，这可以判定这些获益主要归因于血压降低的作用，而非药物的其它药理学属性。最主要且最一致的心血管获益是卒中风险的减少，但心肌梗死发生率和心血管死亡率的下降也较常见。
收缩压或舒张压的升高均增高心血管风险。在更高的基础血压水平上，每毫米汞柱血压的升高所带来的绝对风险增加会更高。严重高血压患者，略微降低血压就能带来较大的临床获益。降低血压获得风险降低的相对程度，在有不同心血管绝对风险的人群中是相似的。

【规格】
每片含奥美沙坦酯 20mg 与苯磺酸氨氯地平 5mg(按氨氯地平计)。

【用法用量】
用法：
药片应用足够量的水吞服(如，一杯水)，药片不能咀嚼，应在每日同一时间服用。
成年人
本品推荐剂量是每日 1 次，每次 1 片。
本品可用于单用奥美沙坦酯 20mg 或单用氨氯地平 5mg 治疗血压控制效果不佳的患者。
在换用固定剂量复方药片之前，建议先逐步调整单一成分的用药剂量。根据临床情况，也可以考虑从单药治疗直接换用固定剂量复方药片治疗。
服用 2 周内，可达最大降压效果。服用 2 周后可以根据需要增加剂量。本品最大推荐剂量为每日不超过 2 片(即，奥美沙坦酯 40 mg/ 氨氯地平 10 mg)。
为方便起见，服用奥美沙坦酯和氨氯地平两种药片的患者可以换用含有相同剂量的本品。
本品可与或不与食物同服。
老年人(≥65 岁)
老年人用药推荐剂量一般无需调整，若要增加剂量应慎重。老年患者的氨氯地平消除率下降，年龄≥75 岁的患者应以氨氯地平 2.5 mg 的剂量开始单药服用或添加服用氨氯地平。
如果奥美沙坦酯的用药剂量需要逐步调整到每日的最大剂量 40 mg，则应当密切监测血压变化。
肾功能损伤的患者
轻度到中度肾功能损伤(肌酐清除率 20-60 mL/min)的患者，奥美沙坦酯的最大推荐用药剂量是 20 mg，每日 1 次，因为该患者人群中使用更大剂量治疗的经验有限。重度肾功能损伤(肌酐清除率<20 mL/min)的患者，不宜使用本品。
中度肾功能损伤患者，治疗时应监测血钾和肌酐水平。
肝功能损伤的患者
轻度到中度肝功能损伤的患者应慎用本品。
中度肝功能损伤的患者，推荐奥美沙坦酯的起始剂量为 10 mg 每日 1 次，最大剂量不能超过 20 mg 每日 1 次。已经用利尿剂和/或其他降压药治疗并且有肝功能损伤的患者，要密切监测血压和肾功能变化。尚无奥美沙坦酯治疗重度肝功能损伤患者的经验。
和所有钙拮抗剂一样，氨氯地平在肝功能损伤的患者中的半衰期延长，尚未确定推荐的用药剂量。所以这类患者应当慎用本品。尚未在重度肝损伤患者中研究氨氯地平的药代动力学。肝损伤患者应以氨氯地平的最低剂量开始治疗，之后逐步增加剂量。重度肝损伤患者禁用本品。
儿童人群
尚未确定本品在 18 岁以下儿童和青少年中的安全性和疗效。目前无可用的数据。

【不良反应】
通常奥美沙坦酯的不良反应是轻微、一过性的，且无剂量相关性。水肿是氨氯地平已知具有剂量相关性的不良反应。
临床试验经验和上市后经验
治疗期间最常见的不良反应包括外周水肿(11.3%)、头痛(5.3%)和头晕(4.5%)。
临床试验、上市后安全性研究和自发报告中本品的不良反应总结见下表，并包括单个成分奥美沙坦酯和氨氯地平的不良反应(基于二者的已知安全性特征)。
为了区分不良反应的发生频率高低，采用了下列术语：
十分常见(≥1/10)
常见(≥1/100 到 <1/10)
偶见(≥1/1000 到 <1/100)
罕见(≥1/10000 到 <1/1000)
十分罕见(<1/10000)，不明(根据现有数据无法估计)

MedDRA 系统器官分类	不良反应	发生频率：奥美沙坦/氨氯地平合并使用	发生频率：奥美沙坦	发生频率：氨氯地平
血液与淋巴系统疾病	白细胞减少			十分罕见
	血小板减少		偶见	十分罕见
免疫系统疾病	过敏反应/药物性超敏反应	罕见		十分罕见
	速发过敏反应		偶见	
代谢疾病和营养不良	高血糖症			十分罕见
	高钾血症	偶见	罕见	
	高甘油三酯血症		常见	
	高尿酸血症		常见	
精神疾病	意识模糊			罕见
	抑郁			偶见
	失眠			偶见
	易怒			偶见
	性欲降低	偶见		
	情绪变化(包括焦虑)			偶见
神经系统疾病	头晕	常见	常见	常见
	味觉异常			偶见
	头痛	常见	常见	常见(尤其在治疗开始治疗时)
	肌张力过高			十分罕见
	感觉减退	偶见		偶见
	困倦	偶见		
	感觉异常	偶见		偶见
	周围神经病			十分罕见
	体位性头晕	偶见		
	睡眠障碍			偶见
	嗜睡			常见
	晕厥	罕见		偶见
	震颤			偶见
眼病	视觉障碍(包括复视)			常见
耳迷路病	耳鸣			偶见
	眩晕	偶见	偶见	
心脏病	心绞痛		偶见	偶见(包括心绞痛加重)
	心律失常(包括心动过缓、室性心动过速和房颤)			偶见
	心肌梗死			十分罕见
	心悸	偶见		常见
	心动过速	偶见		
血管病	低血压	偶见	罕见	偶见
	直立性低血压	偶见		
	面部潮红	罕见		常见
	脉管炎			十分罕见
呼吸、胸廓和纵隔疾病	支气管炎		常见	
	咳嗽	偶见	常见	偶见
	呼吸困难	偶见		常见
	咽炎		常见	
	鼻炎		常见	偶见
胃肠道疾病	腹痛		常见	常见
	排便习惯改变(包括腹泻和便秘)			常见
	便秘	偶见		
	腹泻	偶见	常见	
	口干	偶见		偶见
	消化不良	偶见	常见	常见
	胃炎			十分罕见
	胃肠炎		常见	
	牙龈增生			十分罕见
	恶心	偶见	常见	常见
	胰腺炎			十分罕见
	上腹痛	偶见		
	呕吐	偶见	偶见	偶见
	口炎性腹泻样肠病		十分罕见	
肝胆疾病	肝酶升高		常见	十分罕见(大部分与胆汁淤积一致)
	肝炎			十分罕见
	黄疸			十分罕见
皮肤和皮下组织疾病	脱发			偶见
	血管神经性水肿		罕见	十分罕见
	过敏性皮炎		偶见	
	多形性红斑			十分罕见
	皮疹		偶见	偶见
	剥脱性皮炎			十分罕见
	多汗			偶见
	光敏性			十分罕见
	瘙痒		偶见	偶见
	紫癜			偶见
	Quincke 水肿			十分罕见
	皮疹	偶见	偶见	偶见
	皮肤变色			偶见
	Stevens-Johnson综合征			十分罕见
	中毒性表皮坏死松解症			不详
	荨麻疹	罕见	偶见	偶见
肌肉骨骼和结缔组织疾病	脚踝肿胀			常见
	关节痛			偶见
	关节炎		常见	
	背痛	偶见	常见	偶见
	肌痉挛	偶见	罕见	常见
	肌痛		偶见	偶见
	四肢疼痛	偶见		
	骨痛		常见	
肾脏和泌尿系统疾病	急性肾衰竭		罕见	
	血尿		常见	
	排尿频率增加			偶见
	排尿困难			偶见
	夜尿			偶见
	尿频	偶见		
	肾功能不全		罕见	
	尿道感染		常见	
生殖系统和乳腺疾病	勃起功能障碍/阳痿	偶见		偶见
	男子乳腺发育			偶见
全身性疾病和用药部位不适	乏力	偶见	偶见	常见
	胸痛		常见	偶见
	面部水肿	罕见	偶见	
	疲乏	常见	常见	常见
	流感样症状		常见	
	嗜睡		罕见	
	不适		偶见	偶见
	水肿	常见		十分常见
	疼痛		常见	偶见
	外周水肿	常见	常见	
	凹陷性水肿	常见		
检查	血肌酸升高	偶见	罕见	
	血肌酸磷酸激酶升高		常见	
	血钾下降	偶见		
	血尿素升高		常见	
	血尿酸升高	偶见		
	γ-谷氨酰转移酶升高	偶见		
	体重下降			偶见
	体重增加			偶见

报告有 1 例横纹肌溶解病例，发生时间与摄入血管紧张素 II 受体阻滞剂有关。氨氯地平治疗患者中报告有 1 例锥体束外综合征病例。
与使用单组份相比，本品更大程度地降低了血红蛋白和血细胞比容。
疑似不良反应报告
药品上市批准后报告疑似不良反应十分重要，其有助于继续监测药品的风险 / 获益性。要求专业医护人员报告任何疑似不良反应。

【禁忌】
对本品所含成份及二氢吡啶类衍生物过敏者禁用。
不可将本品与阿利吉仑联合用于糖尿病患者或肾功能损伤患者(GFR<60mL/min)。
妊娠期(见【孕妇及哺乳期妇女用药】)。
重度肝功能不全和胆道梗阻(见【注意事项】)。
由于含有氨氯地平成分，所以本品也禁用于有下列情况的患者：
- 重度低血压。
- 休克(包括心源性休克)。
- 左心室流出道阻塞(如高度主动脉瓣狭窄)。
- 急性心肌梗死后血流动力学不稳定型心脏衰竭。

【注意事项】
1. 胎儿毒性
在妊娠的中、晚期，使用直接作用于肾素-血管紧张素系统的药物可降低胎儿肾功能，增加胎儿和新生儿的发病率和死亡率。由此产生的羊水过少可以与胎儿肺发育不全与骨骼变形相关。潜在的新生儿不良反应包括颅骨发育不全、无尿症、低血压、肾衰竭和死亡。一旦发现妊娠，应尽快停止使用本品。(见【孕妇及哺乳期妇女用药】)
2. 血容量不足或者低钠患者的低血压
奥美沙坦酯
首次服用奥美沙坦酯后可能出现症状性低血压。肾素-血管紧张素系统受激的患者，如血容量不足和/或低钠患者(例如，使用高剂量利尿剂治疗、膳食性盐摄入限制、腹泻或呕吐的患者)，特别容易发生上述反应。因此必须在周密的医疗监护下开始使用本品治疗。如果发生低血压，患者应仰卧，必要时静脉滴注生理盐水。一过性的低血压反应并非进一步治疗的禁忌，一旦血压稳定，可继续用本品治疗。
3. 血管扩张
氨氯地平
因本品组份氨氯地平扩张血管的作用是逐渐产生的，罕有口服氨氯地平后发生急性低血压的报道。尽管如此，和其它任何外周血管扩张剂类似，应用奥美沙坦酯氨氯地平时应谨慎，尤其是在严重主动脉瓣或二尖瓣狭窄，梗阻性肥厚型心肌病的患者。
4. 严重冠状动脉阻塞性疾病的患者
氨氯地平
患者，特别是伴有严重冠状动脉阻塞性疾病的患者，在开始使用钙离子拮抗剂治疗或增加剂量时，可能出现心绞痛或急性心肌梗死发生频率增加、持续时间延长、程度加重。其作用机制尚不明确。

5. 充血性心衰患者
氨氯地平
心衰患者治疗时应慎重。在一项氨氯地平治疗重度心衰(NYHA III 级和 IV 级)患者的长期、安慰剂对照试验中，氨氯地平治疗组报告的肺水肿发生率高于安慰剂组。充血性心力衰竭患者应慎用钙通道拮抗剂，包括氨氯地平，因为可能会增加未来发生心血管事件或死亡的风险。
6. 肾功能损伤患者
奥美沙坦酯/氨氯地平
尚无本品用于肾功能不全患者的资料。
尚无本品用于近期肾移植的患者或终末期肾功能损伤(即，肌酐清除率<12mL/min)患者的经验。
轻度到中度肾功能损伤(肌酐清除率 20-60 mL/min)的患者，奥美沙坦酯的最大推荐用药剂量是 20 mg，每日 1 次，因为该患者人群中使用更大剂量治疗的经验有限。重度肾功能损伤(肌酐清除率<20 mL/min)的患者，不宜使用本品。
肾功能损伤患者，建议治疗时监测血钾和肌酐水平。
奥美沙坦酯
由于对肾素-血管紧张素-醛固酮系统的抑制作用，预期敏感性患者服用奥美沙坦酯治疗后，肾功能可能发生变化。在那些肾功能依赖于肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性的患者(如严重的充血性心力衰竭患者)中使用 ACE 抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂，可能出现少尿和/或进行性氮质血症，急性肾功能衰竭和/或死亡(罕见)。由于本品含有奥美沙坦酯，在此类患者中使用本品预期也可能出现类似的结果。
有报道称：ACE 抑制剂可能使单侧或者双侧肾动脉狭窄患者的血肌酐或者血尿素氮(BUN)升高。目前还没有在此类患者中长期使用奥美沙坦酯的经验，但可以预计奥美沙坦酯与本品可能导致类似的结果。
氨氯地平
肾功能损伤对氨氯地平药代动力学不产生显著影响。因此，肾衰患者可以接受常规起始剂量。
7. 肝功能损伤患者
尚无本品用于肝功能不全患者的资料，但是氨氯地平和奥美沙坦酯在肝功能不全患者体内的暴露量均有上升。其中，氨氯地平主要通过肝脏广泛代谢，其在重度肝功能不全患者中的血浆消除半衰期($t_{1/2}$)为 56 小时。对于中度肝功能损伤的患者，奥美沙坦酯的剂量不能超过 20mg。因此，轻度到中度肝功能损伤的患者应慎用本品，重度肝功能损伤的患者应禁用本品。
肝功能损伤患者的氨氯地平消除率下降。肝功能损伤的患者应以 2.5 mg 的剂量开始单药服用或添加服用氨氯地平。本品的最低剂量为奥美沙坦酯 20mg/ 氨氯地平 5mg；因此，对肝功能受损的患者应慎用本品。
8. 口炎性腹泻样肠病
在服用奥美沙坦酯几月至数年的患者中，报道有严重的慢性腹泻，并伴随明显的体重减轻，可能是局部迟发型超敏反应所致。患者的肠活检常显示有绒毛萎缩。如果患者在服用奥美沙坦酯期间出现上述状况，应排除其他病因。在未发现其他病因的情况下，考虑停止服用本品。如果腹泻在停药一周内未好转，需进一步就医(如胃肠病学家)检查。
9. 肾动脉狭窄患者
双侧肾动脉狭窄的患者或者单侧存在肾脏动脉狭窄的患者，用影响肾素-血管紧张素-醛固酮系统的药品治疗时，发生重度低血压和肾功能不全的风险升高。
10. 高钾血症
和其他血管紧张素 II 受体拮抗剂和 ACE 抑制剂一样，治疗期间可能会发生高钾血症，特别是在患者伴有肾功能损伤和/或心衰的情况下。有发生高血钾风险的患者，建议密切监测血钾水平。
同时进行补钾治疗、合用保钾利尿剂、使用含钾的补液盐或其他可能增加血钾水平的药品(肝素等)时，要特别慎重，应当密切监测血钾水平。
11. 对驾驶和操作机器能力的影响
本品对驾驶和操作机器能力产生微弱影响或中等影响。
接受抗高血压药治疗患者偶尔发生头晕、头痛、恶心或疲乏，可能会损害反应能力。建议治疗需谨慎，尤其是治疗初期。
12. 其它
和所有抗高血压药物一样，缺血性心脏病或缺血性脑血管病患者血压过分降低，可导致心肌梗死或脑卒中。

【孕妇及哺乳期妇女用药】
孕妇
风险概述
未进行本复方制剂在孕妇中用药的安全有效性试验，无相关数据。尚未对本品开展动物生殖毒性研究。
作用于肾素-血管紧张素系统的药物
奥美沙坦酯为作用于肾素-血管紧张素系统的药物。
孕妇服用本品时，可能导致胎儿伤害。在妊娠早期必须禁用本品。在计划受孕前，患者应变更到合适的可选的治疗方式。如果在治疗过程中发现妊娠，必须尽快停用本品。
在妊娠的中、晚期，使用直接作用于肾素-血管紧张素系统的药物可降低胎儿肾功能，增加胎儿和新生儿的发病率和死亡率。由此产生的羊水过少可以与胎儿肺发育不全与骨骼变形相关。潜在的新生儿不良反应包括颅骨发育不全、无尿症、低血压、肾衰竭和死亡。一旦发现妊娠，应尽快停止使用本品。这些不良结果通常与妊娠的中、晚期使用这些药物有关。针对妊娠早期暴露于抗高血压药后出现的胎儿异常的大多数流行病学研究并没有把作用于肾素-血管紧张素系统的药物和其他抗高血压药物区分开来。在孕期适当控制母体的血压对于优化母亲和胎儿的结果都很重要。
极少情况下，无法找到适当的替代作用于肾素-血管紧张素系统的药物，应当告知孕妇药物对胎儿的潜在危害，并进行系列超声波检查来评估羊膜内的情况。当发现羊水过少，除非为了挽救孕妇的生命，应停止使用本品，并基于孕周进行胎儿检测。然而，患者和医生应该注意，出现羊水过少时，胎儿可能已出现持续的、不可逆的损伤。应密切监测曾在子宫内暴露于本品的婴儿的低血压、少尿和高血钾的情况。
氨氯地平
妊娠期暴露的孕妇人数有限，根据这些孕妇的数据，未显示氨氯地平或其他钙受体拮抗剂对胎儿的健康有害。但是，可能有分娩时间延长的危险。
哺乳期妇女
目前尚不清楚本品的奥美沙坦酯或氨氯地平是否可以经人体母乳分泌，但奥美沙坦在哺乳大鼠的乳汁中有少量分泌。尚不了解氨氯地平是否会分泌到人体母乳中，但有类似的二氢吡啶类钙通道阻滞剂可分泌到母乳中。
由于尚无有关哺乳期间使用奥美沙坦和氨氯地平的信息，故不建议哺乳期妇女使用本品，应首选在哺乳期间使用比较安全的替代治疗，尤其是在哺乳新生儿或早产儿期间。
生育力
据报道，部分患者经钙通道阻滞剂治疗后，精细胞头部发生可逆性生化变化。缺乏有关氨氯地平对生育力影响的临床数据。在一项大鼠研究中，发现其对雄鼠生育力产生影响。

【儿童用药】
奥美沙坦酯/氨氯地平
曾在子宫内暴露于本品的新生儿：如出现少尿或低血压，则治疗应关注维持血压和肾灌注。可使用换血疗法或透析来逆转低血压和/或作为肾功能障碍的替代疗法。
尚未建立 18 岁以下儿童和青少年应用本品的安全性和有效性数据。
奥美沙坦酯
尚未建立 18 岁以下儿童和青少年应用本品的安全性和有效性数据。
氨氯地平
尚不清楚对 6 岁以下患者血压的影响。

【老年用药】
奥美沙坦酯/氨氯地平
本品的双盲临床试验中，65 岁及以上占 20%(384/1940)，75 岁及以上占 3%(62/1940)。未见老年患者(65 岁及以上)与年轻患者间在安全性或有效性方面存在总体差异。
老年患者的氨氯地平消除率下降，年龄≥75 岁的患者应以 2.5 mg 的剂量开始单药服用或添加服用氨氯地平。本品的最低剂量为奥美沙坦酯 20mg/ 氨氯地平 5mg，因此，对年龄≥75 岁的患者应在逐步调整好两单药联合用药的剂量后采用相同剂量下的本品治疗。
奥美沙坦酯
临床试验奥美沙坦酯组的高血压患者中，超过 20% 为 65 岁及以上，超过 5% 为 75 岁及以上。未见老年患者和年轻患者间在有效性或安全性方面存在总体差异。其它报道的临床经验也未确定老年患者和年轻患者用药的反应差异，但不排除个别老年患者敏感性较高。
氨氯地平
报道的临床经验未确定老年患者和年轻患者用药的反应差异。通常，老年患者肝、肾、心功能衰退的发生率较高，合并症或使用其它药物治疗的情况较多，因此老年患者的剂量选择应谨慎，通常由最低剂量开始用药。老年患者的氨氯地平清除率下降，导致药时曲线下面积 AUC 增加约 40%-60%，因此宜采用较低的起始剂量。

【药物相互作用】
奥美沙坦酯/氨氯地平
奥美沙坦酯和氨氯地平合并给药时，两者的药代动力学均未发生改变。
未进行本品与其它药物的相互作用研究，但对本品单一组份奥美沙坦酯和氨氯地平分别进行了研究，具体如下：
奥美沙坦酯
在健康受试者中合并应用地高辛或华法林未见明显的药物相互作用。合并应用抗酸剂 [Al(OH)$_3$/Mg(OH)$_2$]，奥美沙坦酯的生物利用度无明显改变。
非甾体抗炎药(NSAIDs)，包括选择性环氧合酶-2 抑制剂(COX-2 抑制剂)：
在老年患者、血容量不足(包括接受利尿剂治疗)患者或肾功能损伤患者中，将 NSAIDs(包括选择性 COX-2 抑制剂)与血管紧张素 II 受体拮抗剂(包括奥美沙坦酯)联合给药，可能导致肾功能的恶化，甚至可能出现急性肾衰竭。这些影响通常是可逆的。同时使用奥美沙坦酯和非甾体抗炎药的患者应定期监测肾功能。
NSAIDs(包括选择性 COX-2 抑制剂)可能会降低血管紧张素 II 受体拮抗剂(包括奥美沙坦酯)的抗高血压作用。
肾素-血管紧张素系统(RAS)的双重抑制：
与单药治疗相比，应用血管紧张素受体抑制剂、ACE 抑制剂或阿利吉仑的组合对 RAS 进行双重抑制，会增加低血压、高钾血症和肾功能改变(包括急性肾衰竭)的风险。与使用单药相比，大部分联合使用两种 RAS 抑制剂的患者并没有获得额外的疗效。一般情况下，要避免 RAS 抑制剂的联合用药。对服用本品和其他影响 RAS 的药物的患者，应密切监测其血压、肾功能和电解质。
本品不得与阿利吉仑合用于糖尿病患者。避免在肾功能损伤患者(肾小球滤过率<60mL/分钟)中合用本品和阿利吉仑。
与盐酸考来维仑合用：
与胆汁酸螯合剂盐酸考来维仑同时服用，会降低奥美沙坦的系统暴露量和血药浓度峰值。奥美沙坦酯提前于考来维仑 4 小时服用，可降低药物相互作用。考虑在服用盐酸考来维仑前至少 4 小时服用奥美沙坦。
锂
据报道，锂制剂与血管紧张素 II 受体拮抗剂(包括本品)合用时，血清锂浓度和毒性可逆性增加。合用期间监测血清锂浓度。
氨氯地平
其它药物对氨氯地平的作用
西米替丁：与西米替丁合用不改变氨氯地平的药代动力学。
葡萄柚汁：20 名健康志愿者口服单剂量 10 mg 氨氯地平并同时服用 240 mL 葡萄柚汁，未见对氨氯地平的药代动力学有明显影响。
[Al(OH)$_3$/Mg(OH)$_2$](抗酸剂)：同时服用单剂量氨氯地平和 [Al(OH)$_3$/Mg(OH)$_2$] 抗酸剂，未见对氨氯地平的药代动力学有明显影响。
西地那非：单剂量 100mg 西地那非不影响原发性高血压患者氨氯地平的药代动力学。二药合用，每种药品独立发挥其降压效应。
CYP3A4 抑制剂：氨氯地平和强或中效 CYP3A4 抑制剂(蛋白酶抑制剂，唑类抗真菌药，大环内酯类如红霉素或克拉霉素，维拉帕米或地尔硫卓)联合使用可能导致氨氯地平的暴露量显著增加。这些药代动力学改变在老年人可能更显著。因此可能需要进行临床监测和剂量调整。
CYP3A4 诱导剂：关于 CYP3A4 诱导剂对氨氯地平的作用尚无数据。氨氯地平和 CYP3A4 诱导剂(例如利福平，贯叶金丝桃)可能导致氨氯地平血浆浓度降低。氨氯地平和 CYP3A4 诱导剂应谨慎联用。
氨氯地平对其它药物的作用
阿托伐他汀：10mg 氨氯地平合并 80mg 阿托伐他汀多次给药，阿托伐他汀的稳态药代动力学参数未见明显改变。
地高辛：氨氯地平与地高辛合用，正常志愿者血清地高辛水平或其肾清除率未见改变。
乙醇(酒精)：10 mg 氨氯地平单次或多次给药，未见对乙醇的药代动力学产生明显影响。
华法林：氨氯地平和华法林合用，不改变华法林引起凝血酶原反应时间。
辛伐他汀：10mg 氨氯地平合并 80mg 辛伐他汀多次给药，与单独使用辛伐他汀相比，辛伐他汀的暴露量增加 77%。若辛伐他汀与氨氯地平联合使用，辛伐他汀剂量不得超过每日 20mg。
他克莫司：氨氯地平与他克莫司联合使用可能增加他克莫司的暴露量。本品含有氨氯地平，与他克莫司联合使用时应监测他克莫司的血药浓度。
环孢霉素：在肾移植患者的一项前瞻性研究中，在使用氨氯地平的情况下，观察到环孢霉素的谷浓度的水平平均增加 40%。氨氯地平与环孢霉素联合使用可能增加环孢霉素的暴露量。本品含有氨氯地平，与环孢霉素联合使用时应监测环孢霉素的浓度。

【药物过量】
奥美沙坦酯/氨氯地平
尚无本品在人体的药物过量信息。本品各组份的药物过量信息如下：
奥美沙坦酯
人体药物过量的资料有限。药物过量最可能的表现是低血压和心动过速，如果副交感神经系统(迷走神经)兴奋可能会出现心动过缓。如果出现症状性低血压，应给予适当支持治疗。奥美沙坦是否可以通过血液透析清除尚未知。
氨氯地平
对小鼠和大鼠单次经口给予马来酸氨氯地平，剂量分别相当于 40mg 氨氯地平 /kg 和 100mg 氨氯地平 /kg，导致实验动物死亡。对犬单次经口给予马来酸氨氯地平，剂量相当于 4mg 氨氯地平 /kg 或更高剂量(以 mg/m² 计，相当于人体最大推荐剂量的 11 倍或更多)，导致显著外周血管扩张和低血压。
预期药物过量可能导致外周血管过度扩张，伴随显著的低血压，并可能引起反射性心动过速。有报道，药物过量可能导致长时间、显著的低血压，甚至导致致命性休克。氨氯地平在人体剂量过量使用的经验有限。
如果发生严重的药物过量，应采取积极的心肺监护，并经常测量血压。一旦发生低血压，应给予心血管支持，包括抬高肢体，慎重补液。如果上述保守治疗对低血压无效，应考虑使用升压药物(如苯肾上腺素)，同时注意循环容量和尿量。静脉注射葡萄糖酸钙可能对逆转钙通道阻滞剂的效应可能有益。由于氨氯地平与血浆蛋白结合率高，透析治疗是无益的。

【药理毒理】
药理作用
奥美沙坦酯氨氯地平片是由奥美沙坦酯和氨氯地平组成的复方制剂，其药理作用来自单方和二者联合的协同。
毒理研究
遗传毒性：
奥美沙坦酯：
奥美沙坦、奥美沙坦酯的体外微生物回复突变试验(Ames 试验)均未显示基因毒性的证据。奥美沙坦、奥美沙坦酯均可导致体外培养的中国仓鼠肺细胞的染色体断裂；在体外进行的小鼠淋巴瘤细胞正向突变试验中，奥美沙坦酯呈阳性反应(奥美沙坦未进行该项试验)。
氨氯地平：
Ames 试验、小鼠淋巴瘤试验、染色体畸变试验、小鼠微核试验结果为阴性。
生殖毒性：
奥美沙坦酯：
雌性和雄性大鼠分别在交配前 2 周、9 周开始给予奥美沙坦酯，在剂量达 1000mg/kg/ 日(约为人最大日推荐剂量 MRHD 的 120 倍)时未见生育毒性。
氨氯地平：
大鼠于交配前、交配、妊娠和哺乳期间，经口给药达 10mg/kg 日，连续 14 天，结果母体动物平均体重降低、分娩困难、妊娠期延长。F1 代骨骼、内脏或外观未见明显异常，窝存数减少(约降 50%)，平均宫内死亡数增加(5 倍左右)。大鼠妊娠第 6 天～第 15 天经口给药达 10mg/kg 日，兔妊娠第 7 天～第 18 天经口给药达 10mg/kg/ 日，结果均未见明显的母体毒性和胚胎胎仔生长发育毒性。
致癌性：
奥美沙坦酯：
大鼠经口给予奥美沙坦酯给药 2 年，最大剂量为 2000mg/kg/ 日，按体表面积计算大约为最大推荐人用剂量(MRHD)40mg/ 日的 480 倍，未见致癌性。在小鼠进行了两个 6 个月的致癌性研究：P53 基因敲除小鼠灌胃给药研究，Hras2 转基因小鼠经食物给药研究，最高给药剂量为 1000mg/kg/ 日(约为 MRHD 的 120 倍)，未见致癌作用。
氨氯地平：
大鼠和小鼠致癌性试验周期 2 年，给药剂量均达 2.5mg/kg/ 日，未见致癌性。

【药代动力学】
国外药代动力学研究结果
本品中奥美沙坦酯和氨氯地平的药代动力学与两者单独使用时的药代动力学一致。两者的生物利用度均小于 100%，但均不受食物影响。氨氯地平的有效半衰期为 45±11 小时，奥美沙坦的有效半衰期为 7±1 小时，因此每日一次给药后，氨氯地平有 2-3 倍的蓄积，奥美沙坦的蓄积可忽略不计。

【吸收】
奥美沙坦酯：奥美沙坦酯口服后经胃肠道吸收，迅速、完全地去酯化水解为奥美沙坦，绝对生物利用度约为 26%。口服给药 1～2 小时后即达血药峰值浓度，进食不影响奥美沙坦酯的生物利用度。
氨氯地平：口服治疗剂量的氨氯地平，6-12 小时血药浓度达峰值。绝对生物利用度约为 64%-90%。

【分布】
奥美沙坦酯：奥美沙坦的血浆蛋白结合率高达 99%，不穿透红细胞，稳态分布容积约为 17 升。血药浓度高于推荐剂量下的浓度范围时，蛋白结合率保持恒定。
大鼠实验中，奥美沙坦不易通过血脑屏障，但可通过胎盘屏障并分布到胎鼠中。也可少量分布于大鼠乳汁中。
氨氯地平：体外试验中，高血压患者循环中的氨氯地平血浆蛋白结合率约为 93%。每日一次，连续给药 7-8 天后血药浓度达到稳态。

【代谢和排泄】
奥美沙坦酯：奥美沙坦酯迅速、完全地转化为奥美沙坦后，不再进一步代谢。奥美沙坦按双相方式被消除，终末消除半衰期约为 13 小时，总血浆清除率是 1.3L/ 小时，肾清除率是 0.6L/ 小时。大约有 35%～50% 吸收的药物从尿液中排出，其余经胆汁从粪便中排出。
无论单次口服给药(最大剂量至 320mg)或多次口服给药(最大剂量可至 80mg / 次)，奥美沙坦均呈线性药代动力学特征。在 3-5 天之内可达到稳态血药浓度，每日一次给药血浆内无蓄积。
氨氯地平：氨氯地平通过肝脏广泛代谢为无活性的代谢物(约 90%)。氨氯地平以双相方式从血浆中消除，终末消除半衰期约为 30-50 小时。10% 的原药和 60% 的代谢物由尿液排出。

【特殊人群药代动力学】
儿　童　奥美沙坦酯：尚未在 18 岁以下人群中进行奥美沙坦酯药代动力学研究。
氨氯地平：62 名 6-17 岁高血压患者接受氨氯地平治疗，剂量为 1.25 mg-20mg。剔除体重因素的影响，儿童患者的氨氯地平清除率和分布体积与成人相似。
老年人　奥美沙坦酯/氨氯地平：在老年患者中的药代动力学特征与其成份单独用药时相似。
奥美沙坦酯：奥美沙坦的最大血浆浓度在年轻成人和老年人(≥65 岁)中相似。在多次用药的老年人中观察到了奥美沙坦的轻度蓄积；平均稳态药时曲线下面积(AUC_{ss})在老年人中要高 33%，相应的肾清除(CL_R)则减少 30%。
氨氯地平：老年患者氨氯地平清除率降低，药时曲线下面积(AUC)增加约 40%-60%，因此，老年患者宜采用较低起始剂量。
性　别　奥美沙坦酯：男性和女性间，奥美沙坦酯药代动力学可见轻微差异，女性患者的药时曲线下面积(AUC)和最大血药浓度(C_{max})比男性高 10%-15%，相应的清除率则减少 15%。
氨氯地平：性别对氨氯地平清除率没有影响。
肾功能不全　奥美沙坦酯：与肾功能正常的受试者相比，肾功能不全患者的奥美沙坦血清浓度上升。严重肾功能损伤(肌酐清除率<20mL/ 分钟)的患者多次给药后的药时曲线下面积(AUC)约为肾功能正常人的 3 倍。未对接受血液透析的患者进行研究。
氨氯地平：肾功能损伤对氨氯地平药代动力学不产生显著影响。因此肾衰患者可以接受常规起始剂量。
肝功能不全　奥美沙坦酯：对中度肝功能损伤患者，药物从零点时间至全部消除的药时曲线下面积($AUC_{0-\infty}$)和最大血药浓度(C_{max})都增高，药时曲线下面积(AUC)增加了约 60%。
氨氯地平：肝功能不全患者清除率下降，药时曲线下面积(AUC)增加约 40%-60%。
心　衰　氨氯地平：心衰患者清除率下降，药时曲线下面积(AUC)增加约 40%-60%。

在中国健康志愿者中进行的药代动力学研究
单次给药后，奥美沙坦酯被迅速吸收并转化为奥美沙坦，血浆达峰时间(T_{max})的中位数(范围)是 2(1-3)小时，消除半衰期($t_{1/2}$)的平均值(标准差)是 15.2(4.27)小时，相比之下，氨氯地平的吸收较慢，给药后血浆达峰时间中位数(范围)是 6(3-8)小时，消除半衰期($t_{1/2}$)的平均值(标准差)是 41.4(8.95)小时。多次口服奥美沙坦酯氨氯地平 20/5mg 片后 8 天达到稳态。多次给药后，奥美沙坦在血浆中没有蓄积，氨氯地平的血浆水平呈现与其半衰期和给药间隔相匹配的中等程度蓄积。

【贮藏】 遮光，密封，不超过 25℃保存。
【包装】 聚酰胺 / 铝 / 聚氯乙烯冷冲压成型固体药用复合硬片，药用铝箔包装，7 片 / 板 / 盒，10 片 / 板 / 盒。
【有效期】 24 个月
【执行标准】 国家药品监督管理局注册标准 YBH10332022
【批准文号】 国药准字 H20223672

【上市许可持有人】
名　　称：国药集团致君(深圳)坪山制药有限公司
注册地址：深圳市坪山新区青兰三路 18 号
邮政编码：518118　电话号码：400-880-2335
传真号码：(0755)82411002；(0755)82429265
网　　址：www.szzhijun.com

【生产企业】
企业名称：吉林省德商药业股份有限公司
生产地址：吉林省辉南县经济开发区北一街
邮政编码：135100　电话号码：0435-8212490；0435-8895018
传真号码：0435-8895018
网　　址：www.dspharm.com.cn

致力舒®