

核准日期：2007年03月05日

修改日期：

迪之雅 坎地沙坦酯片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。
凭医师处方销售、购买和使用！



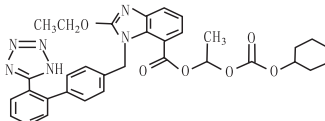
迪沙®

【药品名称】

通用名称：坎地沙坦酯片
商品名称：迪之雅
英文名称：Candesartan Cilexetil Tablets
汉语拼音：Kandishatanzhi Pian

【成份】

化学名称：(±)-1-[[[2-(1H-四唑基-5)-[1,1'-联苯基]-4-基]甲基]-1H-苯并咪唑-7-羧酸酯。
化学结构式：



分子式：C₃₃H₃₄N₄O₆
分子量：610.66

【性状】本品为白色或类白色片。

【适应症】用于治疗原发性高血压。本品可单独使用，也可与其它抗高血压药物联用。

【规格】8mg

【用法用量】口服，一般成人1日1次，1次4~8mg，必要时可增加剂量至12mg。

【不良反应】

- 严重的不良反应（发生率不明）：
 - 血管性水肿：有时出现面部、嘴唇、舌、咽、喉头等水肿症状的血管性水肿，应进行仔细的观察，见到异常时，停止用药，并进行适当处理。
 - 晕厥和失去意识：过度的降压可能引起晕厥和暂时性失去意识。在这种情况下，应停止服药，并进行适当处理。特别是正在进行血液透析的患者，严格进行限盐疗法的患者、最近开始服用利尿降压药的患者，可能会出现血压的迅速降低。因此，这些患者使用本药治疗应从较低的剂量开始服用。如有必要增加剂量，应密切观察患者情况，缓慢进行。
 - 急性肾功能衰竭：可能会出现急性肾功能衰竭，应密切观察患者情况。如发现异常，应停止服药，并进行适当处理。
 - 高血钾患者：鉴于可能会出现高血钾，应密切观察患者情况。如发现异常，应停止服药，并进行适当处理。
 - 肝功能恶化或黄疸：鉴于可能会出现AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP等值升高的肝功能障碍或黄疸，应密切观察患者情况。如发现异常，应停止服药，并进行适当处理。
 - 粒细胞缺乏症：可能会出现粒细胞缺乏症，应密切观察患者情况。如发现异常，应停止服药，并进行适当处理。
 - 横纹肌溶解：可能会出现如表现为肌痛、虚弱、CK增加、血中和尿中的肌球蛋白。如出现上述情况，应停止服药，并进行适当处理。
 - 间质性肺炎：可能会出现伴有发热、咳嗽、呼吸困难、胸部X线检查异常等表现的间质性肺炎。如出现上述情况，应停止服药，并进行适当处理，如用肾上腺皮质激素治疗。
- 其它的不良反应 <5%
 - 过敏：皮疹、湿疹、荨麻疹、瘙痒、光过敏。（注1）
 - 循环系统：头晕（注2）、踉跄（注2）、站起时头晕（注2）、心悸、发热、心脏前收缩、心房颤动。罕见的不良反应：心绞痛、心肌梗死。
 - 精神神经系统：头痛、头重、失眠、嗜睡、舌部麻木、肢体麻木。
 - 消化系统：恶心、呕吐、食欲不振、胃部不适、剑下疼痛、腹泻、口腔炎、味觉异常。
 - 肝脏：GOT、GPT、ALP、LDH升高。
 - 血液：贫血、白细胞减少、白细胞增多、嗜酸性粒细胞增多、血小板计数降低。
 - 肾脏：BUN、肌肝升高、蛋白尿、血尿。
 - 其它：倦怠、乏力、鼻出血、尿频、水肿、咳嗽、钾、总胆固醇、CPK、CPR、尿酸升高、血清总蛋白减少、低钠血症。（注1）：在这种情况下应停止服用。（注2）：在这种情况下应减量或停药，进行适当处理。

【禁忌】

- 对本制剂的成分有过敏史的患者。
- 妊娠或可能妊娠的妇女（参照【孕妇及哺乳期妇女用药】项）。
- 严重的肝、肾功能不全或胆汁淤滞患者。

【注意事项】

- 慎重用药（对下列患者应慎重用药）
 - 有双侧或单侧肾动脉狭窄的患者（见2重要的基本注意事项）。
 - 有高血钾的患者（见2重要的基本注意事项）。
 - 有肝功能障碍的患者（有可能使肝功能恶化。并且，据推测活性代谢物坎地沙坦的清除率降低，因此应从小剂量开始服用，慎重用药，参照【药代动力学】项）。
 - 有严重肾功能障碍的患者（由于过度降压，有可能使肾功能恶化，因此1日1次，从2mg开始服用，慎重用药）。
 - 有药物过敏史的患者。
 - 老年患者（参照【老年患者用药】项）。
 - 肾移植：对于近期做过肾脏移植手术的病人，尚未有本品用药经验。
 - 大动脉和左房室瓣狭窄（阻塞性心肌梗死症）：使用其他血管扩张剂的患者，患者血液动力学相关的大动脉或左房室瓣狭窄或阻塞性心肌梗死症的病人特别慎用。
 - 轻、中度肾上腺皮质激素过多症：轻、中度肾上腺皮质激素过多症患者，对于抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统起作用的降压药物通常没有反应，因此不主张服用本品。
- 重要的基本注意事项
 - 有双侧或单侧肾动脉狭窄的患者，服用肾素-血管紧张素-醛固酮系统药物时，由于肾血流和滤过压的降低可能会使肾功能危险性增加，除非被认为治疗必

需，应尽量避免服用本品。

(2) 由于可能加重高血压，除非被认为治疗必需，有高血压的患者，尽量避免服用本品。另外，有肾功能障碍和不可控制的糖尿病，由于这些患者易发展为高血压，应密切注意血钾水平。

(3) 由于服用本制剂，有时会引起血压急剧下降，特别对下列患者服用时，应从小剂量开始，增加剂量时，应仔细观察患者的状况，缓慢进行。

a. 进行血液透析的患者。b. 严格进行限盐疗法的患者。c. 服用利尿降压药的患者（特别是最近开始服用利尿降压药的患者）。

(4) 因降压作用，有时出现头晕、蹒跚，故进行高空作业、驾驶车辆等操纵时应注意。

(5) 手术前 24 小时最好停用本品。

(6) 药物交付时：PTP 包装的药物应从 PTP 薄板中取出后服用（有报道因误服 PTP 薄板坚硬的锐角刺入食道粘膜，进而发生穿孔，并发纵膈炎等严重的合并症）。

【孕及哺乳期妇女用药】

在围产期及哺乳期大白鼠灌胃给予本制剂后，可看到 10mg/kg/日 以上给药组，新生仔肾盂积水的发生增多，另外也有报道在妊娠中期和晚期，给予包括坎地沙坦酯在内的血管紧张素 II 受体拮抗剂或血管紧张素转换酶抑制剂的高血压患者，出现羊水过少症，胎儿、新生儿死亡，新生儿低血压，肾衰，高钾血症，头颅发育不良，以及可能由于羊水过少，引起四肢挛缩，颅面畸形等。孕妇或有妊娠可能的妇女禁用本品。

另外仅在大白鼠妊娠末期或哺乳期给予本制剂时，在 300mg/kg/日 给药组，新生仔肾盂积水增多。哺乳期妇女避免用药，必须服药时，应停止哺乳。

【儿童用药】对儿童用药的安全性尚未确定（无使用经验）。

【老年用药】一般认为对老年人不应过度的降压（有可能引起脑梗塞等），应在观察患者的状态下慎重服用。

对肝肾、肾功能正常的老年人起始剂量为 4mg，用于肾功能或肝功能不全患者时建议起始剂量为 2mg，剂量需根据病情而增减。

【药物相互作用】注意并用（合并用药时应注意）

药品名	临床表现、处理方法	机理、危险因素
保钾利尿药 螺内酯、氨苯蝶啶等补钾药	可出现血清钾浓度升高，应注意	本制剂对醛固酮分泌有抑制作用，加上保钾利尿药对钾排泄的抑制作用。危险因子：特别对肾功能障碍的患者。
利尿降压药 呋塞米、三氯噻嗪等	接受利尿降压药治疗的患者初次服用本制剂时，有可能增加降压作用，故应从小剂量开始，慎重用药。	接受利尿降压药治疗的患者。肾素活性亢进的患者较多，本制剂易奏效。

本品与优降糖、尼莫地平、地高辛、华法令、氢氯噻嗪等药品均无明显相互作用，在健康受试者口服避孕情形下，亦无明显相互作用。

由于本品不通过 P₄₅₀ 肝药酶体系代谢，并对 P₄₅₀ 代谢无影响，因此，本品与其它能被 P₄₅₀ 代谢的或影响 P₄₅₀ 代谢功能的药物间无相互作用。

【药物过量】

根据药理研究，过量服用主要表现为症状性低血压和头晕。如果出现症状性低血压，必须对症治疗和观察重要生命体征。病人须置于脚高头低位仰卧，必要时注射等渗生理盐水增加其血容量，如果上述措施仍不能纠正时，可以给病人应用拟交感药物。

【药理毒理】

坎地沙坦酯在体内迅速被水解成活性代谢物坎地沙坦，坎地沙坦为选择性血管紧张素 II 受体（AT₁）拮抗剂，通过与血管平滑肌 AT₁ 受体结合而拮抗血管紧张素 II 的血管收缩作用，从而降低末梢血管阻力。另有认为：坎地沙坦可通过抑制肾上腺分泌醛固酮而发挥一定的降压作用。坎地沙坦不抑制激肽酶 II，不影响缓激肽降解。

在高血压患者进行的试验显示：患者多次服用本品可致血浆肾素活性、血管紧张素 I 浓度及血管紧张素 II 浓度升高；本品 2~8mg 每日 1 次连续服用，可使收缩压、舒张压下降，左室心肌重量、末梢血管阻力减少，而对心排出量、射血分数、肾血管阻力、肾血流量、肾小球滤过率无明显影响；对有脑血管障碍的原发性高血压患者，对脑血流量无影响。

毒理学研究：

小鼠、大鼠和犬一次口服坎地沙坦酯 2000mg/kg，均无死亡。NIH 小鼠口服本品最大耐受量高达 6750mg/kg，大鼠长期（26 周）口服本品的无毒剂量为 10mg/kg.d，依格长期口服本品的无毒剂量为 20mg/kg.d。

致突变、致癌、生殖损害的试验证明：坎地沙坦酯分别经微生物诱变、染色体畸变、哺乳动物细胞 DNA 基因突变试验证明本品无致突变作用。大鼠和小鼠分别给予本品 300 和 1000mg/kg.d 连续 2 年（104 周）均未见有致癌作用（此剂量分别为每日推荐人用最大剂量 32mg/d 的 7 倍和 70 倍）。雌性和雄性大鼠口服本品 300mg/kg.d（为每日推荐人用最大剂量的 83 倍），对其生育力和生殖力无影响。生殖和胚胎毒性试验显示：给怀孕后期及其哺乳大鼠口服 10mg/kg.d 本品使子代存活数减少，肾盂积水发生率上升（为推荐人用最大剂量的 2.8 倍）。孕兔口服本品 3mg/kg.d（约为推荐人用最大剂量的 1.7 倍），产生母体毒性（体重减轻或死亡），但对存活母体胎儿的存活率、体重、外形、内脏及骨骼发育无不利影响。给怀孕小鼠口服本品直到 1000mg/kg.d（约为推荐人用最大剂量的 138 倍）未见母体毒性和对胎儿发育不良影响。

【药代动力学】

坎地沙坦酯为坎地沙坦的前体药，在经胃肠道吸收期间即迅速、完全地水解为坎地沙坦，坎地沙坦的绝对生物利用度约为 15%，血浆坎地沙坦浓度的达峰时间为 3~4 小时。坎地沙坦与血浆蛋白的结合率大于 99%，表现分布容积为 0.13L/kg。大鼠试验证明，坎地沙坦极少通过血脑屏障，但可透过胎盘屏障并分布至胎仔。

坎地沙坦主要以原形经尿、粪排泄，极少部分在肝脏经 O-去乙酰化反应生成无活性代谢产物。坎地沙坦的排泄半衰期约为 9 小时，高血压患者口服本品 2~16mg/天，连续用药 4 周，坎地沙坦的血浆清除率为 14.07L/h，终末消除半衰期为 9~13 小时。有资料显示，坎地沙坦的总清除率为 0.37ml/min.kg，肾清除率为 0.19ml/min.kg；口服 ¹⁴C 标记的坎地沙坦酯后，尿、粪中分别回收 33%、67% 的放射性物质。

特殊人群

老年人和不同性别：本品对 65 岁或以上的老年人，男女不同性别的药代动力学参数测定显示，在等剂量时，老年组血药浓度高于青年组，男女无明显差别。肝、肾功能不全者：对于有严重肝、肾功能不全的病人，有必要调整起始剂量。

【贮藏】干燥密封保存。

【包装】铝塑包装，6 片 × 1 板，6 片 × 2 板，6 片 × 3 板，6 片 × 4 板，12 片 × 1 板，12 片 × 2 板，12 片 × 3 板，12 片 × 4 板。

【有效期】暂定 24 个月。

【执行标准】试行标准 YBH04402005

【批准文号】国药准字 H20050343

【生产企业】

企业名称：迪沙药业集团有限公司
生产地址：威海经济技术开发区齐鲁大道 55 号
邮政编码：264205
电话号码：(0631) 5920760 5927935
传真号码：(0631) 5923070 5923072
网 址：http://www.disha.com.cn