核准日期：2026年02月02日
修改日期：2026年03月27日

信贝稳®

培哚普利氨氯地平片（Ⅲ）说明书

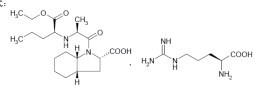
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警告：本品直接作用于肾素-血管紧张素系统的药物可能导致发育中的胎儿损伤和死亡，当发现妊娠时，应立即停止使用

【药品名称】
通用名称：培哚普利氨氯地平片（Ⅲ）
英文名称：Perindopril Arginine and Amlodipine Besylate Tablets（Ⅲ）
汉语拼音：Peidupuli Anlodiping Pian（Ⅲ）

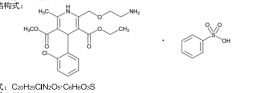
【成份】本品为复方制剂，其活性成份为精氨酸培哚普利10mg、苯磺酸氨氯地平5mg（按$C_{20}H_{25}ClN_2O_5$计）

（1）精氨酸培哚普利
化学名称：(2S，3aS，7aS)-1-[(S)-N-[(S)-1-（乙酯基丁基）丙氨酰]八氢-1H-吲哚-2-羧酸精氨酸盐
化学结构式：



分子式：$C_{19}H_{32}N_3O_7 \cdot C_6H_{14}N_4O_2$
分子量：542.68

（2）苯磺酸氨氯地平
化学名称：(±)-2-[（2-氨基乙氨基）甲基]-4-（2-氯苯基）-1，4-二氢-6-甲基-3，5-吡啶二羧酸-3-甲酯，3-乙酯苯磺酸盐
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、乳糖、胶态二氧化硅、硬脂酸镁。

【性状】本品为白色片。

【适应症】本品用于单药治疗不能充分控制高血压的成人患者；或者作为替代疗法适用于在相同剂量水平的培哚普利和氨氯地平联合治疗下病情得以控制的原发性高血压。

【规格】每片含精氨酸培哚普利10mg、苯磺酸氨氯地平5mg（按$C_{20}H_{25}ClN_2O_5$计）

【用法用量】

剂量

口服，每天一次，一次一片，建议早餐前服药。

添加治疗：

用于治疗单用培哚普利或氨氯地平不能有效控制血压的患者。

本品10mg/5mg复方可用于单独使用培哚普利10mg或氨氯地平5mg不能有效控制血压的患者。

剂量调整应根据患者个体反应以及血压目标进行。对反应不足的患者，剂量可逐步增加。剂量可以1~2周的间隔期作调整。

每日最大剂量为每日一次，每次一片精氨酸培哚普利/氨氯地平片10/10mg。

替代治疗：

可以在使用复方制剂之前，对两种成份培哚普利和氨氯地平分别进行剂量滴定。本品可用于两个单药相应剂量联合使用的替代治疗。

该复方片所不适用于高血压的初始治疗。

特殊人群

肾功能损害和老年人（见【注意事项】和【药代动力学】）：

在老年患者和肾功能衰竭患者中，培哚普利经肾清除率下降。因此常规医疗随访包括钾和肌酐测定监测肌酐和血钾。

本品适用于肌酐清除率（Clcr）≥ 60 ml / min的患者，但不适用于Clcr < 60ml / min的患者。对于这些患者，建议使用单药成份，并个体化调整剂量。

老年或年轻患者使用相似剂量的氨氯地平，均可良好耐受，建议老年人采用正常剂量方案。但增加用药量时应慎重。氨氯地平血浆浓度的变化与肾功能受损的程度无关。氨氯地平不可透析去除。

肝功能损害（见【注意事项】和【药代动力学】）：

尚未在轻度至中度肝功能损害患者中确立推荐剂量。因此，应谨慎选择剂量并从小剂量开始（见【注意事项】和【药代动力学】）。应采用氨氯地平和培哚普利的单方自由组合对患者进行个体化剂量调整，以便保明肝功能受损患者的最佳起始剂量和维持剂量。尚未在重度肝功能受损的患者中开展氨氯地平的药代动力学研究。重度肝功能受损的患者应从最低剂量开始氨氯地平用药并缓慢调整剂量。

【不良反应】

a.安全性特征摘要

最常报告的培哚普利和氨氯地平不良反应分别为：水肿、嗜睡、头晕、头痛（特别是在治疗开始时）、味觉倒错、感觉异常、视觉烦害（包括复视）、耳鸣、眩晕、心悸、潮红、低血压（以及低血压相关的不良反应）、呼吸困难、咳嗽、腹痛、恶心、呕吐、消化不良、排便习惯改变、腹泻、便秘、瘙痒、皮疹、出疹、关节肿胀（踝关节肿胀）、肌肉痉挛、疲乏、乏力。

b.不良反应列表

在培哚普利或氨氯地平单独治疗的临床试验和/或上市使用过程中，曾报道了以下不良反应，并按MedDRA系统器官和如下频率分类：很常见（≥ 1 / 10）；常见（≥ 1 / 100至< 1 / 10）；不常见（≥ 1 / 1000至< 1 / 100）；罕见（≥ 1 / 10000至< 1 / 1000）；极罕见（< 1 / 10000）；未知（无法根据现有数据进行估算）。

MedDRA系统器官分类	不良反应	频率	
		氨氯地平	培哚普利
感染及侵染类疾病	鼻炎	不常见	极罕见
血液和淋巴系统疾病	嗜酸粒细胞增多症	—	不常见*
	白细胞减少症 / 中性粒细胞减少症（见【注意事项】）	极罕见	极罕见
	粒细胞缺乏症或全血细胞减少症（见【注意事项】）	—	极罕见
	血小板减少症（见【注意事项】）	极罕见	极罕见
	先天性G-6PD缺乏症患者出现的酶特异性溶血性贫血（见【注意事项】）	—	极罕见
免疫系统疾病	超敏反应	极罕见	不常见
内分泌系统疾病	抗利尿激素分泌不当综合征（SIADH）	—	罕见
代谢及营养类疾病	低血糖（见【注意事项】）和【药物相互作用】）	—	不常见*
	高钾血症，伴药后可逆转（见【注意事项】）	—	不常见*
	低钠血症	—	不常见*
	高血糖症	极罕见	—
精神病类	失眠	不常见	—
	情绪改变（包括焦虑）	不常见	不常见
	抑郁	不常见	不常见*
	睡眠障碍	—	不常见
各类神经系统疾病	嗜睡（特别是在治疗开始时）	常见	不常见*
	头晕（特别是在治疗开始时）	常见	常见
	头痛（特别是在治疗开始时）	常见	常见
	味觉倒错	不常见	常见
	震颤	不常见	—
	感觉减退	不常见	—
	感觉异常	不常见	常见
	晕厥	不常见	不常见*
	意识模糊状态	罕见	极罕见
	肌张力亢进	极罕见	—
	周围神经病	极罕见	—
	高风险患者可能继发于低血压的脑血管意外（见【注意事项】）	—	极罕见
	锥体外系疾病（锥体外系综合症）	未知	—
眼器官疾病	视觉损害	常见	常见
	复视	常见	—
耳及迷路类疾病	耳鸣	不常见	常见
	眩晕	—	常见
心脏器官疾病	心悸	常见	不常见*
	心动过速	—	不常见*
	心绞痛（见【注意事项】）	—	极罕见
	高风险患者可能继发于极低血压的心肌梗死（见【注意事项】）	极罕见	极罕见
	心律失常（包括心动过缓、室性心动过速和房颤）	不常见	极罕见
血管与淋巴管类疾病	潮红	常见	罕见*
	低血压（以及低血压相关的不良反应）	不常见	常见
	脉管炎	极罕见	不常见*
	雷诺现象	—	未知
呼吸系统、胸及纵隔疾病	呼吸困难	常见	常见
	咳嗽	不常见	常见
	支气管痉挛	—	不常见
	嗜酸粒细胞性肺炎	—	极罕见
胃肠系统疾病	牙龈增生	极罕见	—
	腹痛	常见	常见
	恶心	常见	常见
	呕吐	不常见	常见
	消化不良	常见	常见
	排便习惯改变	常见	—
	口干	不常见	不常见
	腹泻	常见	常见
	便秘	常见	常见
	胰腺炎	极罕见	极罕见
	胃炎	极罕见	—
肝胆系统疾病	肝炎、黄疸 细胞溶解性或胆汁淤积性肝炎（见【注意事项】）	极罕见 —	— 极罕见
	肝酶升高（多数伴随胆汁淤积）	极罕见	—
皮肤及皮下组织类疾病	昆克氏水肿 面部、四肢、口唇、粘膜、舌、声门和 / 或喉咽的血管性水肿（见【注意事项】）	极罕见 极罕见	— 不常见
	多形性红斑	极罕见	极罕见
	脱发	不常见	—
	紫癜	不常见	—
	皮肤变色	不常见	—
	多汗	不常见	不常见
	瘙痒	不常见	常见
	皮疹、出疹	不常见	常见
	荨麻疹（见【注意事项】）	不常见	不常见
	光敏反应	极罕见	不常见*
	类天疱疮	—	不常见*
	银屑病恶化	—	罕见
	史蒂文斯-约翰逊综合征	极罕见	—
	剥脱性皮炎	极罕见	—
	中毒性表皮坏死松解症	未知	—
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	关节肿胀（踝关节肿胀）	常见	—
	关节痛	不常见	不常见*
	肌痛	不常见	不常见*
	肌肉痉挛	常见	常见
	背痛	不常见	—
肾脏及泌尿系统疾病	排尿障碍、夜尿症、尿频	不常见	—
	肾衰竭	—	不常见
	急性肾衰竭	—	罕见
	无尿/少尿	—	罕见*
生殖系统及乳腺疾病	勃起功能障碍	不常见	不常见
	男性乳腺发育	不常见	—
	水肿	很常见	—
全身性疾病及给药部位各种反应	外周水肿	—	不常见*
	疲乏	常见	—
	胸痛	不常见	不常见*
	乏力	常见	常见
	疼痛	不常见	—
	不适	不常见	不常见*
	发热	—	不常见*
各类检查	体重增加、体重下降	不常见	—
	血尿素升高	—	不常见*
	血肌酐升高	—	不常见*
	血胆红素升高	—	罕见
	肝酶升高	—	罕见
	血红蛋白降低和红细胞压积降低	—	极罕见
各类损伤、中毒及操作并发症	跌倒	—	不常见*

**针对自发报告中监测到的不良事件，根据临床试验数据计算频率*

可疑不良反应报告

报告药品批准上市后的可疑不良反应很重要。由此可持续监测药品的获益/风险。医务人员应上报所有可疑不良反应。

【禁忌】

与培哚普利相关：

-对活性成份或其它任何血管紧张素转换酶抑制剂过敏。
-有血管紧张素转换酶抑制剂导致血管性水肿的既往病史。
-遗传性或特发性血管性水肿。
-妊娠第2和第3个三个月期间（见【注意事项】和【孕妇及哺乳期妇女用药】）。
-在糖尿病或肾功能损伤（GFR<60 ml/min/1.73m²）患者中同时使用本品和含阿利吉仑的产品（见【药物相互作用】和【药理毒理】）。
-与沙库巴曲缬沙坦治疗同时使用。在沙库巴曲缬沙坦末次给药后36小时内不得开始使用本品（参见【注意事项】和【药物相互作用】）。
-体外治疗导致血液与带负电的表面接触（参见【药物相互作用】）。
-显著的双侧肾动脉狭窄或单功能肾的动脉狭窄（参见【注意事项】）。

与氨氯地平相关：

知上所列，每种单药或份相关的所有禁忌症同样适用于本复方制剂。
-对任何辅料过敏。

【注意事项】

知下文所列，每种单药或份相关的所有警告同样适用于固定剂量的复方片剂。

感受器刺激类：

特殊警告

超敏反应 / 血管性水肿：

应用血管紧张素转化酶抑制剂包括培哚普利治疗的患者，面部、四肢、唇、粘膜、舌、声门和/或喉部血管性水肿的报告非常少见（见【不良反应】）。它可以发生于治疗的任何时间。出现这种情况，应立刻停用本品。监测直到症状完全缓解。对于水肿局限于面部和唇部的患者，经抗组织可缓解症状。通常无需治疗可缓解。

伴有喉部水肿的血管性水肿可能是致命的。这个部位的水肿可能会累及到舌、声门或喉，可能引起气道阻塞，必须立刻进行紧急治疗。紧急治疗可能包括使用肾上腺素和/或持续气道开放。这些患者应在密切的医学观察下直到症状完全和持续缓解。

有与血管紧张素转化酶抑制剂无关的血管性水肿病史的患者，在接受血管紧张素转化酶抑制剂治疗时，血管性水肿的危险性可能会增加（见【禁忌】）。

有极罕见的报告报告血管紧张素转化酶抑制剂可引起患者的肠道血管性水肿。这些患者常表现为腹痛（伴有或不伴有恶心和呕吐）；通常情况下不会继续发展为面部血管性水肿而且患者的C-1酯酶水平正常。可通过腹部CT扫描、超声或手术明确诊断。停用血管紧张素转化酶抑制剂后症状消失。对于使用血管紧张素转化酶抑制剂的患者，如出现腹痛，在鉴别诊断时应考虑到肠血管性水肿（见【不良反应】）。

由于血管性水肿的风险升高，禁止联用培哚普利和沙库巴曲缬沙坦（参见【禁忌】）。在最后一剂培哚普利给药后36小时内，不得开始使用沙库巴曲缬沙坦。如果停用沙库巴曲缬沙坦治疗，必须在最后一剂沙库巴曲缬沙坦给药后36小时，才开始培哚普利治疗（参见【禁忌】和【药物相互作用】）。同时使用ACE抑制剂和NEP抑制剂（例如消旋卡托曲）、mTOR抑制剂（如西罗莫司、依维莫司、坦西莫司）和列打类药物（如利拉列汀、沙格列汀、西格列汀、维达列汀）可能增加血管性水肿的风险（如气道或舌头肿胀，伴有或不伴有呼吸损伤）（参见【药物相互作用】）。已使用ACE抑制剂的患者应谨慎使用涕安卡多曲、mTOR抑制剂（例如西罗莫司、依维莫司、坦西莫司）和列打类药物（例如利拉列汀、沙格列汀、西格列汀、维达列汀）。

低密度脂蛋白（LDL）清除过程中的差过敏反应：

在用硫酸葡聚糖清除低密度脂蛋白过程中接受血管紧张素转化酶抑制剂治疗的患者可发生危及生命的类过敏反应，非常少见。这些反应可通过每次低密度脂蛋白清除前临时停用血管紧张素转化酶抑制剂治疗而避免。

脱敏过程中的类过敏反应：

正在进行脱敏治疗的患者（例如膜翅目昆虫毒液），使用血管紧张素转化酶抑制剂时有类过敏反应的罕见报道。对这类患者，临时停用血管紧张素转化酶抑制剂治疗可避免这些反应。当不注意再次应用血管紧张素转化酶抑制剂时，这些反应会再次出现。

中性粒细胞减少症/粒细胞缺乏症/血小板减少症/贫血：

曾报道接受血管紧张素转化酶抑制剂治疗的患者出现中性粒细胞减少症/粒细胞缺乏症，血小板减少症及贫血。在肾功能正常且没有其它危险因素的患者，罕有发生中性粒细胞减少症。培哚普利应谨慎用于有下列情况的患者：胶原血管疾病，免疫抑制剂治疗，别嘌呤醇或普鲁卡因胺治疗，或上述情况同时存在时，尤其是先前存在肾功能损害的患者。上述的某些患者可发生严重的感染，而某些感染对强化的抗生素治疗无反应。如果这些患者使用培哚普利，建议定期监测白细胞数目并指导患者报告任何感染征象（如：咽痛、发热）。

肾血管性高血压：

使用ACE抑制剂治疗双侧肾动脉狭窄或单功能肾一侧的动脉狭窄的患者，可增加低血压和肾功能不全的风险（参见【禁忌】）。利尿剂治疗可能是一个影响因素。在单侧肾动脉狭窄患者中，即使血肌酐的小幅改变，也可能出现肾功能丧失。如果这些患者使用培哚普利，建议定期监测白细胞数目并指导患者报告任何感染征象（如：咽痛、发热）。

肾血管性高血压：

使用ACE抑制剂治疗双侧肾动脉狭窄或单功能肾一侧的动脉狭窄的患者，可增加低血压和肾功能不全的风险（参见【禁忌】）。利尿剂治疗可能是一个影响因素。在单侧肾动脉狭窄患者中，即使血肌酐的小幅改变，也可能出现肾功能丧失。如果这些患者使用培哚普利，建议定期监测白细胞数目并指导患者报告任何感染征象（如：咽痛、发热）。

肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）的双重阻断：

有证据表明，同时使用血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂或阿利吉仑会增加低血压、高钾血症以及肾功能下降（包括急性肾功能衰竭）的风险。因此不建议通过联用血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂或阿利吉仑的双重阻断RAAS

（见【药物相互作用】和【药理毒理】）。

如果认为一定需用双重阻断治疗，应仅在专家监督下进行，并经常密切监测肾功能、电解质和血压。

糖尿病性肾病患者不应联合使用ACE抑制剂和血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂。

原发性醛固酮增多症：

原发性醛固酮增多症患者通常不会对通过抑制肾素-血管紧张素系统发挥作用的抗高血压药物产生反应。因此，不建议使用本产品。

妊娠：

在妊娠期间不应使用血管紧张素转换酶抑制剂。当计划妊娠时，应尽快改为妊娠期使用安全的其它治疗。除非认为继续血管紧张素转换酶抑制剂治疗非常重要，当已诊断妊娠时，应立即停用血管紧张素转换酶抑制剂，同时，如适用，应开始其他治疗（见【禁忌】和【孕妇及哺乳期妇女用药】）。

过敏素综合征：

低血压：

血管紧张素转化酶抑制剂可以导致血压下降，症状性低血压在单纯性高血压患者中很少见，而更可能发生在容量减少的患者，比如用利尿剂治疗、限盐饮食、透析、腹泻或呕吐的患者，或重度的肾素依赖性高血压的患者（见【药物相互作用】和【不良反应】）。在症状性低血压危险性较高的患者中，应用本品治疗的过程中应严密监测血压、肾功能和血钾，对于缺血性心脏病及脑血管病患者也应如此，这些患者的血压过度下降会导致心肌梗死或脑血管事件。

患者发生低血压时，应置于仰卧位，必要时应静脉输入生理盐水。一过性的低血压反应不是继续服药的禁忌症，可在扩充血容量血压升高后继续给药。

主动脉瓣狭窄/二尖瓣狭窄/肥厚型心肌病：

和服用其他血管紧张素转化酶抑制剂一样，二尖瓣狭窄及左心室流出道梗阻，如主动脉狭窄或肥厚型心肌病的患者应谨慎使用培哚普利。

肾功能损害：

在肾功能损害的情况下（肌酐清除率<60ml/min），建议使用单方自由组合的个体化递增剂量调整方案（见【用法用量】）。对于这些患者，监测血钾和肌酐应作为常规检查项目的一部分（见【不良反应】）。

一些易用血管紧张素转化酶抑制剂治疗的双侧肾动脉狭窄或单一肾肾动脉狭窄患者，可见到血尿素和血清肌酐的增高，这种增高在停止治疗后是可逆的。这在肾功能不正常的患者中更可能出现。如果同时存在肾血管性高血压，严重低血压和肾功能不全的危险性就会增加。某些先前没有明显肾脏疾病的高血压患者，尤其是动脉狭窄利与利尿剂合用时，可发生血尿素和血清肌酐的升高，通常很轻微，且是一过性的。这种情况更可能发生在先前存在肾功能损害的患者中。

肝脏疾病：

极少见情况下，ACEI与胆汁淤积性黄疸有关，并可进展为暴发性肝坏死和（有时是）死亡，这一症状的发生机制尚不清楚。接受ACEI治疗的患者如出现黄疸或明显的肝酶升高，应停用ACEI并接受适当的医疗随访（见【不良反应】）。

种族：

血管紧张素转化酶抑制剂引起血管性水肿的发生率在黑种人中比在非黑种人中要高。同样用血管紧张素转化酶抑制剂一样，培哚普利的降低血压效果在黑种人比非黑种人差，可能是因为低肾素状态的发生率在黑种高血压人群中较高。

咳嗽：

有服用血管紧张素转化酶抑制剂引起的咳嗽的报告，这种咳嗽的特点为持续性干咳，停止治疗后可缓解。在咳嗽鉴别诊断时应考虑血管紧张素转化酶抑制剂导致的咳嗽的可能。

手术／麻醉：

经历大手术或使用可导致低血压的药物麻醉时，本品可以阻断血管紧张素Ⅱ形成进而引起代偿性肾素释放。应在手术前一天停用本品。如果发生了低血压并认为是因为这种机制导致，可通过扩充血容量纠正。

高钾血症：

应用包括纯保钾利尿在内的血管紧张素转化酶抑制剂治疗时，一些患者观察到了血清钾升高。血管紧张素转化酶抑制剂可导致高钾血症，因为其可抑制醛固酮释放。在肾功能正常的患者中，该效应通常不明显。容易发生高钾血症的高危患者包括：肾功能不全、肾功能减退、年龄（大于70岁）、糖尿病、伴有脱水、急性心功能失代偿、代谢性酸中毒的患者，联合应用保钾利尿药（如螺内酯、依普利酮、氨苯蝶啶、阿米洛利）、补钾制剂或含钾盐替代品以及其他可引起血钾升高的药物（如：肝素、复方新诺明也称为甲氧苄啶/磺胺甲恶唑）。尤其是醛固酮拮抗剂或血管紧张素受体阻滞剂的患者，使用保钾利尿药、补钾制剂或含钾盐替代品，尤其对于肾功能效变的患者而言，可引起血钾的显著升高。高钾血症可引发严重的心律失常，有时甚致命的。接受血管紧张素转化酶抑制剂的患者应谨慎使用保钾利尿剂血管紧张素受体阻滞剂，并应监测血清钾和肾功能。如果认为患者联用培哚普利和上述提及的药物是合适的，推荐定期监测血清钾（见【药物相互作用】）。

糖尿病患者：

口服降糖药物或胰岛素治疗的糖尿病患者，用血管紧张素转化酶抑制剂治疗的第一个月应密切监测血糖的控制（见【药物相互作用】）。

氨氯地平相关

注意事项

尚未在高血压危象的情况下建立氨氯地平的安全性和有效性。

心力衰竭：

心力衰竭患者应慎用氨氯地平。在严重的心力衰竭患者（NYHA Ⅲ和Ⅳ级）参加的关于氨氯地平的长期、安慰剂对照的临床研究中发现肺水肿发生率、氨氯地平延迟死亡率发生率的组（见【药理毒理】）。充血性心力衰竭患者应慎用包括氨氯地平在内的钙通道阻滞剂类药物，因为这些药物可能增加未来心血管事件的风险以及死亡率。

肝功能损害：

在肝功能受损患者中，氨氯地平的半衰期延长，AUC值较高，因此，无论是初始治疗时还是增加剂量时，均应从剂量范围的低端开始所药，并谨慎使用。在重度肝功能受损患者中需缓慢调整剂量并仔细监测。

老年人：

老年人增加用药量时应慎重（见【老年用药】和【药代动力学】）。

肾衰竭：

此类患者可以使用正常剂量的氨氯地平。氨氯地平血浆浓度的变化与肾功能受损的程度无关。氨氯地平不可透析去除。

坦哚登普利氨氯地平相关

如上列出的与各单剂相关的注意事项，同样适用于本固定复方制剂。

注意事项

孕妇：

由于本品中含有辅料乳糖，故禁用于先天性半乳糖血症、葡萄糖和半乳糖吸收障碍综合征、或异麦芽糖酶完全缺乏的患者。

药物相互作用

不建议联合使用本品与锂，保钾药物或补钾剂或升血钾（见【药物相互作用】）。

对驾驶机动车和操纵机器能力的影响

未进行本复方制剂对驾驶机动车和操纵机器的能力的试验。氨氯地平可能对驾驶和使用机器的能力具有轻度或中度的影响。如果患者出现头晕、头痛、乏力、疲倦或者恶心，反应能力可能下降。建议特别是在治疗开始时要谨慎。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

基于本复方制剂的每个主要成份对妊娠和哺乳的影响，本复方制剂不推荐用于妊娠期的前三个月。在妊娠第2和第3个三个月期期间本复方制剂，

哺乳期不推荐使用本复方制剂。基于本品对母亲治疗的重要性，决定是停止哺乳或停止使用本复方制剂。

妊娠

培哚普利相关：

妊娠初期的3个月不应使用培哚普利。培哚普利禁止用于妊娠期的第4至9个月。

已有的流行病学数据还不能得出结论妊娠期的前3个月暴露于血管紧张素转化酶抑制剂有致畸的风险，但是，也不能排除这一风险会轻微增加。

对于计划妊娠的患者来说，除非继续使用血管紧张素转化酶抑制剂是必要的，否则建议使用妊娠期安全性已建立的其它抗高血压药物进行治疗。如果确认已妊娠，应立即停用血管紧张素转化酶抑制剂，如有必要，应改用其他治疗。

已知在妊娠4至9个月暴露于血管紧张素转化酶抑制剂可以导致人类胎儿毒性（肾功能下降，羊水过少，头骨骨宽抵近）和新生儿毒性（肾功能衰竭，低血压，高钾血症）（见【药理毒理】）。如果妊娠的4-6个月已经用了血管紧张素转化酶抑制剂，建议进行肾功能和骨骼的超声检查。如果母亲使用了血管紧张素转化酶抑制剂，婴儿应密切监测是否患有低血压（见【禁忌】和【注意事项】）。

氨氯地平相关：

尚未确定氨氯地平在人类孕妇中的安全性。

动物实验中在高剂量组观察到了生殖毒性（见【药理毒理】）。只有在没有更安全的替代品以及疾病本身对母体和胎儿具有较大风险时才建议在妊娠期用药。

哺乳

培哚普利相关：

由于尚无哺乳期使用培哚普利的有关信息，因此培哚普利片不推荐用于哺乳期的妇女，同时建议在哺乳期内尤其是护理新生儿或早产儿时，使用已知有较好的安全性的其他治疗。

氨氯地平相关：

氨氯地平会分泌至人乳汁中。估计了婴儿所摄入的母体剂量比例，因分位距为3-7%，最高为15%，的不清楚氨氯地平对婴儿的影响。在决定是否继续/中止哺乳或继续/中止氨氯地平治疗时应考虑小儿从母乳喂养的获益和母体从氨氯地平治疗的获益。

生育

培哚普利相关：

对生殖能力或生育没有影响。

氨氯地平相关：

氨氯地平会分泌至人乳汁中。估计了婴儿所摄入的母体剂量比例，因分位距为3-7%，最高为15%，的不清楚氨氯地平对婴儿的影响。在决定是否继续/中止哺乳或继续/中止氨氯地平治疗时应考虑小儿从母乳喂养的获益和母体从氨氯地平治疗的获益。

生育

培哚普利相关：

对生殖能力或生育没有影响。

氨氯地平相关：

使用钙离子拮抗剂的部分病人中有报道出现可逆性的精子头部生化变化。关于氨氯地平对生育能力的潜在影响方面的临床数据不足。在一项大鼠研究中发现对雄性生育能力具有不良影响（见【药理毒理】）。

【老年用药】

本品不得用于儿童和青少年，因为尚未在儿童和青少年中确定培哚普利和氨氯地平单药或联合治疗的有效性和新变性。

【老年用药】

老年患者培哚普利拉的清除率下降。因此，常规的医学随访必须包括密切监测肌酐水平和血钾水平。

老年或年轻患者使用相似剂量的氨氯地平，均可良好耐受。建议老年人采用正常剂量方案，但增加用药量时应慎重。

【药物相互作用】

培哚普利拉

临床试验数据表明，与单独使用作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）的药物相比，同时使用血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂或阿利吉仑治疗或成的RAAS双重阻断作用会引起较高的不良事件发生频率。如低血压、高钾血症，并可降低肾功能（包括急性肾功能衰竭）（见【禁忌】、【注意事项】和【药理毒理】）。

增加血管性水肿风险的药物：

禁止将ACE抑制剂与沙库巴曲/缬沙坦同时使用，因为这会增加血管性水肿的风险（参见【禁忌】和【注意事项】）。在培哚普利未次给药后36小时内不得开始使用沙库巴曲/缬沙坦，在沙库巴曲/缬沙坦末次给药后36小时内不得开始培哚普利治疗（参见【禁忌】和【注意事项】）。

同时使用ACE抑制剂与涛彼卡多曲、mTOR抑制剂（例如西罗莫司、依维莫司、坦西莫司）和阿兰西奈钙（例如利拉列汀，沙格列汀，西格列汀、维达列汀）可能增加血管性水肿风险（参见【注意事项】）。

引起高钾血症的药物：

尽管血清钾通常保持在正常限度内，但某些接受本品治疗的患者可能会出现高钾血症，一些药物或治疗类别可能增加高钾血症的发生：阿利吉仑、钾盐、保钾利尿剂（例如螺内酯、氨苯蝶啶或阿米洛利）、ACE抑制剂、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂、非甾体类抗炎药、肝素、免疫抑制剂（如环孢素或他克莫司）、甲氧苄啶和复方新诺明（甲氧苄啶/磺胺甲恶唑）（由于已知甲氧苄啶可作为具有类似阿米洛利的保钾利尿剂的作用）。这些药物联合使用会增加高钾血症的风险。因此，不推荐同时使用本品和上述药物。如果需要同时使用，应谨慎使用并经常监测血清钾。

致分泌药物尽总（见【禁忌】）：

阿利吉仑：

在糖尿病或肾功能损伤患者中，高钾血症、肾功能恶化以及心血管发病和死亡的风险增加。

体外治疗：

导致血液与带负电荷表面接触的体外治疗，例如透析或使用某些高通量膜（例如聚丙烯腈膜）的血液过滤以及使用聚糖硫酸盐的低密度脂蛋白分离。可引起严重类过敏反应的风险并高（参见【禁忌】）。如果需要这种治疗，应考虑使用不同类型的透析膜或不同类别的抗高血压药。

不建议联合使用的药物（见【注意事项】）：

阿利吉仑：

在无糖尿病或肾功能损伤的患者中，高钾血症、肾功能恶化以及心血管发病和死亡的风险增加。

联合ACE抑制剂和血管紧张素受体受体阻断剂治疗：

文献中报告，在确定动脉粥样硬化疾病、心力衰竭或糖尿病伴终末器官损伤的患者中，与使用单一作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统药物相比，同时使用ACE抑制剂和血管紧张素受体阻断剂治疗会增加低血压、晕厥、高钾血症和肾功能恶化（包括急性肾衰竭）的发生频率。双重阻断（如通过联合使用ACE抑制剂和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂）应该只限于特定病例，并应进行密切监测肾功能、血钾水平和血压。

咸素利汀：

增加血管神经性水肿（血管性水肿）等不良反应的风险。

保钾利尿剂（如氨苯蝶啶，阿米洛利等），钾盐：

可能引起高钾血症（谨在肾功能，特别是伴糖尿病功能损伤（叠加了升血钾作用）的患者。

不推荐培哚普利与上述药物联用（见【注意事项】）。如果有同时用药的指征，应该谨慎使用，并频繁监测血清钾。螺内酯在心力衰竭患者中的使用见下文。

锂：

有报告示血管紧张素转化酶抑制剂与锂联用者可逆性血清锂浓度升高及锂中毒（严重的神经毒性）。因此不推荐培哚普利与锂联合使用。但是如果证明有必要联用时，必须严密监测血清锂的水平（见【注意事项】）。

需要特别谨慎的联合用药：

右糖醇或蔗糖等（麻醉剂，口服降糖药）：

流行病学研究提示，同时使用ACE抑制剂和抗糖尿病药物（胰岛素、口服降糖药）可能增加降血糖作用。有发生低血糖的风险，这种现象在联合治疗的前几周和肾功能损伤患者中发生的概率更高。

非保钾利尿剂：

使用利尿剂，特别是浓度最初或增加剂量时，这种增加有发生低血压的可能性。

在动脉高血压患者中，当既往利尿剂治疗可能已经导致盐/容量减少，必须在开始ACE抑制剂前停用利尿剂。之后可以重新使用非保钾利尿剂；或者必须以低剂量开始ACE抑制剂治疗，并逐渐增加剂量。

在接受利尿剂治疗的充血性心力衰竭患者中，应该以非常低的剂量开始ACE抑制剂治疗，可能需要先减少相关非保钾利尿剂的剂量。

在所有情况下，ACE抑制剂治疗的前几周必须监测肾功能（肌酐水平）。

保钾利尿剂（依普利酮、螺内酯）：

每天12.5-50 mg依普利酮或螺内酯和低剂量ACE抑制剂。

在射血分数＜40%，且既往使用ACE抑制剂和并利尿剂治疗的II-IV级心力衰竭（NYHA）患者中，有高钾血症的风险，潜在致命，特别是在这种联合治疗时不依从处方建议的患者。开始联合治疗前，确认没有高钾血症和肾功能损伤。

建议在治疗的第一个月每隔两周一次，此后每月一次密切监测血钾和血肌酐水平。

非甾体类抗炎药包括乙酰水杨酸≥3g/天：

当血管紧张素转化酶抑制剂与非甾体类抗炎药（如：乙酰水杨酸在抗炎剂量下使用、cox-2抑制剂以及非选择性非甾体类抗炎药）同时使用，会减弱血管紧张素转化酶抑制剂抗高血压的效果，而且非甾体抗炎药与血管紧张素转化酶抑制剂联合使用，可增加肾功能恶化的风险，包括可逆的急性肾功能衰竭，以及血钾升高，尤其对于以前肾功能不好的患者。两药联合应慎用，尤其对于老年患者。患者应保证足够的摄水量同时在开始合并用药时及以后应定期监测肾功能。

需要注意的联合用药：

胺交感神经药物：

拟交感类药物可以减弱血管紧张素转化酶抑制剂的降压作用。

金制剂：

有罕见报告，联用金注射剂（如：硫代苹果酸金钠）和血管紧张素转化酶抑制剂（如：培哚普利）的患者可能会出现亚硝酸盐样反应（包括面部潮红、恶心、呕吐和低血压等症状）。

氨氯地平相关

不建议联合使用的药物：

丹曲林（输注剂）：

当与氨氯地平联合给药时，存在他克莫司血浓度升高的风险。建议易患恶性高热的和正在进行恶性高热治疗的患者避免合并使用氨氯地平等钙通道阻滞剂类药物。

需要谨慎的联合用药：

CYP3A4诱导剂，合并使用已知CYP3A4诱导剂时，氨氯地平的血浆浓度可能会变化。因此，在联合用药期间和之后，尤其是与强CYP3A4诱导剂（例如利福平、贯叶连翘）联合使用时，需监测血压。

CYP3A4抑制剂：联合使用氨氯地平和强效或中效CYP3A4抑制剂（蛋白酶抑制剂、唑类抗真菌剂、大环内酯类，如红霉素或克拉霉素等，维拉帕米或地尔硫䓬）可能导致氨氯地平暴露量显著增加。这些PK变化的临床表现在老年人中可能更为明显。因此，可能需要进行临床监测和剂量调整。

接受克拉霉素与氨氯地平治疗的患者发生低血压的风险增加。同时使用氨氯地平与克拉霉素时，建议切实监测患者。

需要的的联合用药：

氨氯地平的降血压作用与其它抗高血压药品的降血压作用具有加和性。

他克莫司：

当与氨氯地平联合给药时，存在他克莫司血浆浓度升高的风险。为了避免他克莫司的毒性，他克莫司治疗患者在使用氨氯地平时，需要监测他克莫司血浆浓度并在适当时调整他克莫司剂量。

需给葛素靶蛋白（mTOR）抑制剂：

mTOR抑制剂（如西罗莫司，坦西莫司和依维莫司）为CYP3A底物。氨氯地平为一种弱CYP3A抑制剂。与mTOR抑制剂同时使用时，氨氯地平可能会增加mTOR抑制剂的暴露量。

环孢素：

未在健康志愿者或其他人群中对环孢素和氨氯地平进行药物相互作用研究。在肾移植患者中观察到环孢素不同程度的谷浓度增加（平均 0%-40%）。在肾移植患者中进行氨氯地平治疗时需考虑监测环孢素水平，并在必要时减少环孢素剂量。

辛伐他汀：

与辛伐他汀单药治疗相比，多剂量10mg氨氯地平与80mg辛伐他汀联合用药后，辛伐他汀暴露增加77%。需将氨氯地平治疗患者的辛伐他汀剂量限制在20mg/天。

其它联合药：

在临床相互作用研究中，氨氯地平对阿托伐他汀、地高辛和华法林的药代动力学没有影响。

西地那非与氨氯地平联合使用时，应监测避免低血压的发生。

不建议氨氯地平与西柚或西柚汁同服，因为在某些患者中，生物利用度可能增加，从而导致降压作用增加。

与本复方制剂相关

需要特别谨慎的联合用药：

巴氯芬：增加降压作用。如有必要，监测血压并调整降压药的剂量。

需要的的联合用药：

-非二氢吡啶类钙（例如非-二氢吡啶类）和血管扩张药物：联合使用这些药物可能增加培哚普利和氨氯地平的降血压效应。联合使用麻醉剂吉油和其它麻醉剂酚类药物或其它血管扩张剂可进一步降低血压，因此必须慎用。

-糖皮质激素，替可克肽：联合使用这些药物可减弱降压效果（糖皮质激素导致的水钠潴留）。

-α-受体阻滞剂（哌唑嗪、阿夫唑嗪、多沙唑嗪、坦洛新、特拉唑嗪）：联合使用这些药物可增加降压效果并增加直立性低血压的风险。

-胺碘酮：可促进氨氯地平的降压效果。

-三环类抗抑郁药/抗精神病药物/麻醉剂：可增加降压效果并增加直立性低血压的风险。

【药物过量】

在人类中，没有关于过量使用本复方制剂的信息。

对于氨氯地平，在人类中关于过量过量使用氨氯地平的资料有限。

症状：现有数据表明，大幅药物过量可导致外周血管过度扩张，并可能发生反射性心动过速。摇摆道，曾出现明显且可能时间较长的全身性低血压，甚至出现具有致死性结局的休克。

氨氯地平用药过量所致的非心源性肺水肿的报告罕见，可能表现为延迟发作（摄入后24-48小时），需要通气支持。维持灌注和心输出量的早期复苏措施（包括液体超负荷）可能是诱发因素。

治疗：氨氯地平过量导致的临床显著性低血压需要积极的心血管支持性治疗，包括频繁监测心脏和呼吸功能，抬高四肢并注意循环体液的量和血压量。

可使用血管收缩剂帮助恢复血管张力和血压，前提是患者没有相应的禁忌症，静脉输注葡萄糖钙可有效逆转钙拮抗剂的作用。

在某些情况下可能有必要洗胃。在健康志愿者中，氨氯地平10mg拮药后最多2小时使用活性炭，结果表明可减少氨氯地平的吸收率。

由于氨氯地平的蛋白结合率较高，不能通过透析去除。

对于培哚普利，人类药物过量的资料较少。与血管紧张素转化酶抑制剂用药过量有关的症状包括低血压、循环性休克、电解质紊乱、肾衰竭、换气过度、心动过速、心悸、心动过缓、头晕、焦虑和晕厥。用药过量的推荐治疗方法是静脉输注3.9%的生理盐水。如果发生低血压，患者应保持仰卧位。如有可能，可输注血管紧张素II和/或考虑静脉内注入儿茶酚胺治疗。培哚普利可以通过血液透析从体循环中排除（见【注意事项】）。治疗无效的心动过缓患者需起搏器治疗。应该持续监测生命体征、血清电解质及肌酐浓度。

【药理毒理】

药理作用

培哚普利氨氯地平是培哚普利和氨氯地平组成的复方制剂，其药理作用来自单药和二者联合的协同。

培哚普利是一种血管紧张素转换酶抑制剂。血管紧张素转换酶能使血管紧张素Ⅰ转化成有收缩血管作用的血管紧张素Ⅱ，此外，该酶能刺激肾上质分泌醛固酮，还能使具有舒张血管功能的缓激肽降解为无活性的七肽，培哚普利通过它的活性代谢物培哚普利拉发挥作用。

氨氯地平是二氢吡啶类钙离子内流抑制剂（慢通道阻滞剂或钙离子拮抗剂），可抑制钙离子向心肌和血管平滑肌细胞的跨膜内流。氨氯地平抗高血压作用的机制为直接松弛血管平滑肌。

毒理研究

遗传毒性：

培哚普利：Ames试验、染色体畸变试验、小鼠淋巴瘤试验、小鼠体内微核试验结果为阴性。

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：

培哚普利：

大鼠经口给药达10mg/kg/d，雄鼠于交配前给药80天，交配后继续给药直至处死；雌鼠于交配前14天开始给药，直到妊娠或分娩后第7天或第20天，分娩前24小时处死所有雌鼠。结果：母体体重增加程度均减少；4mg/kg组母体动物肾脏异常；胎仔骨骼发育推迟，死亡率增加且产代后代体重增加延慢。

大鼠经娠第6-17天，经口给药达16mg/kg/d，第20天处死；兔妊娠第6天到第18天经口给药达5mg/kg/d。结果：母体大鼠肾盂积水发生率轻度上升，胎仔骨化延迟，未见胚胎-胎仔生长发育明显异常；未见兔母体毒性和胚胎-胎仔明显生长发育毒性。

大鼠妊娠第17天到分娩后第21天，经口给药达16mg/kg/d。结果可见母体动物摄食量和体重减少、早娠体重减少，幼胎体重下降和产后死亡率增加、行为发育延迟、生育力降低。多项新离授药。未见对F2代生长发育的明显影响。

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/d，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，窝仔数减少（约降50%），平均宫内死亡数增加（5倍左右）。

大鼠妊娠第6天-15天经口给药达10mg/kg/d，兔妊娠第7天-第18天经口给药达10mg/kg/d，结果均未见明显的母体毒性和胚胎发育生长发育毒性。

致癌性：

培哚普利：

大鼠和小鼠104周致癌性试验，给药剂量均达7.5mg/kg/d，结果未见致癌性。

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/d，未见致癌性。

【药代动力学】

服用本品后培哚普利和氨氯地平的吸收速率和程度与单独服用培哚普利和氨氯地平片剂后的吸收速率和程度没有显著差异。

培哚普利

吸收

口服给药后，培哚普利被迅速吸收并在1小时内达到峰浓度。培哚普利的血浆半衰期为1小时。培哚普利是一种前体药物，27%口服的培哚普利以活性代谢物培哚普利拉的形式进入血流中。除了活性代谢产物培哚普利拉，培哚普利还产生了五种代谢物，都是无活性的。培哚普利拉在血浆中3-4小时达到峰浓度。

摄取食物降低了培哚普利拉的转化，即生物利用度，培哚普利应在每日晨起餐前一次服用。

已经证明培哚普利的剂量与其血浆暴露量间存在线性关系。

分布

未结合的培哚普利拉的分布体积大约是0.2L/kg，与血浆蛋白的结合非常轻微为20%（主要是与血管紧张素转化酶结合），但是为浓度依赖性的。

消除

培哚普利拉通过肾液清除，其游离部分的消除半衰期大约是17小时，4天内可以达到稳态。

老年人、心力衰竭、肾衰竭

培哚普利拉的消除在老年人、心力衰竭或肾衰竭患者中降低（见【用法用量】）。肾功能不全患者的剂量需根据肌酐清除率进行调整。

肝功能损害

培哚普利拉的活性清除率是70ml/min。

肝硬化患者的培哚普利动力学有所改变：母体分子的肝脏清除率减少一半。然而，形成的培哚普利拉的量不会减少，因此不需要调整剂量（见【用法用量】和【注意事项】）。

氨氯地平

吸收、分布、血浆蛋白结合

口服治疗剂量的氨氯地平后，可充分吸收，并在服药后6至12小时内达到峰浓度。氨氯地平的绝对生物利用度约为64%至80%。氨氯地平的分布容积约为21L/kg。体外研究表明，氨氯地平与血浆蛋白的结合率约为97.5%。

氨氯地平的生物利用度并不受摄入食物的影响。

生物转化/消除

氨氯地平的血浆清除半衰期约为35至50小时，因此适合每日一次的给药方案。氨氯地平可被肝脏广泛代谢为非活性代谢产物。10%的母体化合物和60%的代谢产物经尿液排泄。

老年人

老年人用药：在老年和年轻受试者中，氨氯地平的血浆浓度达峰时间相似。在老年患者中，氨氯地平的清除率下降，导致AUC增加和清除半衰期延长。对于研究的这个患者年龄段，预计充血性心力衰竭患者的AUC和消除半衰期会增加。

肝功能损害

肝功能受损患者临床数据非常有限，在肝功能受损患者中，氨氯地平清除率下降，半衰期延长，AUC增加约40-60%。

【贮藏】密封，干燥，不超过30℃保存。请将本品放在儿童不能接触的地方。

【包装】口服固体药用高密度聚乙烯瓶（内含固体药用纸袋装硅胶干燥剂），30片/瓶。

【有效期】24个月

【执行标准】YBH02132026

【批准文号】国药准字H20132006

【上市许可持有人】

名　　称：桂林华信制药有限公司

注册地址：广西桂林灵川县灵川镇灵北路一街89号

邮政编码：541299

电话号码：0773-6817878

传真号码：0773-6817722

【生产企业】

企业名称：桂林华信制药有限公司

生产地址：广西桂林灵川县灵川镇灵北路一街89号

邮政编码：541299

电话号码：0773-6817878

传真号码：0773-6817722