**苯磺酸氨氯地平**

文章版本号：1

最后发布时间：2013-6-5 20:16:05

**【药物名称】**

中文通用名称：苯磺酸氨氯地平

英文通用名称：Amlodipine Besilate

其他名称：安内真、兰迪、络活喜、平能、西络宁、欣海宁、压氏达、亚斯克平、Amlodipine Benzenesulfonate、Amlodipine Besylate、Amlodipini Besylas、Istin、Norvasc。

**【药理分类】**

心血管系统用药>>降血压药>>钙通道阻滞药>>二氢吡啶类

心血管系统用药>>抗心绞痛药>>钙通道阻滞药>>二氢吡啶类

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于高血压。

2.用于慢性稳定型心绞痛、变异型心绞痛及冠心病。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·高血压

1.口服给药  通常起始剂量为一次5mg，一日1次。最大剂量为一次10mg，一日1次。剂量可根据个体反应进行调整，除非临床有保障，调整期应不短于7-14日。

·心绞痛、冠心病

1.口服给药  推荐剂量为一次5-10mg，一日1次。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全患者无需调整剂量。

◆肝功能不全时剂量

治疗高血压的起始剂量为一次2.5mg，一日1次。治疗心绞痛时也需减量。

◆老年人剂量

同肝功能不全时剂量。

◆其他疾病时剂量

对瘦弱者、合用其他抗高血压药者，治疗高血压的起始剂量应为一次2.5mg，一日1次。

**儿童**

◆常规剂量

·高血压

1.口服给药  6-17岁儿童推荐剂量为一次2.5-5mg，一日1次。

**【禁忌症】**

1.对本药及其他二氢吡啶类钙通道阻滞药过敏者。

2.严重低血压患者。

3.重度主动脉瓣狭窄者。

**【慎用】**

1.充血性心力衰竭患者(特别是与β-肾上腺素受体阻断药合用时)。

2.肝功能不全者。

3.梗阻性肥厚型心肌病患者(国外资料)。

**【特殊人群】**

**儿童**

尚无6岁以下儿童用药相关数据。

**老人**

1.在老年患者中，本药的清除率降低，曲线下面积(AUC)增加，宜使用较低起始剂量。

2.对于昼夜血压变异大(大于20%)，动态血压呈长勺形的老年高血压患者，使用本药是安全的。24小时动态血压监测显示，本药不会引起夜间血压进一步降低，也不会增加患者发生隐匿性脑血管疾病的危险性。

3.老年人可能出现更强的低血压反应，且更易出现便秘。

**妊娠期妇女**

1.动物试验中给药10mg/kg，宫内死亡增加5倍，而同窝崽数明显减少达50%，并可延缓动物产程。对妊娠期妇女用药尚缺乏相应的研究资料，妊娠期妇女使用应权衡利弊。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为C级。

**哺乳期妇女**

尚不明确本药是否可随乳汁排泄，哺乳期妇女用药应停止哺乳。

**【不良反应】**

1.心血管系统  (1)可见心悸、心肌梗死、心绞痛。(2)发生率0.1%-1%且与本药相关性尚不明确的有：心律失常(包括室性心动过速、房颤、心动过缓)、胸痛、低血压、外周局部缺血、晕厥、直立性低血压、血管炎。(3)发生率小于0.1%且与本药相关性尚不明确的有：心力衰竭、期前收缩、心律不齐。(4)本药对窦房结、房室结传导无影响，但也有引起PR间期延长或束支阻断的报道。

2.代谢/内分泌系统  (1)少见乳腺增生。(2)发生率0.1%-1%且与本药相关性尚不明确的有：体重增加或减少、高血糖。(3)有引起男子乳腺发育的报道，与本药相关性尚不明确。(4)少引起血电解质或脂质水平的改变。研究表明，本药治疗重度高血压或高血压合并糖尿病时，对血清去甲肾上腺素水平无明显的影响。

3.呼吸系统  (1)发生率0.1%-1%且与本药相关性尚不明确的有：呼吸困难、鼻出血。(2)发生率小于0.1%且与本药相关性尚不明确的有：咳嗽、鼻炎。

4.肌肉骨骼系统  (1)发生率0.1%-1%且与本药相关性尚不明确的有：关节痛、关节病、肌肉痉挛性疼痛、肌痛。(2)发生率小于0.1%且与本药相关性尚不明确的有：肌无力、颤搐、肌张力过强。(3)偶有报道老年患者可出现手足搐搦。

5.泌尿生殖系统  (1)少见阳痿。(2)发生率0.1%-1%且与本药相关性尚不明确的有：尿频、排尿障碍、夜尿、性功能障碍。(3)发生率小于0.1%且与本药相关性尚不明确的有：多尿。(4)还可引起性欲下降。有引起急性间质性肾炎的报道。

6.神经系统  (1)可见头晕、嗜睡、头痛。(2)发生率0.1%-1%且与本药相关性尚不明确的有：感觉迟钝、周围神经病变、感觉异常、震颤、眩晕、失眠、梦境异常。(3)发生率小于0.1%且与本药相关性尚不明确的有：共济失调、偏头痛、健忘。

7.精神  (1)发生率0.1%-1%且与本药相关性尚不明确的有：神经质、抑郁、焦虑、人格障碍。(2)发生率小于0.1%且与本药相关性尚不明确的有：情感淡漠、情绪激动。

8.肝脏  有黄疸、氨基转移酶升高、肝炎的报道。

9.胃肠道  (1)可见腹痛、恶心，少见排便习惯改变。(2)发生率0.1%-1%且与本药相关性尚不明确的有：食欲减退、便秘、消化不良、吞咽困难、腹泻、肠胃胀气、胰腺炎、呕吐、牙龈增生、口干。(3)发生率小于0.1%且与本药相关性尚不明确的有：胃炎、食欲增加、稀便、味觉障碍、嗅觉异常。(4)有引起麻痹性肠梗阻的报道。

10.血液  (1)发生率0.1%-1%且与本药相关性尚不明确的有：白细胞减少、紫癜、血小板减少。(2)还可见贫血、嗜酸粒细胞增多和血小板增多。

11.皮肤  (1)可见潮红。(2)发生率0.1%-1%且与本药相关性尚不明确的有：血管性神经性水肿、多形性红斑、瘙痒、皮疹、红斑疹、斑丘疹。(3)发生率小于0.1%且与本药相关性尚不明确的有：皮肤变色、荨麻疹、皮肤干燥、脱发、皮炎、皮肤发凉。(4)有引起史-约综合征、剥脱性皮炎的报道。

12.眼  (1)发生率0.1%-1%且与本药相关性尚不明确的有：视觉异常、结膜炎、复视、眼痛。(2)发生率小于0.1%且与本药相关性尚不明确的有：视觉调节异常、眼干。

13.耳  发生率0.1%-1%且与本药相关性尚不明确的有：耳鸣。

14.其他  (1)可见外周水肿、疲劳。(2)发生率0.1%-1%且与本药相关性尚不明确的有：乏力、全身不适、疼痛、多汗。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.胺碘酮：

结果：合用可进一步抑制窦性心律或加重房室传导阻滞。

处理：病窦综合征以及不完全性房室传导阻断患者应避免两药合用。

2.硝酸甘油、长效硝酸酯类药：

结果：合用可增强抗心绞痛作用。

处理：虽无反跳现象报道，但停药应逐渐减量。

3.氟康唑、伊曲康唑、酮康唑、沙奎那韦、地拉韦啶：

结果：合用可使本药血药浓度升高，毒性增强。

机制：以上药物可抑制细胞色素P450 3A，使本药代谢减少。

4.奎奴普汀/达福普汀：

结果：合用可增强本药毒性。

机制：奎奴普汀/达福普汀可抑制本药经细胞色素P450 3A4介导的代谢。

处理：必要时应减少用量。

5.吸入烃类麻醉药：

结果：合用可引起低血压。

6.丁咯地尔：

结果：钙通道阻滞药可增强丁咯地尔的降血压效应。

处理：合用时应注意。

7.拟交感胺类药：

结果：此类药物可减弱本药的降压作用。

8.利福平：

结果：目前尚无与本药发生相互作用的报道，但如合用，本药的疗效可能会下降。

机制：利福平可诱导某些钙通道阻滞药的代谢。

9.麻黄：

结果：麻黄含有麻黄碱和伪麻黄碱，对正常个体血压的影响不确定，可降低抗高血压药的疗效。

处理：使用本药的高血压患者应避免合用含麻黄的制剂。

10.萘夫西林：

结果：合用可降低本药疗效。

机制：萘夫西林可诱导细胞色素P450 3A酶系统。

11.非甾体类抗炎药、口服抗凝血药：

结果：合用有增加胃肠道出血的可能；此外，非甾体类抗炎药(尤其是吲哚美辛)可减弱本药的降压作用。

机制：非甾体类抗炎药(尤其是吲哚美辛)可抑制前列腺素合成和(或)引起水、钠潴留。

12.β-肾上腺素受体阻断药：

结果：合用可能导致严重低血压或心动过缓，在左室功能下降、心律失常或主动脉狭窄的患者中更明显。

处理：可以合用。此外，因本药对β-肾上腺素受体阻断药骤然停药引起的撤药反跳现象无保护作用，停用β-肾上腺素受体阻断药时应缓慢。

13.锂剂：

结果：合用可引起神经中毒，出现恶心、呕吐、腹泻、共济失调、震颤和(或)麻木。

处理：合用时须谨慎。

14.雌激素：

结果：合用可增加液体潴留而升高血压。

15.西咪替丁、西地那非、铝或镁抗酸药：

结果：以上药物对本药的药动学无影响。

16.地高辛：

结果：本药对地高辛的肾脏清除和血药浓度无明显影响。

17.环孢素、阿托伐他汀：

结果：本药对以上药物的药动学无明显影响。

18.苯妥英钠：

结果：本药不影响苯妥英钠的血浆蛋白结合率。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

酒精：

结果：服药时饮酒，对酒精的药动学无明显影响。

**药物-食物相互作用**

1.葡萄柚汁：

结果：同时饮用葡萄柚汁对本药的药动学无明显影响。但有国外资料认为，葡萄柚汁可增加本药的血药浓度。

处理：国外资料不推荐合用。

2.橙汁：

结果：橙汁的营养成分与葡萄柚汁基本相同，但对本药的代谢无影响。

处理：可同服。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.少数患者(尤其是伴严重冠状动脉阻塞性疾病者)在开始使用钙通道阻滞药或增加剂量时，会出现心绞痛的频率增加、时间延长和(或)程度加重，甚至发生急性心肌梗死，其作用机制目前尚不明确。

2.外科手术前无须停药。

**不良反应的处理方法**

服药后如出现持续性皮肤反应，应停药。

**其他注意事项**

本药可单独使用或与其他抗高血压药(如β-肾上腺素受体阻断药、血管紧张素转换酶抑制药、噻嗪类利尿药、硝酸酯类药)、其他抗心绞痛药合用。

**【国外专科用药信息参考】**

**精神状况信息**

对精神状态的影响：本药可引起嗜睡，较少引起失眠、神经质。

**心血管注意事项**

本药治疗周期应持续4-6周后再增加剂量。日剂量大于10mg时会增加水肿等不良反应的发生率，且并不能提高降压效果。

**护理注意事项**

应根据血压、心绞痛类型、体重、外周水肿评估本药疗效，用药时应监测心率、血压、外周水肿。

**【药物过量】**

**过量的表现**

药物过量可引起显著而持久的周围血管扩张，导致严重低血压、反射性心动过速、致命性休克。也可出现心动过缓、Ⅱ或Ⅲ度房室传导阻滞、心脏停搏。

**过量的处理**

1.洗胃。

2.立即进行心脏、呼吸监护，频繁测量血压。

3.如出现低血压，应抬高四肢，补液。

4.如对上述保守治疗仍无反应，在无禁忌症的情况下，可以给予血管收缩药(如去氧肾上腺素、多巴胺、去甲肾上腺素)，并密切监测循环血容量和尿量。

5.静脉给予葡萄糖酸钙可能有助于逆转钙通道阻断。

6.由于本药与血浆蛋白高度结合，因此血液透析不能奏效。

**【药理】**

**药效学**

本药为二氢吡啶类钙通道阻滞药，结构与硝苯地平相似，药理学效应也相似。在生理性pH值下呈离子状态，在pH值较低(如缺血)时，与钙离子通道受体紧密结合。本药能优先阻断去极化细胞的钙通道。此外，有研究提示本药可能还具有双受体结合特性。

本药对周围血循环作用突出，对血管的选择性强，可舒张冠状血管和全身血管，增加冠脉血流量，降低血压。在体内有负性肌力作用，对人体窦房结和房室结无影响。

本药缓解心绞痛的作用机制尚未完全明确，但可通过以下途径减轻心肌缺血：(1)扩张周围小动脉，使外周阻力(后负荷)降低，从而减少心肌耗能和氧需求。(2)扩张正常和缺血区的冠状动脉及冠状小动脉，增加冠脉痉挛(变异型心绞痛)患者的心肌供氧。

**药动学**

本药在胃肠道吸收缓慢但近乎完全，吸收不受进食的影响。治疗高血压时，口服起效时间为24-96小时。治疗第4日可观察到舒张压明显改变，治疗第7日可观察到收缩压明显改变。治疗性血药浓度为5-15ng/ml，血药浓度达峰时间为6-12小时，连续给药7-8日后血药浓度达稳态。AUC为123-238(mg·h)/ml，老年患者由于清除下降和(或)生物利用度增加，与年轻人相比，AUC增加40%-60%。多次服药作用持续时间为24-48小时。血药浓度谷峰比为0.67。

本药的绝对生物利用度为64%-90%。在组织中分布广泛。与其他二氢吡啶类钙通道阻滞药不同，本药与离体血管及心肌组织的结合与分离均非常缓慢。蛋白结合率为97.5%。分布容积为21L/kg(分布容积大，提示具有高度的组织亲合力)。老年人与年轻人的分布容积相似。

本药在肝脏代谢，其氧化速度较慢。代谢产物为嘧啶衍生物，无明显药理活性。10%的原药和60%的代谢物经肾脏排泄，20%-25%经粪便排泄。尚不明确是否随乳汁分泌。总体清除率为25L/h或7ml/(min·kg)，老年人为19L/h。母体药物消除半衰期为35-50小时，健康志愿者为35小时，老年患者为65小时，高血压患者为48小时，肝功能不全者为60小时，肾功能不全者无明显改变。本药不能经血液透析清除。

**【制剂与规格】**

苯磺酸氨氯地平片  (1)2.5mg(以氨氯地平计)。(2)5mg(以氨氯地平计)。(3)10mg(以氨氯地平计)。

苯磺酸氨氯地平分散片  5mg(以氨氯地平计)。

苯磺酸氨氯地平胶囊  5mg(以氨氯地平计)。

**【贮藏】**

片剂：避光、密封保存。

分散片：遮光、密封，在阴凉处(不超过20℃)保存。

胶囊：遮光、密封，10-30℃保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 92193 版本 1.0