

【临床药理】

药效学

用约】 及青少年用药:本品在儿童以及年龄最高至18岁的青少年中的安全性及有效性尚未确定。不建议儿童和

动力学特性在老年患者与年龄低于65岁的患者之间无差别。无需进行剂量调整

坦可能会与之产生协同作用。接受NSAIDs和本品治疗的患者,在开始联合用药治疗时应保持充足的液体供应; 监测肾功能。据报道,与NSAIDs联合用药时,抑制血管扩张性前列腺素的降压药物(如替米沙坦)疗效降低。 一些患者中,与NSAIDs联合用药可降低噻嗪类利尿剂的利尿、利钠及抗高血压效果。

343.80%***021/00/11/17/ 水杨酸盐类药物和其他非甾体类抗炎药(例如,吲哚关辛):这类药物可能会降低氢氯噻嗪的降压和利尿作。 在接受高剂量水杨酸盐类药物治疗的患者中,可能增强水杨酸盐类药物对中枢神经系统的毒性作用。在氢

定、长春板(1)。 拉<u>她在你,就就她成药或抗难运营。</u>尿钠排液高与此类药物合并使用可能导致挤液头增加。 <u>细胞患者的(如环菌模胶、氟尿嘧啶、甲氨喋呤)</u>: 噻嗪类利尿剂可减少细胞毒药物的肾脏排泄,并增强其

髓毒性(尤其是粒细胞减少症)。 <u>抗胆碱能药物(如阿托品、比哌立登)</u>: 可通过减少胃肠蠕动和胃排空率而增加噻嗪类利尿剂的生物利用

R#0=田任真用: <u>二氢五、或品訂</u>,可能会增强抗高血压药物的降压效果。 <u>一里双瓦</u>,应谨慎使用二甲双氯,此时存在因发生与氢氢噻嗪有关的功能性肾功能衰竭而诱发乳酸性酸中毒 的危险。

59872重1 千人过量应用本品的信息非常有限。 生然边过量时最突出的临床表现为低血压和心动过速,也会发生心动过速。 或噻嗪过量褐会出现过度利尿所致的电解报抵抗(低钾血症/低温血症)和脱水。本品过量的最常见体征和 化发感心和增维。低钾血症可导致肌肉痉挛和/或加重与伴随使用浮地黄糖苷或某些抗心律失常药物相关的心

致癌性

【药理毒理】 药理作用

毒理研究 遗传毒性

要應性 普米沙坦氮源哪嗪复方未进行致癌性研究。 普米沙坦氮源哪嗪复方未进行致癌性研究。 营业沙坦、不属和大局分别通过参估达约口给子替米沙坦达2年,小鼠最大给药剂量为1000 mg/kg/天,大鼠最 长给治型属为1000mg/g/天, 使加强而计量分别为人最大增若剂量的59倍和13倍。未见致癌作用。已证明上述最 大治量下的平均系统署募量分别比人最大维若剂量80 mg/天的系统暴募量高100倍和25倍。 氢氟噻噻。小鼠和大属分别连旋之年经11倍子氢氯噻嗪用量达600和100mg/kg/天,雌性和碱性大属以及雌性小 煤光取塑性。他扩小鼠可见或的预计描述作用。 【C:撇】 遮光,密封室温保存。 【包装】药用铝箔和聚酰胺/铝/聚氯乙烯冷冲压成型固体药用复合硬片包装。7片/板,1板/盒;7片/板,2板

【包装】約11 mm... (盒: 7)片板,4板/盒。 【有效期]18个月 「林5-5年24】国家药品监督管理局药品注册标准YBH15622023

1991时966 日等准9年120110013 【上市许可持有人】 名称、远大臣药(中国)有限公司 注册地址:湖北省武汉市硚口区硚口路160号1幢23层1-6号 【生产企业】

(生产金生) 金业名称。 成支医药(中国) 有限公司 生产地址, 潮北省武汉市东西湖区金银湖生态园环湖中路11号 邮政编写: 430040 业务咨询电话: 027-83382850 400-990-9697 投诉、不良反应电话、使某, 027-83382826 投诉、不良反应电话、快谋, 027-83382826 限步: https://www.grandpharma.cn 网址: https://www.grandpharma.cn

-rayu#9 普米沙迪坦氢氯噻嗪片是氢氯噻嗪和普米沙坦组成的复方制剂。氢氯噻嗪为噻嗪类利尿剂,替米沙坦为血管紧 麦TI-G休田斯剂

□又PPHEMDID。
\$米沙坦:血管紧张素I(AI)经血管紧张素转化酶(ACE,激肽酶Ⅱ)催化生成血管紧张素Ⅱ(AII)。AII是 ●教表知由、血管緊索素1(AI) 经血管紧张素料化酶(ACE, 激肽酶II) 催化生成血管紧张素II(AI)。AII是 得素。血管紧张素系统(RAS) 的主要开压物质,有效逾值:管、型进港团耐合改成解散,心臣扩充危受阻抗对的 重吸收等作用。曹米沙坦选择性阻断AII与大多数组织上(如血管平滑肌和肾上腺)ATI受体的结合,从而抑制 AII的血管软缩及都固耐分泌作用。因此,其作用与AII的合成途径无关,大多数组织中还存在AT2受体,AT2 心童管约带肌Z不清热。曹米沙坦瓦不的结合力运高于AT2(天3000倍)。每米沙坦瓦不冲和AIACE(激肽酶 II),也不结合或阻断已知对心血管调节很重要的其他激素受体或离子通道,阻断AIEg体抑制了AII对肾素分泌

<u>替来沙坦</u> 替来沙坦首次给药后,3小时内逐渐显示出降压活性。通常在开始治疗后4-8周达到最大降压效应,并在长期

语疗中推持该最大效应。 治疗中推持该最大效应。 动态血压监测显示,降压作用可稳定维持至给药后24小时,这包括下次给药前4小时。通过安慰剂对照临床研 充中给予40和80mg皆米沙坦后可见谷值与峰值比值持续高于80%,可确认该结论。

1. 展展表示等量量。20年间开始及并包括作用。39年的自己到时间,得到30年世代的第三亿小时。 各代起力学 在能康受试者中合用氢氯噻嗪及普米沙坦时未对两种药物的药代动力学产生影响。 吸收: 量差边里,口墨给药时普米沙坦的最高血药浓度出现在给药后0.5~1.5小时。普米沙坦40mg以及160mg的绝对 <u>宜本22</u>21; 山康活約时曾本727211度隔加止約%及出现在部約60.25~1.57%;曾本7273-4000g以及10000m的次次 注約利用度分为4254685%。各%可至度策略是米沙通的全部外用度。4000g以20600mg带术沙坦的血浆液度时 间趋载下面积(AUC)分别降低了苔的6410%。空腹或身含物同服营术沙坦时,给药店3小时的血浆药物液度是 假似的。预期血药液度时间曲载下面积的轻度下降不会引起治疗效果的降低,在20~1600mg附量而围内,口服给 行骨术沙坦的药气动力学呈非线性、幅给药剂量增加。血浆浓度(Cmax和AUC)呈高于比例关系的增加。重发 药时血浆替米沙坦未发生显著累积。 <u>氢氯噻嗪</u>: 口服给予本品时,在给药后约1.0~3.0小时达到氢氯噻嗪的最高血药浓度。根据氢氯噻嗪的累计肾

排泄量计算所得的绝对生物利用度约为60%

36: 第二年////101/2/3/2004_10/11/02/3/2004 量素/边坦与卓求蛋白高度结合(结合率>0-95%),主要与白蛋白以及e-1酸性糖蛋白结合。普米沙坦的表觉分 客容积约为500升,提示存在其他的组织结合。 氢氢噻唑在血浆中的蛋白结合率为68%。其表观分布容积为0.83~1.144kg。 生物转化:

生物转化: <u>普米沙坦</u>,静脉注射或口服给予"C标记的普米沙坦时,给药剂量中的绝大多数(>97%)经胆汁的分泌由粪 使排除。仅极少部分在尿液中出现。替米沙坦丝结合作用代谢并产生具有药理学活性的酰基葡糖苷酸。母体化 合物的葡糖苷酸是人体内确认的唯一的代谢产物。给予单次为是的"C标记的营水沙坦后,其葡萄糖苷酸含量约 17003 % 1700 不必可以成本入決的增払的唯一的代謝产型。若少年次剂量的"C标记的营米沙坦 占血浆中检测到的放射性的11%。细胞色素P450同功酶并未参与替米沙坦的代谢过程。 氢氯噻嗪: 氢氯噻嗪在人体内不进行代谢,几乎全部以原型从尿中清除。 **消除:**

小呀。 氢氢嘧嗪: 服药后48小时内约有60%的口服剂量以原型从尿中排出。肾脏清除率约为250~300ml/min。氢氯哪 的终未消除羊衰期为10~15小时。

**四次本市時平死期/210-1579时。 特殊人群 並至重整。青米沙田的新代动力学特性在老年患者与年龄低于65岁的患者之间无差别。 性别。观察时得未沙坦血流家促具有性则差异。女性患者的骨米沙坦Cmax和AUC通常较男性患者分别高3倍 和2倍。然而在临床这种,未发现女性患者的直应效应以及直立性低血压发生率的显著增加。无需进行剂量调 整。女性受求法常的盒氣哪種處或沒成有高子到性受法常的意势。这不得认为具有的底和现头化。 <u>男功能受损患者</u>。肾脏排泄并不参与替米沙坦的清除。基于伴有轻至中度肾功能受损《肌耐清除事在30~ 60mlmm之间,平均550mlmin 患者的有限经验。在肾功能减退患者中无清清除于590mlmin间患者中进 存临清除血血疗时替未沙点!努力能受损患者或氟噻素消除非常低。低于为风情清除于590mlmin间患者中进 行的一项典型增充发现、氢氟哪嗪的清除半衰期起长了。对于肾脏功能完全炎大的患者,具消除半衰期的为 34小时。

行可。 肝脏受损患者,在肝脏受损患者中所进行的药代动力学研究显示,绝对生物利用度升高至接近100%。伴有肝 1除半衰期并未发生改变

氢氯噻嗪片是氢氯噻嗪和替米沙坦组成的复方制剂。氢氯噻嗪为噻嗪类利尿剂,替米沙坦为血管紧

∃町預。 : 血管緊张素I(AI)经血管緊张素转化酶(ACE,激肽酶Ⅱ)催化生成血管紧张素Ⅱ(AⅡ)。AⅡ是 如本為更計 血量素完美1(AI)之重量素完集不比增(ALE: auk期12 mk/工或超量素完素1(AI)。Alf 用着。血管需完美成(AAS)由生差升压物质,有效偏血管,型造圈固体含体和增长。《起注着及得指迟时的 重要或影响用,曾来沙坦选择控制新和中大多数组织上(如血管干滑和和管注题)ATI支体的结合,从而时 Alf nulm 重党党组员配圆例论作用,因此,其作用Alf Alf abf C之关,大多数量的中还存在ATI交体,ATZ对 >血管的作用还不清差, 替米沙坦与ATI的结合力远高于AT2(大于3000倍)。替米沙坦既不抑制ACE(激肽酶), 也不结合或阻断已知对心血管调节很重要的其他激素受体或离子通道。阻断AII受体抑制了AII对肾素分泌

: 替米沙坦Ames试验、中国仓鼠V79细胞基因突变试验、人淋巴细胞染色体略变试验和小鼠微核试

日在员骨髓染色体试验以及果蝇伴性隐性致死试验均为阳性。氢氯噻嗪体为CHO细胞组体染色体过验、中 目在员骨髓染色体试验以及果蝇伴性隐性致死试验均为阳性。氢氯噻嗪体为CHO细胞组体染色体互换(致染色 体密彩)试验、小尿淋巴细胞(致突变)试验和构果曲霉非分离试验为阳性。 生殖毒性 <u>氢氢噻嗪</u>:氢氯噻嗪Ames试验、中国仓鼠卵巢(CHO)细胞染色体畸变试验、小鼠生殖细胞染色体试验、中

朱斯袋1 (氯聚、小紙幣已塑肥、包双失差) 佔茲州印穆西爾專哥丁內內及4.2741116 生態素低 登表边里,大鼠差白營約劑量达100 mg/kg/天,按面g/m²计算和平均系统基部量(妊娠第6天时)计算。分别相 当于人最大常考量800 mg/kg/石棉和66倍,截束人其生意有人无机劳物有关影响。妊娠大鼠和妊娠最经口给 子替来沙坦达50 mg/kg/天和45 mg/kg/天,未更宽喘作用。在兔中,治药剂量为45 mg/kg/天 (港面g/m²计算力人 最大常考考量800 mg/kg/石,建立与母本着性(依重指冬有相量量降低)相关的胚胎液成。大鼠在妊娠后期为 哺乳期尚子音米沙坦15 mg/kg/天 (拉丽g/m²计算力)人最大准养剂量60 mg/kg/LG/最大能为有 量降低),前生盐打何更存活力降低。 出生体本质量的有更存活力降低。比性体重降低,或最适更和体素增长溶低等不良反应,式和包裹的发育 毒性的方可是作用剂量分别为5和15mg/kg/天,按面g/m²计算分为人最大能养剂量80 mg/K10.6代和3.7倍。 乳期大能给于替米沙坦1.4%对后。黄水沙坦在乳汁中的浓度为血浆中浓度的1.5.2倍。 氢氢噻嗪,如和和大量发色的10人发生振制通过计算合成分量为量的气量或等40 mg/kg/m4 mg/kg,未见对生育力的 不良影响,妊娠和生素的66,余人用作者他。

FYE总》称:ST维护TM和GT螺旋入机工作由工安量自步度制力指出了急速增加35000mgKg7人和1000mgKg7人力 <u>帮先为出力试量電缆</u>于大量在5606mg5kg200倍,未是贴行常置。 <u>普先为出力试量電缆</u>于人服经口给予普米沙出/氢氯噻嗪3.21/0.157.8145.8015.6.015.6.mg5kg7天,与单药相 2. 联合给药可以是保毒增增加。(体重增长明显操作),但对发育中胚胎的增长未见增加。

☞ 遞大健康 远大医药(中国)有限公司 GRAND PHARMA (CHINA) CO., LTD MSGAC01-00