**坎地沙坦酯分散片**

**【药品名称】**

   通用名称：坎地沙坦酯分散片

   商品名称：坎地沙坦酯分散片(源瑞)

   英文名称：Candesartan Cilexetil Dispersible Tablets

   拼音全码：KanDiShaTanZhiFenSanPian(YuanRui)

**【主要成份】**坎地沙坦酯。

**【成 份】**

   化学名：(\*)-2-乙氧基-1-[[2’-(1H-四氧唑-5-基)[1，1-联苯基]-4-基]甲基]-1H-苯并咪唑-7-甲酸-1-[[(环己氧基)羰基]氧基]乙酯。

**【性 状】**本品为白色片，味甜。

**【适应症/功能主治】**原发性高血压。

**【规格型号】**4mg\*7s\*2板

**【用法用量】**口服。可加水分散后口服，也可含于口中吮服或吞服。一般成人1日1次坎地沙坦酯，必要时可增加剂量至12mg。严重肾功能障碍的患者，从2mg开始服用。若单独使用不能控制血压，可加服利尿药，或与其它抗高血压药物合并使用。

**【不良反应】** 1.严重的不良作用(发生率不明)。 1)血管性水肿：有时出现面部、口唇，舌、咽、喉头等水肿为症状的血管性水肿，就进行仔细的观察，见到异常时，停止用药，并进行适当的处理。 2)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，并进行适当的处理。特别是正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，可有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，应密切观察愚昧无知情况，缓慢进行。 3)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。 4)肝功能恶化或黄痘：鉴于可能会出现ASP(GOT)、AL(GPT)、GTP等值升高的肝功能障碍或黄痘，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。 5)粒细胞缺乏症：可能会出现细胞缺乏症，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。 6)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。 7)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。 2.其它的不良作用： 1)过敏：皮疹、湿疹、荨麻疹、瘙痒，(0.1<5%)。 2)循环系统：头晕、站起时头晕、心悸，发热，(0.1<5%)；心脏收缩，心房颤动，(<0.1%)。 3)精神神经系统：头痛、头重、失眠、嗜睡、舌部麻木，(0.1<5%)；肢体麻木，(<0.1%)。 4)消化系统：恶心，呕吐、食欲不振、胃部不适、时下疼痛、腹泻、口腔炎，(0.1<5%)；味觉异常(<0.1%)。 5)肝脏：GOT、PTA、ALP、LDH升高，(0.1<5%)。 6)血液：贫血、白细胞减少、白细胞增多、噬酸性粒细胞增多、血小板计数降低，(0.1<5%)。 7)肾脏：BUN、肝酐升高、蛋白尿，(0.1<5%)。 8)其他：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，(0.1<5%)；低钠血症。(<0.1%)。 注 1)：在这种情况下应停止服用。 2)：在这种情况下应减量或停药，进行适当处理。

**【禁 忌】** 1.对本品制剂的成份有过敏史的患者。 2.妊娠的妇女(参照[孕妇及哺乳期妇女用药]项)。

**【注意事项】** 1.慎重用药(对下列患者应慎重用药)。 (1)有双侧或单肾动脉狭窄的患者(见2、重要的基本注意事项)。 (2)有高血钾的患者，有可能使肝功能恶化，并且，据推测活性代谢坎地沙坦的清除率低下，因此应从小剂量开始服用，慎重用药(参照[药代动力学]项)。 (3)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)。 (4)有药物过敏史的患者。 (5)老年患者(参照[老年患者用药]项)。 2.重要的基本注意事项。 (1)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，应尽量避免服用本药。 (2)由于可能加重高血钾，除非被认为治疗必需，有高血钾的患者，尽量避免服用本药。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钾，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。进行血液透析的患者。严格进行限盐疗法的患者。服用利尿降压药物的患者(特别是最近开始服用利尿降压药的患者)。 (4)因降压作用同，有时出现头昏、蹒跚，故进行高空作业、驾驶车辆等操纵时应注意。 (5)于术前24小时最好停止服用。

**【儿童用药】**对儿童用药的安全性尚未确定(无使用经验)。

**【老年患者用药】**一般认为对老年人不应过度地降压(有可能引起脑梗塞等)。应该在观察患者的状态下慎重服用。

**【孕妇及哺乳期妇女用药】**在困产期及哺乳期大白鼠灌胃给予本制剂后，可看到10ml/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，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。因此，孕妇或有妊娠可能的妇女禁用本药。在灌胃给予困产期以及哺乳期大白鼠本制剂后，10mg/kg日以上给药组，可看到新生仔肾盂积水的发生增多。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。因此哺乳期妇女避免用药，必须服药时，应停止哺乳。

**【药物相互作用】**注意并用(合并用药时应注意)保甲利尿药、螺内酯、氨苯螺定等、补钾药：临床表现及处理方法：可出现血清钾浓度升高，应注意。利尿降压药、呋塞米、三氯加塞腠等：临床表现：接受利尿降压药治疗的患者初次服用本质及时，有可能增强降压作用，故应从小剂量开始，慎重用药。

**【药物过量】**超剂量服用是最常见的病征是：低血压、头晕、心动过速。另外，副交感神经兴奋也能导致心动过缓。应预先准备好治疗措施，以免发生低血压。

**【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。坎地沙坦为血管紧张素ⅡAT，受体拮抗剂，通过与血管平滑肌AT，受体结合而拮抗血管紧张素Ⅱ的收缩作用，从而降低末梢血管阻力。另有人认为：坎地沙坦可通过抑制肾上腺分泌醛而发挥一定的降压作用。在高血压患者进行试验显示：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次连续用药，可使收缩压、舒张压下降，左室心肌重量、末梢血管阻力减少，而对心血压患者，对脑血流量无影响。分别给小鼠口服本品100、1000mg/kg，每天一次，104周后，未发现有致癌的情况。通过微生物突变、哺乳动物突变试验，体内、外染色体畸变试验和大鼠程序外DNA合成试验观察证实无基因毒性。给于雌。雄大鼠品服本品过300mg/kg，每天一次，结果表明对其生殖能力无影响。在急性毒性试验中，单次给小鼠、大鼠、儿口服过2000mg/kg的坎地沙坦酯，未观察到有致死的情况，给小鼠口服，其致死量高于1000mg/kg，低于2000mg/kg。

**【药代动力学】**本品口服后，由胃肠道被吸收后迅速完全水解为坎地沙坦，通过O-脱乙基化经肝代谢成非活性代谢物，单次和多次给药(口服32mg坎地沙坦酯)后，坎地沙坦药代动力学呈线性。多次给药，坎地沙坦及其非活性代谢物在血清中不会产生蓄积。给药后，经3～4小时血药浓度达峰值，坎地沙坦酯代谢的绝对生物利用度达到15%，高酯成分的食物不会影响到坎地沙坦酯的生物利用度。坎地沙坦的分布容积为0.13L/kg，血浆蛋白结合率高(>99%)，不会透过红细胞。在血药浓度超过推荐剂量范围后，蛋白结合维持不变。通过大鼠的试验，坎地沙坦很难通过血脑屏障，但能够通过胎盘，并分布到胎儿体内。本品主要通过尿液和粪便(通过胆汁)以原药形式排泄，其清除半衰期约为9hr，血浆总清除率为0.37ml/min/kg，肾清除率为0.19ml/min/kg，口服坎地沙坦后，约26%以原药形式从尿液排出体外。口服一次剂量的坎地沙坦酯后，由尿液中排出33%，粪便中67%。

**【贮 藏】**密闭，在凉暗处保存。

**【包 装】**4mg\*7s\*2板/盒。

**【有 效 期】**24  月

**【批准文号】**国药准字H20060174

**【生产企业】**昆明源瑞制药有限公司