

坤益加®

美阿沙坦钾片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。

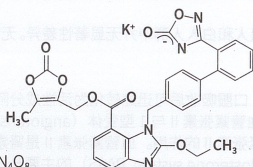
直接作用于肾素-血管紧张素系统的药物可导致发育中的胎儿发生损伤和死亡。发现妊娠时,应尽快停用本品。

【药品名称】

通用名称:美阿沙坦钾片
英文名称:Azilsartan Medoxomil Potassium Tablets
汉语拼音:Mei' ashatanjia Pian

【成份】

活性成份:美阿沙坦钾
化学名称:(5-甲基-2-氧代-1,3-二氧环戊烯-4-基)甲基 2-乙氧基-1-[[2'-(5-氧代-4,5-二氢-1,2,4-噁二唑-3-基)联苯-4-基]甲基]-1H-苯并咪唑-7-羧酸酯钾盐
化学结构式:



分子式: $C_{30}H_{23}KN_4O_8$
分子量: 606.62

辅料:甘露醇、羟丙纤维素、无水枸橼酸、枸橼酸钠、交联羧甲基纤维素钠、微晶纤维素、硬脂酸镁

【性状】

本品为白色或类白色片。

【适应症】

本品适用于治疗成人原发性高血压。

【规格】

40mg (按 $C_{30}H_{23}N_4O_8$ 计); 80mg (按 $C_{30}H_{23}N_4O_8$ 计)。

【用法用量】

本品推荐的起始剂量为 40 mg, 每日 1 次。对于在较低剂量下血压控制不佳的患者, 最大剂量可增加至 80mg, 每日 1 次。

如果本品单药治疗无法充分控制血压, 可与其他抗高血压药物联合使用, 实现血压降低, 包括利尿剂 (如氯噻酮和氢氯噻嗪) 和钙离子通道阻滞剂 (见【禁忌】、【注意事项】、【药物相互作用】和【药理毒理】)。

本品可与食物同服或单独服用。

【不良反应】

(1) 全球试验安全性特征总结

在对治疗时长最长达到 56 周的患者进行的临床研究中, 对本品 20、40 或 80 mg 的安全性进行了评价。在临床试验中, 采用本品 20、40 或 80 mg 剂量治疗时, 共评估了 4814 例患者的安全性。这包括 1704 例接受了至少 6 个月治疗的患者, 其中, 588 例患者接受了至少 48 周的治疗。在这些临床研究中, 与本品治疗相关的不良反应大多为轻度或中度, 总体发生率与安慰剂相似。最常见的不良反应为头晕。不良反应的发生率不受性别、年龄或人种的影响。在一项安慰剂对照研究中, 本品 20 mg 相关不良反应的发生率和本品 40 和 80 mg 相关不良反应的发生率相似。

(2) 不良反应列表

根据系统器官分类和首选术语, 基于汇总数据的不良反应 (40 和 80 mg 剂量) 如下所示。这些不良反应根据下述频率定义予以分级: 十分常见 ($\geq 1/10$); 常见 ($\geq 1/100$ 且 $< 1/10$); 偶见 ($\geq 1/1,000$ 且 $< 1/100$); 罕见 ($\geq 1/10,000$ 且 $< 1/1,000$); 十分罕见 ($< 1/10,000$, 不详 (无法根据现有数据估计)。每个频率分组中, 不良反应按照严重程度降序排列。

来自临床试验和上市后经验的药物不良反应

系统器官分类	频率	不良反应
神经系统异常	常见	头晕
血管异常	偶见	低血压
胃肠道异常	常见	腹泻
	偶见	恶心
皮肤和皮下组织异常	偶见	皮疹、瘙痒
	罕见	血管性水肿
肌肉骨骼与结缔组织异常	不详	关节痛
	偶见	肌肉痉挛
全身性异常和给药部位反应	偶见	疲乏
		外周水肿
医学检查	常见	血磷酸肌酸激酶水平升高
		血肌酐水平升高
	偶见	血尿酸水平升高/高尿酸血症

(3) 特定不良反应的描述

当本品与氯噻酮联合给药时, 血肌酐水平升高和低血压的频率由偶见增加至常见。当本品与氨氯地平联合给药时, 外周水肿的频率由偶见增加至常见, 但低于氨氯地平单独给药时的频率。

服用其他血管紧张素 II 受体拮抗剂后, 有肠血管性水肿的病例报告 (见【注意事项】)。

(4) 检查

血清肌酐

在随机、安慰剂对照单药治疗研究中, 本品治疗后的血清肌酐水平升高的发生率与安慰剂相似。与利尿剂 (例如氯噻酮) 联合用药导致肌酐水平升高的发生率增高, 这种观察结果与其他血管紧张素 II 受体拮抗剂和血管紧张素转化酶抑制剂一致。与单一给药相比, 本品与利尿剂联合给药期间的血清肌酐水平升高与血压下降幅度较大相关。在受试者继续接受治疗的情况下, 这属于一过性或非进展性升高。停止治疗后, 大多数在治疗期间未消退的血清肌酐升高可逆, 大多数受试者的肌酐水平恢复至基线值或近基线值。

尿酸

与安慰剂 (4.3 $\mu\text{mol/L}$) 相比, 观察到本品 (10.8 $\mu\text{mol/L}$) 使平均血清尿酸水平小幅升高。

血红蛋白和红细胞压积

在安慰剂对照单药治疗研究中, 观察到血红蛋白和红细胞压积小幅降低 (分别平均降低约 3g/L 和 1% 体积比)。该作用也见于其他 RAAS 抑制剂。

【禁忌】

- 对本品的任一成分过敏。
- 妊娠。
- 不可将本品与含阿利吉仑的药品联合用于糖尿病患者或肾功能损伤患者 (GFR $<60\text{ml/min/1.73 m}^2$) (见【药物相互作用】)。

【注意事项】

(1) 激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS)

对于血管张力和肾功能主要依赖于 RAAS 活性的患者 (如充血性心力衰竭、重度肾功能损伤或肾动脉狭窄患者), 接受影响该系统的药物治疗 (如血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素 II 受体拮抗剂) 与急性低血压、氮质血症、少尿或罕见急性肾衰竭相关。使用本品无法排除类似影响的可能性。

伴重度肾功能损伤、充血性心力衰竭或肾动脉狭窄的高血压患者应慎用本品, 因为尚无本品用于这些患者的经验 (见【用法用量】和【临床药理】)。

对于伴有缺血性心脏病或缺血性脑血管病的患者而言, 血压过度降低会导致心肌梗死或卒中。

(2) RAAS 双重阻断

有证据表明, 联合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可增加低血压、高钾血症和肾功能降低 (包括急性肾衰竭) 的风险。因此不推荐联合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以双重阻断 RAAS (见【药物相互作用】)。如果认为双重阻断治疗是绝对必要的, 必须在专家监督下进行, 并对肾功能、电解质和血压进行密切监测。

在糖尿病肾病患者中不能同时使用血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素 II 受体拮抗剂。

(3) 肾移植

目前尚无在近期接受过肾移植的患者中使用本品的经验。

(4) 肝功能损伤

由于在轻度至中度肝功能损伤患者中使用本品的经验有限, 建议对其进行密切监测, 并考虑将 20 mg 作为起始剂量 (见【临床药理】)。

尚未在重度肝功能损伤患者中研究本品, 因此不推荐该人群使用本品。

(5) 血容量和/或盐不足患者的低血压

对于伴有明显血容量和/或盐不足的患者 (如伴有呕吐、腹泻或服用高剂量利尿剂的患者), 开始本品治疗后可能会发生症状性低血压。应在给予本品前纠正血容量和/或盐不足, 或在密切医疗监护下开始治疗, 并考虑以 20 mg 作为起始剂量。

(6) 原发性醛固酮增多症

原发性醛固酮增多症患者通常对通过抑制 RAAS 起作用的抗高血压药物无应答。因此, 不推荐该类患者使用本品。

(7) 高钾血症

基于影响 RAAS 的其他药物的使用经验, 本品与保钾利尿剂、钾补充剂、含钾盐替代剂或其他可能使血钾水平升高的药物 (如肝素) 联合使用可能导致高血压患者的血钾水平升高 (见【药物相互作用】)。在老年患者、肾功能不全患者、糖尿病患者和/或伴有其他合并症的患者中, 高钾血症 (可能致命) 风险升高。应酌情监测血钾水平。

(8) 主动脉瓣和二尖瓣狭窄、梗阻性肥厚型心肌病

患有主动脉瓣或二尖瓣狭窄或肥厚梗阻型心肌病 (HOCM) 的患者使用本品时应特别谨慎。

(9) 肠血管性水肿

在接受其他血管紧张素 II 受体拮抗剂治疗的患者中, 有肠血管性水肿的病例报告 (见【不良反应】), 这些患者的症状表现为腹痛、恶心、呕吐和腹泻, 停止用药后这些症状消退。如果诊断出肠血管性水肿, 应停用美阿沙坦钾片并进行适当的监测, 直至症状完全消退。

(10) 妊娠期

妊娠期不得服用血管紧张素 II 受体拮抗剂。除非认为必须继续使用血管紧张素 II 受体拮抗剂治疗, 否则计划妊娠的患者应换用其他已确定可在妊娠期安全使用的抗高血压药物。诊断为妊娠后, 应立即停用血管紧张素 II 受体拮抗剂治疗, 若适用, 应开始其他药物治疗 (见【禁忌】和【孕妇及哺乳期妇女用药】)。

(11) 锂剂

和其他血管紧张素 II 受体拮抗剂一样, 不建议联合使用锂剂和本品 (见【药物相互作用】)。

(12) 肾功能损伤

轻度或中度肾功能损伤患者无需调整剂量。当本品用于肾功能不全患者时, 应考虑定期监测血钾和肌酐水平, 监测肾功能损伤患者的肾功能恶化情况。在这些患者中应该仔细滴定本品, 并全面监测血压。中度至重度肾功能损伤的患者更可能报告异常高的血清肌酐值。

伴重度肾功能损伤和终末期肾病的高血压患者应慎用本品。因为尚无本品用于这些患者的经验 (见【注意事项】和【临床药理】)。血液透析无法将阿齐沙坦从体液中清除。

(13) 肾动脉狭窄

肾动脉狭窄患者的肾功能可能恶化。其他影响肾素-血管紧张素-醛固酮系统的药物, 即血管紧张素转化酶抑制剂, 可能会增加双侧肾动脉狭窄或孤立肾肾动脉狭窄患者的血尿素和血清肌酐。在单侧或双侧肾动脉狭窄患者使用 ACE 抑制剂研究中, 报告了血清肌酐或血清尿素氮升高。在单侧或双侧肾动脉狭窄患者中没有长期使用本品, 但可能会有类似的结果。

(14) 黑人人群

与其他血管紧张素 II 受体 (AT1) 拮抗剂和血管紧张素转化酶抑制剂相似, 本品对黑人人群单药治疗的血压下降幅度较小, 但无需调整剂量。因此, 可能需要更频繁地上调本品剂量和进行联合治疗, 以控制患者血压。

(15) 对驾驶车辆和操作机器能力的影响

美阿沙坦对驾驶车辆和操作机器能力无影响或影响可忽略。然而应考虑偶尔可能会发生头晕或疲劳。

