核准日期：2007 年 10 月 30 日
修改日期：2008 年 1 月 23 日　2009 年 9 月 3 日　2015 年 6 月 8 日　2015 年 11 月 30 日　2019 年 12 月 1 日　2020 年 12 月 30 日　2021 年 2 月 27 日　2025 年 7 月 18 日　2025 年 10 月 1 日

注册商标　　注册商标

苯磺酸氨氯地平片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：苯磺酸氨氯地平片

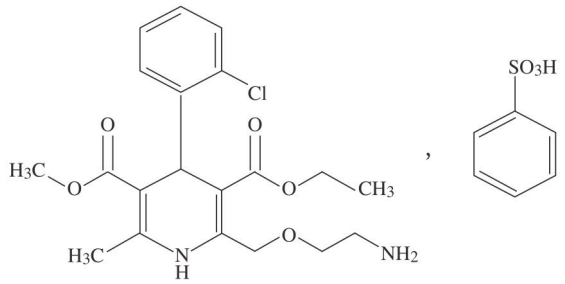
英文名称：Amlodipine Besylate Tablets

汉语拼音：Benhuangsuan Anlüdiping Pian

【成份】本品活性成份为苯磺酸氨氯地平。

化学名称：化学名称：(±)-2-[（2-氨基乙氧基）甲基]-4-（2-氯苯基）-6-甲基-1，4-二氢吡啶-3,5-二羧酸-3-乙酯-5-甲酯苯磺酸盐。

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

【性状】本品为白色或类白色片。

【适应症】

1.高血压

本品适用于高血压的治疗。本品可单独应用或与其他抗高血压药物联合应用。

高血压的控制是心血管风险综合管理的一部分，综合管理措施可能需要包括：血脂控制、糖尿病管理、抗血栓治疗、戒烟、体育锻炼和限制钠盐摄入。

收缩压或舒张压的升高均增高心血管风险。在更高的基础血压水平上，每毫米汞柱血压的升高所带来的绝对风险增加会更高。降低血压获得风险降低的相对程度在有不同心血管绝对风险的人群中是相似的。严重高血压患者，略微降低血压就能带来较大的临床获益。

对成人高血压患者，通常而言，降低血压可降低心血管事件的风险，主要是卒中、以及心肌梗死的风险。

2.冠心病（CAD）

慢性稳定性心绞痛

本品适用于慢性稳定性心绞痛的对症治疗。可单独应用或与其他抗心绞痛药物联合应用。

血管痉挛性心绞痛（Prinzmetal’s 或 变异型心绞痛）

本品适用于确诊或可疑的血管痉挛性心绞痛的治疗。可单独应用也可与其他抗心绞痛药物联合应用。

经血管造影证实的冠心病

经血管造影证实为冠心病，但射血分数≥40%且无心力衰竭的患者，本品可减少因心

绞痛住院的风险以及降低冠状动脉重建术的风险。

【规格】5mg（按 $C_{20}H_{25}ClN_2O_5$ 计）

【用法用量】

成人

通常本品治疗高血压的起始剂量为 5mg，每日一次，最大剂量为 10mg，每日一次。

身材小、虚弱、老年、或伴肝功能不全患者，起始剂量为 2.5mg，每日一次；此剂量也可为本品联合其它抗高血压药物治疗的剂量。

剂量调整应根据患者个体反应及目标血压进行。一般应在调整步骤之前等待 7～14 天。如临床需要，在对患者进行严密监测的情况下，也可以快速地进行剂量调整。

治疗慢性稳定性或血管痉挛性心绞痛的推荐剂量是 5～10mg，每日一次，老年及肝功能不全的患者建议使用较低剂量治疗，大多数患者的有效剂量为 10mg，每日一次。

治疗冠心病的推荐剂量为 5～10mg，每日一次。在临床研究中，大多数患者需要 10mg/日的剂量。

【不良反应】

临床试验的经验

由于临床试验进行的条件存在很大差异，一种药物在临床试验中观察到的不良反应发生率无法与另一种药物在临床试验中不良反应发生率进行直接比较，可能也不能反映临床实践中观察到的发生率。

苯磺酸氨氯地平片的安全性在美国等国外的临床研究中有了较为完整的数据，涉及患者超过 11000 名。总体而言，患者对于使用苯磺酸氨氯地平片每日剂量达 10 mg 范围内均有较好的耐受性。苯磺酸氨氯地平片治疗过程中报道的不良反应，多为轻或中度。在苯磺酸氨氯地平片 10 mg (N=1730) 直接与安慰剂(N=1250)对照的临床研究中，氨氯地平组由于不良反应停药的仅有 1.5%，对比安慰剂组（约 1%）没有显著性的差别。最常被报告的比安慰剂频繁的不良反应在下表中体现。与剂量相关的不良反应发生率（%）如下：

	氨氯地平			安慰剂
	2.5 mg N=275	5 mg N=296	10 mg N=268	N=520
水肿	1.8	3.0	10.8	0.6
头晕	1.1	3.4	3.4	1.5
潮红	0.7	1.4	2.6	0.0
心悸	0.7	1.4	4.5	0.6

其他不良反应与剂量的相关性不确定，但是在安慰剂对照研究中发生率超过 1%的包括：

	苯磺酸氨氯地平（%） （N=1730）	安慰剂（%） （N=1250）
疲劳	4.5	2.8
恶心	2.9	1.9
腹痛	1.6	0.3
嗜睡	1.4	0.6

个别不良反应显示与药物和剂量相关，且女性应用氨氯地平的不良反应发生率比男性多的显示如下：

	苯磺酸氨氯地平		安慰剂	
	男性% (N=1218)	女性% (N=512)	男性% (N=914)	女性% (N=336)
水肿	5.6	14.6	1.4	5.1
潮红	1.5	4.5	0.3	0.9
心悸	1.4	3.3	0.9	0.9
嗜睡	1.3	1.6	0.8	0.3

在临床对照研究、开放研究或上市后应用中，患者下列事件的发生率<1%，但是>0.1%，其相关性尚不确定，在此列出以提醒医生关注：

心血管系统：心律失常（包括室性心动过速以及房颤）、心动过缓、胸痛、外周局部缺血、晕厥、心动过速、血管炎。

中枢及外周神经系统：感觉减退、周围神经病变、感觉异常、震颤、眩晕。

胃肠系统：食欲减退、便秘、吞咽困难、腹泻、肠胃胀气、胰腺炎、呕吐、牙龈增生。

全身：过敏性反应、乏力[1]、背痛、潮热、全身不适、疼痛、僵直、体重增加、体重下降。

肌肉骨骼系统：关节痛、关节病、肌肉痛性痉挛[1]、肌痛。

精神病学：性功能障碍（男性[1]和女性）、失眠、神经质、抑郁、梦境异常、焦虑、人格障碍。

呼吸系统：呼吸困难[1]、鼻衄。

皮肤及附属物：血管性水肿、多形性红斑、瘙痒[1]、皮疹[1]、红斑疹、斑丘疹。

特殊感觉：视觉异常、结膜炎、复视、眼痛、耳鸣。

泌尿系统：尿频、排尿异常、夜尿。

自主神经系统：口干、多汗。

营养代谢：高血糖、口渴。

造血系统：白细胞减少、紫癜、血小板减少。

[1] 在安慰剂对照研究中，这些事件的发生率小于 1%，但是在所有多剂量的研究中，这些副反应的发生率在 1%至 2%。

常规实验室检查数据在苯磺酸氨氯地平片治疗中并没有临床显著性的变化。血钾、血糖、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、尿酸、尿素氮或肌酐均没有临床相关变化。

在 CAMELOT 及 PREVENT 研究中，其不良反应与前面报告的相似（见上）。外周性水肿是最常见的不良事件。

上市后报告

因为这些反应由未知样本量的人群自愿报告，因此无法可靠评价发生频率或确定与药物暴露的因果关系。

以下上市后应用中发生的事件罕有报道，与药物的相关性尚未确定：男性乳房增大。在上市后应用中，有患者出现黄疸与转氨酶明显增高（多与胆道梗阻或肝炎的表现相一致）而需要住院治疗，其可能和氨氯地平相关。

上市后报告表明：锥体外系疾病可能和使用苯磺酸氨氯地平有关。

在以下患者中使用苯磺酸氨氯地平没有发现其他的安全性问题：慢性阻塞性肺病、代偿良好的充血性心力衰竭、冠心病、外周血管性疾病、糖尿病以及血脂异常。

【禁忌】对氨氯地平及本品任何成分过敏者禁用。

【注意事项】

低血压

症状性低血压可能发生，特别是在严重的主动脉狭窄患者中。因苯磺酸氨氯地平片的扩血管作用是逐渐产生的，服用苯磺酸氨氯地平片后发生急性低血压的情况罕有报道。

心绞痛加重或心肌梗死

极少数患者，特别是伴有严重冠状动脉阻塞性疾病的患者，在开始使用苯磺酸氨氯地平治疗或增加剂量时，可出现心绞痛恶化或发生急性心肌梗死。

肝功能受损病人的使用

因本品通过肝脏大量代谢，并且肝功能不全患者的血浆清除半衰期（$t_{1/2}$）为 56 小时，因此苯磺酸氨氯地平片用于重度肝功能不全患者时应缓慢增量。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

风险总结

上市后报告中关于孕妇使用苯磺酸氨氯地平的可用数据有限，不足以确定主要出生缺陷和流产的药物相关风险。对于孕妇和胎儿在妊娠期高血压控制不佳存在风险[见“疾病相关的孕妇和/或胚胎/胎儿风险”]。在动物生殖研究中，以最大推荐人用剂量（MRHD）的大约 10 倍和 20 倍剂量分别向器官形成期的孕鼠和孕兔经口给予马来酸氨氯地平时，没有观察到发育受到不良影响的证据。但大鼠的产仔数显著减少（减少大约 50%），且宫内死胎数量显著增加（增加大约 5 倍）。研究已证明，氨氯地平在该剂量下能够延长大鼠的妊娠期和产程[见“动物数据”]。

适用人群出现主要出生缺陷和流产的预计背景风险尚不明确。所有妊娠均有出生缺陷、流产或其他不良结果的背景风险。在美国普通人群中，临床确诊妊娠的主要出生缺陷和流产的预计背景风险分别为 2% - 4% 和 15% - 20%。

疾病相关的孕妇和/或胚胎/胎儿风险

妊娠期高血压增加孕妇出现先兆子痫、妊娠糖尿病、早产和分娩并发症（例如，需要剖宫产和产后出血）的风险。高血压增加胎儿出现宫内生长受限和宫内死胎的风险。应仔细监测有高血压的孕妇，并予以相应的管理。

动物数据

当妊娠大鼠及兔在各自的主要器官形成时期经口接受高达 10 mg 氨氯地平/kg/天（按体表面积算，分别为 MRHD 的 10 倍和 20 倍）的马来酸氨氯地平时，未发现致畸性或其他胚胎/胎儿毒性。然而在大鼠交配前、整个交配和受孕期间接受马来酸氨氯地平（剂量相当于 10 mg 氨氯地平/kg/天）治疗 14 天的大鼠中，观察到窝数显著减少（大约 50%），子宫内死亡数量显著增加（约 5 倍）。研究已证明，马来酸氨氯地平在该剂量下能够延长大鼠的受孕期和分娩期。

哺乳

风险总结

基于已发表的临床哺乳研究的有限数据，人乳中存在氨氯地平，估计婴儿相对剂量的中位数为 4.2%。尚未观察到氨氯地平对母乳喂养婴儿产生不良反应。关于氨氯地平对乳汁生成的影响，尚无可用数据。

【儿童用药】

有临床数据提示，苯磺酸氨氯地平片（2.5 mg～5 mg/天）在 6～17 岁儿童患者有效。6 至 17 岁儿童高血压患者应用苯磺酸氨氯地平片的推荐剂量为 2.5 mg 至 5 mg，每日一次。尚无儿童患者每日应用苯磺酸氨氯地平片 5mg 以上剂量的研究。

尚无苯磺酸氨氯地平片对 6 岁以下儿童患者的血压影响资料。

【老年用药】

目前尚没有充分的临床研究以确定老年患者（65 岁以上）与年轻患者对苯磺酸氨氯地平片的反应是否不同。其他的临床应用中没有发现老年患者与年轻患者在反应上的差别。一般来说，考虑到多数情况下老年人有肝、肾或心功能的减退及并发其他疾病或合用其他药物的可能更大，老年患者的剂量选择要谨慎，通常开始宜用剂量范围内的低剂量。老年患者对苯磺酸氨氯地平片的清除率降低，导致曲线下面积（AUC）增加约 40～60%，因此宜从小剂量起始（见【用法用量】）。

【药物相互作用】

苯磺酸氨氯地平为 CYP3A 弱抑制剂，可能增加 CYP3A 底物浓度。

其它药物对氨氯地平的影响（见【药代动力学】）

CYP3A 抑制剂

与中度和强度 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，维拉帕米或地尔硫卓）合用，可导致氨氯地平全身性暴露量增加，并可能需要减少剂量。氨氯地平与 CYP3A 抑制剂同服时，应监测低血压及水肿症状，以确定是否需调整剂量。

CYP3A 诱导剂

当与已知 CYP3A4 诱导剂合用时，氨氯地平的血药浓度变化较大。无论合用药物时还是用药后，均需要密切监测血压，必要时进行剂量调整。特别是使用强 CYP3A4 诱导剂（利福平、贯叶连翘提取物等）时。

西地那非

当西地那非和氨氯地平合用时，每种药品独立发挥各自的降压效果，故应监测低血压状况。

氨氯地平对其它药物的影响（见【药代动力学】）

辛伐他汀

辛伐他汀与氨氯地平合用会增加辛伐他汀的暴露量。服用氨氯地平的患者应将辛伐他汀剂量限制在 20 mg/日以下。

免疫抑制剂

合用时，氨氯地平可增加环孢素或他克莫司的全身性暴露量。建议对环孢素和他克莫司的血谷浓度经常监测，并在适当的时候调整剂量。

【药物过量】

严重过量可能导致外周血管过度扩张伴有显著的低血压以及反射性心动过速。人体研究中，本品有意过量应用的资料有限。

分别给予小鼠和大鼠等价于 40 mg 氨氯地平/kg 和 100 mg 氨氯地平/kg 的马来酸氨氯地平单次口服剂量可导致死亡。给予犬等价于氨氯地平≥4 mg/kg 的马来酸氨氯地平（根据 mg/m^2 换算，为人类最大推荐剂量的至少 11 倍）单次口服剂量引起明显的周围血管扩张和低血压。

如果有超大量服药，应积极进行心肺监测。频繁的血压测量十分必要。如果发生低血压，应提供心血管支持治疗，包括将四肢抬高以及准确补液。如果应用这些保守治疗，低血压仍然不缓解，可考虑给予血管收缩剂（如：苯肾上腺素），注意循环液体量和尿量。由于本品与血浆蛋白结合率高，所以透析治疗是无益的。静脉注射葡萄糖酸钙可能有益于逆转钙通道阻滞的影响。在某些病例中，洗胃可能具有一定必要性。在健康志愿者中，给予氨氯地平 10mg 后 2 小时使用活性炭，氨氯地平的吸收率下降。

【药理毒理】

药理作用

氨氯地平是一种二氢吡啶钙拮抗剂（亦称钙离子拮抗剂或慢通道阻滞剂），能够抑制钙离子跨膜进入血管平滑肌和心肌。实验数据显示氨氯地平与二氢吡啶及非二氢吡啶的结合位点均可结合。心肌和血管平滑肌的收缩过程依赖于细胞外钙离子通过离子通道进入细胞内完成。氨氯地平可选择性抑制钙离子跨膜转运，对血管平滑肌细胞的作用比心肌细胞的作用强。体外实验可观察到该药存在负性肌力作用，但临床治疗剂量在活体动物实验中未观察到这一作用。氨氯地平不影响血清钙的浓度。在生理酸碱度范围内，氨氯地平是一种离子化的复合物（pKa=8.6），通过与钙通道受体在结合位点缓慢地结合/分解实现其逐步起效的作用。

氨氯地平是一个外周动脉血管扩张剂，直接作用于血管平滑肌，从而降低外周血管阻力和血压。

氨氯地平能够缓解心绞痛的具体机制还未完全确定，但考虑与以下因素有关：

劳力型心绞痛：氨氯地平通过降低外周血管阻力（心脏后负荷）使心率-收缩压乘积降低，实现不同运动量级别的心肌需氧量的下降。

血管痉挛型心绞痛：在体动物试验和体外人冠状血管试验研究显示氨氯地平可以抑制血管痉挛，恢复冠状动脉以及小动脉的血流灌注，从而适应钙、肾上腺素钾、血清素和血栓素 A2 异构体的变化。在血管痉挛性（Prinzmetal’s 或变异型）心绞痛中，氨氯地平的作用主要来自于其对冠状动脉痉挛的抑制。

药效学

血液动力学：高血压患者服用治疗剂量的苯磺酸氨氯地平后，可引起血管舒张导致仰卧和站立血压下降。长期给药，血压的下降并不伴随心率或血浆儿茶酚胺浓度的显著变化。在慢性稳定性心绞痛患者的血液动力学研究中发现，快速静脉内给予苯磺酸氨氯地平可降低动脉血压并增加心率，但是在血压正常的心绞痛患者的临床研究中长期口服氨氯地平，对心率或血压并没有显著的影响。

长期口服苯磺酸氨氯地平每日一次，对血压的控制效果至少维持 24 小时。年轻及老年患者的降压效果均与血浆浓度相关。应用氨氯地平血压下降的程度也与治疗前血压升高的程度相关；因此，中度高血压（舒张压 105～114 mmHg）患者的降压效果要比轻度高血压（舒张压 90～104 mmHg）患者强 50%。正常血压受试者的血压并没有显著的临床变化(+1/－2 mmHg)。

肾功能正常的高血压患者，苯磺酸氨氯地平的治疗剂量可导致肾血管阻力下降，肾小球滤过率增加，以及有效肾血流增加，不影响滤过分数和蛋白尿。

与其他钙离子通道拮抗剂一样，在正常心功能的患者应用苯磺酸氨氯地平治疗后，心脏功能的血液动力学检测在静止和运动（或踏步）时均显示心脏指数有小幅度的增加，且不伴有 dP/dt 或左心室舒张末期压或体积的变化。在血液动力学的研究中，动物或人体应用治疗剂量范围内的苯磺酸氨氯地平，即便是在人体中与β受体阻滞剂联合应用，也均没有出现负性肌力作用。在正常健康人及代偿良好的心衰患者中使用其他具有显著的负性肌力作用的药物也有相似的发现。

电生理学作用：活体动物实验和临床实验中，苯磺酸氨氯地平不影响窦房结或房室传导功能。慢性稳定性心绞痛患者，静脉给药 10 mg，A-H、H-V 传导以及起搏后窦房结恢复时间并没有显著性的改变。β-阻滞剂与苯磺酸氨氯地平联合用药患者亦可观察到类似结果。在高血压或心绞痛患者中联合应用氨氯地平以及β受体阻滞剂的临床研究中，未观察到对心电图参数的不良影响。仅有心绞痛的患者，应用氨氯地平没有改变心电图的传导间期，亦没有增加 AV 传导阻滞。

毒理研究

遗传毒性：

马来酸氨氯地平在基因或染色体水平的遗传毒性试验结果均为阴性。

生殖毒性：

大鼠（雄性大鼠交配前 64 天起，雌性大鼠交配前 14 天起）经口给予马来酸氨氯地平剂量达 10mg/kg/天（以氨氯地平计，按体表面积换算，相当于体重为 50kg 人体最大推荐剂量 10mg 的 8 倍），未见对生育力的明显影响。妊娠大鼠和兔在各自的主要器官形成时期经口给予马来酸氨氯地平剂量达 10 mg/kg/天(分别约为人最大推荐剂量的 10 倍和 20 倍)，未见对胚胎胎仔生长发育的明显影响。然而在大鼠交配前、整个交配和受孕期间经口给予马来酸氨氯地平 10mg/kg/天，给药 14 天，可见窝数明显减少（大约 50%），宫内死胎数量明显增加(约 5 倍),且显示该剂量水平的马来酸氨氯地平能够延长大鼠的受孕期和分娩期。

致癌性：

小鼠和大鼠掺食法经口给予马来酸氨氯地平 0.5、1.25 和 2.5 mg/kg/日，连续给药 2 年，未见致癌作用，小鼠高剂量大约相当于人最大推荐剂量，大鼠高剂量约为人最大推荐剂量的 2 倍。

【药代动力学】

给予口服苯磺酸氨氯地平治疗剂量后，6～12 小时血药浓度达至高峰，绝对生物利用度约为 64～90%，苯磺酸氨氯地平的生物利用度不受摄入食物的影响。

氨氯地平通过肝脏被广泛（约 90%）代谢为无活性的代谢产物，其他 10%以原药形式排出，60%的代谢物经尿液排出，体外研究表明，在高血压患者中，血浆蛋白结合率约为 93%。其血浆清除率为双相性，终末消除半衰期约为 30～50 小时。连续每日给药 7～8 天后，氨氯地平的血药浓度达至稳态。

氨氯地平的药代动力学不受肾功能损害的影响。因此肾功能衰竭患者仍应接受常规初始剂量治疗。

老年患者以及肝功能不全的患者中，氨氯地平的药物清除率减慢，从而导致曲线下面积（AUC）增加约 40-60%，因此可能需要选用较低的起始剂量。在中重度心衰患者中也观察到了相似的 AUC 增加。

儿童患者：在 62 名年龄 6 岁至 17 岁的儿童高血压患者中进行了 1.25 mg 至 20 mg 苯磺酸氨氯地平的治疗，体重校正后的药物清除率和分布容积与成年人相似。

药物相互作用

体外数据显示氨氯地平不影响地高辛、苯妥英、华法林或吲哚美辛与人血浆蛋白的结合。

其它药物对氨氯地平的影响

与西咪替丁、镁铝氢氧化物抗酸药、西地那非、葡萄柚汁合用，对氨氯地平的暴露量无影响。

CYP3A 抑制剂

在老年高血压患者中日剂量 180 mg 地尔硫卓与 5 mg 氨氯地平同服，导致氨氯地平全身暴露量增加 60%。在健康志愿者中与红霉素同服未显著影响氨氯地平全身暴露量。但 CYP3A4 强抑制剂（如酮康唑、克拉霉素）可能会大幅增加氨氯地平血药浓度（见【药物相互作用】）。

氨氯地平对其它药物的影响

合用氨氯地平不改变阿托伐他汀、地高辛、乙醇（酒精）的暴露量，和华法林的凝血酶原反应时间。

辛伐他汀：多剂量 10 mg 氨氯地平与 80 mg 辛伐他汀合用时，辛伐他汀的暴露量比单独使用辛伐他汀增加了 77%（见【药物相互作用】）。

环孢素：一项在肾移植患者（N=11）中进行的前瞻性研究显示，与氨氯地平同服时环

孢素谷浓度水平有平均40%的提高（见【药物相互作用】）。

他克莫司：一项CYP3A5表达的中国健康志愿者中的前瞻性研究（N = 9）表明，相比单独使用他克莫司，和氨氯地平合用增加他克莫司暴露量2.5~4倍。在CYP3A5非表达者（N = 6）中未观察到这一发现。然而，已报告一位肾移植患者（CYP3A5非表达者）对肾移植后高血压起始使用氨氯地平，他克莫司血浆暴露增加3倍，导致所需使用的他克莫司剂量减少。不论CYP3A5基因型状态，不能排除这些药物相互作用的可能性（见【药物相互作用】）。

【贮藏】遮光，密封保存。

【包装】铝塑包装，每板7片，每小盒1板；
铝塑包装，每板7片，每小盒2板；
铝塑包装，每板7片，每小盒3板；
铝塑包装，每板7片，每小盒4板；
铝塑包装，每板14片，每小盒1板；
铝塑包装，每板14片，每小盒2板。

【有效期】24个月

【执行标准】《中国药典》2025年版二部及国家药品监督管理局药品注册标准YBH02672021

【批准文号】国药准字H20073724

【上市许可持有人】

名　　称：广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂

注册地址：广州市白云区同和街云祥路88号

【生产企业】

企业名称：广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂

生产地址：广州市白云区同和街云祥路88号

邮政编码：510515

质量服务电话：（020）87063679

销售服务电话：（020）87573176

药物警戒电话：（020）87062636

传真号码：（020）87061075

网址：http://www.byszc.com