Anxo

衛署藥製字第 057797 號 C1184

易德壓悅 膜衣錠 5/80毫克
Am-Daianxo F.C. Tablets 5/80 mg

本藥品仿製通過方便用

錠劑

處方說明

處方說明

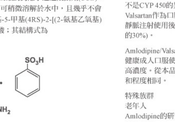
使用法步驟

在外線下上使用直接持續性的藥物 amlodipine，會對發育中的胎兒造成傷害甚至會造成死亡。發現懷孕時，應儘早停止使用amlodipine和valsartan，請參閱「警告」。胎兒/新生兒的發病率和致死率

說明

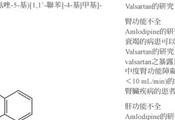
Amlodipine和valsartan是固定劑量的複方製劑。

本品含有amlodipine的besylate錠，它是一種dihydropyridine類的鈣離子通道阻斷劑(CCB)，Amlodipine besylate是一種白色固黃色的結晶性粉末，可溶於微溶於水中，且幾乎不溶溶解於乙醇中。Amlodipine besylate的化學名稱為3-乙基-5-甲基(4RS)-2-(2-氨基乙氧基)甲基)-4-(2-氯苯基)-6-甲基-1,4-二氫吡啶-3,5-二吡啶苯磺酸；其結構式為



它的實驗式為$C_{20}H_{25}ClN_2O_5$，$C_6H_6O_3S$，分子量為567.1。

Valsartan是一種非生物、口服活性的血管收縮素II拮抗劑，可以特異的阻斷血管收縮素II的作用。Valsartan是一種白色到接近白色的微細粉末，可溶解於乙醇和甲醇，且可溶解於溶解於水中。Valsartan的化學名稱為戊酸-(1-氧代-戊-1基)-2'-(1氫-四氮唑-5-基)-1,1'-聯苯-4-基甲基)-L-纈-氨酸；其結構式為



它的實驗式為$C_{24}H_{29}N_5O_3$，分子量為435.5。

本品添加amlodipine besylate (相當於5 mg之amlodipine游離鹼)，合併80 mg之valsartan進行配藥的複方製劑。

賦形劑

calcium carbonate, colloidal silicon dioxide, croscarmellose sodium, magnesium sceratte, microcrystalline cellulose.

Coating：

ferric oxide yellow, hypromellose, microcrystalline cellulose, stearic acid, titanium dioxide.

臨床藥理學 (依文獻記載)

藥物作用機轉

Amlodipine

Amlodipine是一種二氫吡啶類鈣離子通道阻斷劑，可抑制離子通道細胞膜跨入血管平滑肌和心肌，實驗資料顯示，amlodipine可與二氫吡啶和非二氫吡啶結合處相結合，心肌和平滑肌的收縮過程，有賴於鈣外離子透過特定的離子通道進入這些細胞，Amlodipine可藉特地抑制鈣離子流入細胞膜，尤其對血管平滑肌細胞的作用來具有心血管擴張，可引起血管內鈣離子的抗收縮(negative inotropic effect)的作用，但是作用並未在使用治療劑量的動物中顯現到，血清鈣離子濃度並不會受到amlodipine的影響，在作用機轉範圍內，amlodipine是一種游離化合物(pKa=8.6)，其形的離子通道受體的動態受方作用特性為：其與受體結合和分離速率是緩慢性的，因這造成作用為緩慢性。

Amlodipine是一種周邊動脈血管擴張劑，可直接作用於血管平滑肌，誘低周邊血管阻力並減低血壓。

Valsartan

血管收縮素II係透過血管收縮素轉化酶(ACE，激酶II)的催化反應，從血管收縮素轉化出來，血管收縮素II是血管收縮素血管收縮素系統主要的作用來源，特別是在血管平滑肌細胞，刺激胞膜的合成與釋放，刺激心臟，以及腎臟的鈉離子再吸收作用。Valsartan可藉由選擇性阻斷血管收縮素II結合至許多組織內例如血管平滑肌和腎上腺的AT1受體，這阻斷血管收縮素II血管收縮素II的經由酶分泌的作用，因此，它的作用和血管收縮素II的合成路徑無關。

在許多組織中亦可發現AT1受體，但AT1和心血管的動內平衡，並無已知的關聯性，相對於AT2受體，valsartan對AT2受體具有較高的親和性(約為20,000倍)，已知和這種新的AT2受體後期的功能，目前還不明確。Valsartan可藉由血管收縮素濃度，可能會刺激AT2受體的作用，實質上，valsartan的主要代謝物並無活性，其對AT2受體的親和性約為Valsartan本身的200倍之多，以血管收縮素轉化酶抑制劑阻斷對血管收縮素系統，這即阻斷血管收縮素II產生的路徑，因為血管收縮素II的生物合成作用，已被認定能用於高血壓的治療中，血管收縮素轉化酶抑制劑亦可阻斷血管收縮素轉化酶使分解緩激肽降解作用，因為valsartan不會抑制血管收縮素轉化酶(激酶II)，因此，不會影響對緩激肽的反應，高不敏解此差異是否具有臨床顯聲性，Valsartan不會結合或阻斷其他已知對心血管調節具有重要性的荷爾蒙受體或離子通道，因阻斷血管收縮素II，可阻斷血管收縮素II對刺激分泌的負調節回饋作用，但增加的血漿對血清素II的血管收縮素II血管擴張，並無這是阻斷血管收縮素的作用。

藥物動力學

Amlodipine

單劑服用amlodipine後12小時，可達到amlodipine的血漿最高濃度，絕對生體可用率估計介於64%和90%間，食物並不會影響amlodipine的生體可用率。

Amlodipine擬似分佈體積為21 L，在高血壓病患者身上，約93%的血漿蛋白質結合到amlodipine，會與血漿蛋白結合。

給由肝臟代謝作用，amlodipine可廣泛的90%轉變為無活性代謝物，且10%的母系化合物和6%的代謝物會分泌在尿液中。

Amlodipine從血漿中的排除為兩相，而最終排除半衰期的為30-50小時，在每天連續使用amlodipine的7到8天後，amlodipine血漿濃度可達穩定狀態。

Valsartan

valsartan的生體利用率約為4小時，可達到valsartan的血漿最高濃度，絕對生體可用率約為25%，關聯說明valsartan的生體可用率的變異性，在經口使用valsartan不會與這些食物的攝取有關。

Valsartan的血漿濃度以直線方式與劑量成比例，且為線性藥動學。

靜脈注射後，valsartan具有雙相的衰退動力學，且平均排除半衰期的為6小時。藥物排除主要為經糞便排泄，僅有約20%的劑量會以代謝物為尿液排泄，主要的代謝物為Valeryl-4-hydroxy valsartan，約佔劑量的9%，而未明確出具有活性代謝作用的標示，但紀平不是CYP 450的異構酶。

Valsartan作為口服後使用時，主要會在糞便(約83%的劑量)和尿液(約19%的劑量)中排泄，靜脈注射使用，valsartan的血漿清除率約為2 L/h，且賀的排除半為6.62 L/h (約為總清除率的20%)。

Amlodipine/Valsartan

健康成人口服使用本品後，valsartan和amlodipine分別在3小時和6-8小時後可達到血漿最高濃度，伴本品同時吸收valsartan的生體利用率約為25%，與單獨使用各種藥的劑量率和程度相同。

特殊族群

老年人

Amlodipine的研究，老年病患的amlodipine清除率較低，並使最高時間由原下面標準延伸約40%-60%，因此amlodipine的劑量應用要以較低的劑量開始。

Valsartan的研究：相較於年輕人，老年人valsartan藥劑的生體利用率較高，但是在目前可使用的治療劑量的範圍內，valsartan的安全性與年輕人的相同。

腎功能不全

Amlodipine的研究：老年病患的amlodipine清除率較低，並使最高時間由原下面標準延伸約40%-60%，因此amlodipine的劑量應用要以較低的劑量開始。

Valsartan的研究：相較於年輕人，老年人valsartan藥劑的生體利用率較高，但是在目前可使用的治療劑量的範圍內，valsartan的安全性與年輕人的相同。

肝功能不全

Amlodipine的研究：肝功能不全之病患的amlodipine清除率較低，並使最高時間由原下面標準延伸約40%-60%，因此amlodipine的劑量應用要以較低的劑量開始。

Valsartan的研究：相較於年輕人，肝功能不全的病患的valsartan藥劑的生體利用率較高(配對年齡、性別和體重高出1倍以上總使用時間由原下面標準延長)，一般而言，關連相較於中度肝臟病的患者，並不需要調整劑量，並未在重度肝功能障礙(肝臟性膽汁淤積、肝臟硬化症)的病患中進行研究，血液透析並不會將valsartan從血漿中排除，在膽汁淤積或肝臟硬化的患者中，需注意valsartan的使用劑量。

藥效學 (依文獻記載)

Amlodipine

高血壓病是使用此藥劑的適應症，amlodipine會產生血管擴張並導致收縮平滑肌細胞下降，這會造成下降，並未伴隨反應投藥所帶來之刺激的心跳速率或是新陳代謝血液流度變化，雖然在慢性穩定心絞痛病患之血液動力學試驗中，緊急服用注射amlodipine，可誘發動脈血壓並增加心跳速率，但是，在長期口服投與amlodipine的臨床試驗中，並未造成血壓正常之心絞痛病患的心跳速率或血壓的臨床變化。

透過每天使用一次的藥劑，即可維持至少24小時的抗高血壓作用，在平穩和老年病患中，藥物的血漿濃度和藥效間，均具有關聯性。

Amlodipine的降血壓效果，並與治療的血壓上升幅度有關；因此，中度高血壓患者在服用105-114 mmHg此輕度高血壓患者在對張壓90-104 mmHg的藥物反應高出50%，血壓正常的受試者，並無臨床顯著的血壓變化(-1.2 mmHg)。

在對高血壓的臨床試驗中，使用此藥劑搭配amlodipine，會減低對血管阻力並增加腎絲球過濾率以及有效腎血漿流量，而不會改變過濾比率或蛋白質。

搭配其他藥劑子適當剛劑時，使用amlodipine的藥劑，會產生增加的利尿效果，其伴隨的藥劑效應，並未顯著的血壓變化。

Amlodipine

Valsartan

Amlodipine/Valsartan

藥動學

Amlodipine

Valsartan

Amlodipine/Valsartan

藥效學

Amlodipine

Valsartan

Amlodipine/Valsartan

臨床試驗

Amlodipine

Valsartan

Amlodipine/Valsartan

適應症

禁忌

警告

注意事項

藥物交互作用

不良反應

劑量與用法

過量

藥理毒理

藥劑學

有效期

儲存

包裝

藥物作用機轉

Amlodipine

Amlodipine是一種二氫吡啶類鈣離子通道阻斷劑，可抑制離子通道細胞膜跨入血管平滑肌和心肌，實驗資料顯示，amlodipine可與二氫吡啶和非二氫吡啶結合處相結合，心肌和平滑肌的收縮過程，有賴於鈣外離子透過特定的離子通道進入這些細胞，Amlodipine可藉特地抑制鈣離子流入細胞膜，尤其對血管平滑肌細胞的作用來具有心血管擴張，可引起血管內鈣離子的抗收縮(negative inotropic effect)的作用，但是作用並未在使用治療劑量的動物中顯現到，血清鈣離子濃度並不會受到amlodipine的影響，在作用機轉範圍內，amlodipine是一種游離化合物(pKa=8.6)，其形的離子通道受體的動態受方作用特性為：其與受體結合和分離速率是緩慢性的，因這造成作用為緩慢性。

Amlodipine是一種周邊動脈血管擴張劑，可直接作用於血管平滑肌，誘低周邊血管阻力並減低血壓。

Valsartan

血管收縮素II係透過血管收縮素轉化酶(ACE，激酶II)的催化反應，從血管收縮素轉化出來，血管收縮素II是血管收縮素血管收縮素系統主要的作用來源，特別是在血管平滑肌細胞，刺激胞膜的合成與釋放，刺激心臟，以及腎臟的鈉離子再吸收作用。Valsartan可藉由選擇性阻斷血管收縮素II結合至許多組織內例如血管平滑肌和腎上腺的AT1受體，這阻斷血管收縮素II血管收縮素II的經由酶分泌的作用，因此，它的作用和血管收縮素II的合成路徑無關。

在許多組織中亦可發現AT1受體，但AT1和心血管的動內平衡，並無已知的關聯性，相對於AT2受體，valsartan對AT2受體具有較高的親和性(約為20,000倍)，已知和這種新的AT2受體後期的功能，目前還不明確。Valsartan可藉由血管收縮素濃度，可能會刺激AT2受體的作用，實質上，valsartan的主要代謝物並無活性，其對AT2受體的親和性約為Valsartan本身的200倍之多，以血管收縮素轉化酶抑制劑阻斷對血管收縮素系統，這即阻斷血管收縮素II產生的路徑，因為血管收縮素II的生物合成作用，已被認定能用於高血壓的治療中，血管收縮素轉化酶抑制劑亦可阻斷血管收縮素轉化酶使分解緩激肽降解作用，因為valsartan不會抑制血管收縮素轉化酶(激酶II)，因此，不會影響對緩激肽的反應，高不敏解此差異是否具有臨床顯聲性，Valsartan不會結合或阻斷其他已知對心血管調節具有重要性的荷爾蒙受體或離子通道，因阻斷血管收縮素II，可阻斷血管收縮素II對刺激分泌的負調節回饋作用，但增加的血漿對血清素II的血管收縮素II血管擴張，並無這是阻斷血管收縮素的作用。

藥物動力學

Amlodipine

單劑服用amlodipine後12小時，可達到amlodipine的血漿最高濃度，絕對生體可用率估計介於64%和90間，食物並不會影響amlodipine的生體可用率。

Amlodipine擬似分佈體積為21 L，在高血壓病患身上，約93%的血漿蛋白質結合到amlodipine，會與血漿蛋白結合。

給由肝臟代謝作用，amlodipine可廣泛的90%轉變為無活性代謝物，且10%的母系化合物和6%的代謝物會分泌在尿液中。

Amlodipine從血漿中的排除為兩相，而最終排除半衰期的為30-50小時，在每天連續使用amlodipine的7到8天後，amlodipine血漿濃度可達穩定狀態。

Valsartan

valsartan的生體利用率約為4小時，可達到valsartan的血漿最高濃度，絕對生體可用率約為25%，關聯說明valsartan的生體可用率的變異性，在經口使用valsartan不會與這些食物的攝取有關。

靜脈注射後，valsartan具有雙相的衰退動力學，且平均排除半衰期的為6小時。藥物排除主要為經糞便排泄，僅有約20%的劑量會以代謝物為尿液排泄，主要的代謝物為Valeryl-4-hydroxy valsartan，約佔劑量的9%，而未明確出具有活性代謝作用的標示，但紀平不是CYP 450的異構酶。

Valsartan作為口服後使用時，主要會在糞便(約83%的劑量)和尿液(約19%的劑量)中排泄，靜脈注射使用，valsartan的血漿清除率約為2 L/h，且賀的排除半為6.62 L/h (約為總清除率的20%)。

Amlodipine/Valsartan

健康成人口服使用本品後，valsartan和amlodipine分別在3小時和6-8小時後可達到血漿最高濃度，伴本品同時吸收valsartan的生體利用率約為25%，與單獨使用各種藥的劑量率和程度相同。

特殊族群

老年人

Amlodipine的研究：老年病患的amlodipine清除率較低，並使最高時間由原下面標準延伸約40%-60%，因此amlodipine的劑量應用要以較低的劑量開始。

Valsartan的研究：相較於年輕人，老年人valsartan藥劑的生體利用率較高，但是在目前可使用的治療劑量的範圍內，valsartan的安全性與年輕人的相同。

腎功能不全

Amlodipine的研究：老年病患的amlodipine清除率較低，並使最高時間由原下面標準延伸約40%-60%，因此amlodipine的劑量應用要以較低的劑量開始。

Valsartan的研究：相較於年輕人，肝功能不全的病患的valsartan藥劑的生體利用率較高(配對年齡、性別和體重高出1倍以上總使用時間由原下面標準延長)，一般而言，關連相較中度肝臟病的患者，並不需要調整劑量，並未在重度肝功能障礙(肝臟性膽汁淤積、肝臟硬化症)的病患中進行研究，血液透析並不會將valsartan從血漿中排除，在膽汁淤積或肝臟硬化的患者中，需注意valsartan的使用劑量。

肝功能不全

Amlodipine的研究：肝功能不全之病患的amlodipine清除率較低，並使最高時間由原下面標準延伸約40%-60%，因此amlodipine的劑量應用要以較低的劑量開始。

Valsartan的研究：相較於年輕人，肝功能不全的病患的valsartan藥劑的生體利用率較高(配對年齡、性別和體重高出1倍以上總使用時間由原下面標準延長)，一般而言，關連相較中度肝臟病的患者，並不需要調整劑量，並未在重度肝功能障礙(肝臟性膽汁淤積、肝臟硬化症)的病患中進行研究，血液透析並不會將valsartan從血漿中排除，在膽汁淤積或肝臟硬化的患者中，需注意valsartan的使用劑量。

藥效學 (依文獻記載)

Amlodipine

高血壓病是使用此藥劑的適應症，amlodipine會產生血管擴張並導致收縮平滑肌細胞下降，這會造成下降，並未伴隨反應投藥所帶來之刺激的心跳速率或是新陳代謝血液流度變化，雖然在慢性穩定心絞痛病患之血液動力學試驗中，緊急服用注射amlodipine，可誘發動脈血壓並增加心跳速率，但是，在長期口服投與amlodipine的臨床試驗中，並未造成血壓正常之心絞痛病患的心跳速率或血壓的臨床變化。

透過每天使用一次的藥劑，即可維持至少24小時的抗高血壓作用，在平穩和老年病患中，藥物的血漿濃度和藥效間，均具有關聯性。

Amlodipine的降血壓效果，並與治療的血壓上升幅度有關；因此，中度高血壓患者在服用105-114 mmHg此輕度高血壓患者在對張壓90-104 mmHg的藥物反應高出50%，血壓正常的受試者，並無臨床顯著的血壓變化(-1.2 mmHg)。

在對高血壓的臨床試驗中，使用此藥劑搭配amlodipine，會減低對血管阻力並增加腎絲球過濾率以及有效腎血漿流量，而不會改變過濾比率或蛋白質。

搭配其他藥劑子適當剛劑時，使用amlodipine的藥劑，會產生增加的利尿效果，其伴隨的藥劑效應，並未顯著的血壓變化。

臨床試驗 (依文獻記載)

Amlodipine

高血壓病患使用此藥劑的安全性，amlodipine會產生血管擴張並導致收縮平滑肌細胞下降，這會造成下降，並未伴隨反應投藥所帶來之刺激的心跳速率或是新陳代謝血液流度變化，雖然在慢性穩定心絞痛病患之血液動力學試驗中，緊急服用注射amlodipine，可誘發動脈血壓並增加心跳速率，但是，在長期口服投與amlodipine的臨床試驗中，並未造成血壓正常之心絞痛病患的心跳速率或血壓的臨床變化。

透過每天使用一次的藥劑，即可維持至少24小時的抗高血壓作用，在平穩和老年病患中，藥物的血漿濃度和藥效間，均具有關聯性。

Amlodipine的降血壓效果，並與治療的血壓上升幅度有關；因此，中度高血壓患者在服用105-114 mmHg此輕度高血壓患者在對張壓90-104 mmHg的藥物反應高出50%，血壓正常的受試者，並無臨床顯著的血壓變化(-1.2 mmHg)。

在對高血壓的臨床試驗中，使用此藥劑搭配amlodipine，會減低對血管阻力並增加腎絲球過濾率以及有效腎血漿流量，而不會改變過濾比率或蛋白質。

搭配其他藥劑子適當剛劑時，使用amlodipine的藥劑，會產生增加的利尿效果，其伴隨的藥劑效應，並未顯著的血壓變化。

Amlodipine

Valsartan

Amlodipine/Valsartan

適應症

在許多組織中亦可發現AT1受體，但AT1和心血管的動內平衡，並無已知的關聯性，相對於AT2受體，valsartan對AT2受體具有較高的親和性(約為20,000倍)，已知和這種新的AT2受體後期的功能，目前還不明確。Valsartan可藉由血管收縮素濃度，可能會刺激AT2受體的作用，實質上，valsartan的主要代謝物並無活性，其對AT2受體的親和性約為Valsartan本身的200倍之多，以血管收縮素轉化酶抑制劑阻斷對血管收縮素系統，這即阻斷血管收縮素II產生的路徑，因為血管收縮素II的生物合成作用，已被認定能用於高血壓的治療中，血管收縮素轉化酶抑制劑亦可阻斷血管收縮素轉化酶使分解緩激肽降解作用，因為valsartan不會抑制血管收縮素轉化酶(激酶II)，因此，不會影響對緩激肽的反應，高不敏解此差異是否具有臨床顯聲性，Valsartan不會結合或阻斷其他已知對心血管調節具有重要性的荷爾蒙受體或離子通道，因阻斷血管收縮素II，可阻斷血管收縮素II對刺激分泌的負調節回饋作用，但增加的血漿對血清素II的血管收縮素II血管擴張，並無這是阻斷血管收縮素的作用。

禁忌

合併使用本品及含aliskiren成分藥品的糖尿病患者或腎功能不全患者(GFR<60ml/min/1.73m²)。

Amlodipine和Valsartan禁用於對該藥品成分過敏的病患。

警告 (依文獻記載)

嚴重低血壓者—最管用那者—慢因腦系統(renin–angiotensin–aldosterone system, RAAS)；有證據顯示，合併使用ACEI、ARB或含aliskiren成分藥品的病患，高鉀血症及肾功能下降(包括急性肾衰竭)的風險會增加，故不建議合併使用ACEIs、ARBs或含aliskiren成分藥品。使用單劑RAS藥品，若確有必要使用雙重阻斷治療，應密切監測患者之肾功能、電解質及血壓。ACEIs及ARBs不適合用於糖尿病腎病患者。

胎兒/新生兒發病率和致死率：

在孕婦身上使用直接作用於腎素-血管收縮素系統的藥物時，會造成胎兒和新生兒的發病和死亡，在文獻方文獻中，有許多妊娠期高血壓病患使用直接作用於腎素-血管收縮素系統的藥物，孕婦使用valsartan時，會有些造成，平本過少和胎生兒肾功能障礙的報告，發現懷孕時，應儘早停止使用valsartan。

在整孕第二段期和第三段期期間，使用直接作用於腎素-血管收縮素系統的藥物，胎盤反應在受傷方面，有證據顯示，與其藥物作用有關，因為胎盤灌注量的減少，在此期間發展的胎兒受傷的風險，包括：低血壓、新生兒肾功能障礙、顱骨骨化不全、羊水過少和胎生兒肾功能障礙的報告，發現懷孕時，應儘早停止使用valsartan。

胎盤灌注量的減少，可能會引起胎兒發育遲緩和胎兒死亡。在孕期中期開始使用直接作用於腎素-血管收縮素系統的藥物，可能會造成胎兒肾功能障礙、顱骨骨化不全、羊水過少、胎兒發育遲緩、子宮內胎兒死亡、新生兒發病率和死亡。若有任何不良反應的發生，除非使用此類藥物被認定是安全的，否則應立即停止使用valsartan。應評估胎兒肾功能和顱骨骨化的情況，若發生任何不良反應，除了valsartan的急性毒性外，應考慮新生兒需要密切監測發病率和死亡的可能性。

藥物交互作用

不良反應

劑量與用法

過量

藥理毒理

藥劑學

有效期

儲存

包裝

藥物作用機轉

Amlodipine

Amlodipine是一種二氫吡啶類鈣離子通道阻斷劑，可抑制離子通道細胞膜跨入血管平滑肌和心肌，實驗資料顯示，amlodipine可與二氫吡啶和非二氫吡啶結合處相結合，心肌和平滑肌的收縮過程，有賴於鈣外離子透過特定的離子通道進入這些細胞，Amlodipine可藉特地抑制鈣離子流入細胞膜，尤其對血管平滑肌細胞的作用來具有心血管擴張，可引起血管內鈣離子的抗收縮(negative inotropic effect)的作用，但是作用並未在使用治療劑量的動物中顯現到，血清鈣離子濃度並不會受到amlodipine的影響，在作用機轉範圍內，amlodipine是一種游離化合物(pKa=8.6)，其形的離子通道受體的動態受方作用特性為：其與受體結合和分離速率是緩慢性的，因這造成作用為緩慢性。

Amlodipine是一種周邊動脈血管擴張劑，可直接作用於血管平滑肌，誘低周邊血管阻力並減低血壓。

Valsartan

血管收縮素II係透過血管收縮素轉化酶(ACE，激酶II)的催化反應，從血管收縮素轉化出來，血管收縮素II是血管收縮素血管收縮素系統主要的作用來源，特別是在血管平滑肌細胞，刺激胞膜的合成與釋放，刺激心臟，以及腎臟的鈉離子再吸收作用。Valsartan可藉由選擇性阻斷血管收縮素II結合至許多組織內例如血管平滑肌和腎上腺的AT1受體，這阻斷血管收縮素II血管收縮素II的經由酶分泌的作用，因此，它的作用和血管收縮素II的合成路徑無關。

在許多組織中亦可發現AT1受體，但AT1和心血管的動內平衡，並無已知的關聯性，相對於AT2受體，valsartan對AT2受體具有較高的親和性(約為20,000倍)，已知和這種新的AT2受體後期的功能，目前還不明確。Valsartan可藉由血管收縮素濃度，可能會刺激AT2受體的作用，實質上，valsartan的主要代謝物並無活性，其對AT2受體的親和性約為Valsartan本身的200倍之多，以血管收縮素轉化酶抑制劑阻斷對血管收縮素系統，這即阻斷血管收縮素II產生的路徑，因為血管收縮素II的生物合成作用，已被認定能用於高血壓的治療中，血管收縮素轉化酶抑制劑亦可阻斷血管收縮素轉化酶使分解緩激肽降解作用，因為valsartan不會抑制血管收縮素轉化酶(激酶II)，因此，不會影響對緩激肽的反應，高不敏解此差異是否具有臨床顯聲性，Valsartan不會結合或阻斷其他已知對心血管調節具有重要性的荷爾蒙受體或離子通道，因阻斷血管收縮素II，可阻斷血管收縮素II對刺激分泌的負調節回饋作用，但增加的血漿對血清素II的血管收縮素II血管擴張，並無這是阻斷血管收縮素的作用。

藥物動力學

Amlodipine

單劑服用amlodipine後12小時，可達到amlodipine的血漿最高濃度，絕對生體可用率估計介於64%和90間，食物並不會影響amlodipine的生體可用率。

Amlodipine擬似分佈體積為21 L，在高血壓病患身上，約93%的血漿蛋白質結合到amlodipine，會與血漿蛋白結合。

給由肝臟代謝作用，amlodipine可廣泛的90%轉變為無活性代謝物，且10%的母系化合物和6%的代謝物會分泌在尿液中。

Amlodipine從血漿中的排除為兩相，而最終排除半衰期的為30-50小時，在每天連續使用amlodipine的7到8天後，amlodipine血漿濃度可達穩定狀態。

Valsartan

valsartan的生體利用率約為4小時，可達到valsartan的血漿最高濃度，絕對生體可用率約為25%，關聯說明valsartan的生體可用率的變異性，在經口使用valsartan不會與這些食物的攝取有關。

靜脈注射後，valsartan具有雙相的衰退動力學，且平均排除半衰期的為6小時。藥物排除主要為經糞便排泄，僅有約20%的劑量會以代謝物為尿液排泄，主要的代謝物為Valeryl-4-hydroxy valsartan，約佔劑量的9%，而未明確出具有活性代謝作用的標示，但紀平不是CYP 450的異構酶。

Valsartan作為口服後使用時，主要會在糞便(約83%的劑量)和尿液(約19%的劑量)中排泄，靜脈注射使用，valsartan的血漿清除率約為2 L/h，且賀的排除半為6.62 L/h (約為總清除率的20%)。

Amlodipine/Valsartan

健康成人口服使用本品後，valsartan和amlodipine分別在3小時和6-8小時後可達到血漿最高濃度，伴本品同時吸收valsartan的生體利用率約為25%，與單獨使用各種藥的劑量率和程度相同。

特殊族群

老年人

Amlodipine的研究：老年病患的amlodipine清除率較低，並使最高時間由原下面標準延伸約40%-60%，因此amlodipine的劑量應用要以較低的劑量開始。

Valsartan的研究：相較於年輕人，老年人valsartan藥劑的生體利用率較高，但是在目前可使用的治療劑量的範圍內，valsartan的安全性與年輕人的相同。

腎功能不全

Amlodipine的研究：老年病患的amlodipine清除率較低，並使最高時間由原下面標準延伸約40%-60%，因此amlodipine的劑量應用要以較低的劑量開始。

Valsartan的研究：相較於年輕人，肝功能不全的病患的valsartan藥劑的生體利用率較高(配對年齡、性別和體重高出1倍以上總使用時間由原下面標準延長)，一般而言，關連相較中度肝臟病的患者，並不需要調整劑量，並未在重度肝功能障礙(肝臟性膽汁淤積、肝臟硬化症)的病患中進行研究，血液透析並不會將valsartan從血漿中排除，在膽汁淤積或肝臟硬化的患者中，需注意valsartan的使用劑量。

肝功能不全

Amlodipine的研究：肝功能不全之病患的amlodipine清除率較低，並使最高時間由原下面標準延伸約40%-60%，因此amlodipine的劑量應用要以較低的劑量開始。

Valsartan的研究：相較於年輕人，肝功能不全的病患的valsartan藥劑的生體利用率較高(配對年齡、性別和體重高出1倍以上總使用時間由原下面標準延長)，一般而言，關連相較中度肝臟病的患者，並不需要調整劑量，並未在重度肝功能障礙(肝臟性膽汁淤積、肝臟硬化症)的病患中進行研究，血液透析並不會將valsartan從血漿中排除，在膽汁淤積或肝臟硬化的患者中，需注意valsartan的使用劑量。

藥效學 (依文獻記載)

Amlodipine

高血壓病是使用此藥劑的適應症，amlodipine會產生血管擴張並導致收縮平滑肌細胞下降，這會造成下降，並未伴隨反應投藥所帶來之刺激的心跳速率或是新陳代謝血液流度變化，雖然在慢性穩定心絞痛病患之血液動力學試驗中，緊急服用注射amlodipine，可誘發動脈血壓並增加心跳速率，但是，在長期口服投與amlodipine的臨床試驗中，並未造成血壓正常之心絞痛病患的心跳速率或血壓的臨床變化。

透過每天使用一次的藥劑，即可維持至少24小時的抗高血壓作用，在平穩和老年病患中，藥物的血漿濃度和藥效間，均具有關聯性。

Amlodipine的降血壓效果，並與治療的血壓上升幅度有關；因此，中度高血壓患者在服用105-114 mmHg此輕度高血壓患者在對張壓90-104 mmHg的藥物反應高出50%，血壓正常的受試者，並無臨床顯著的血壓變化(-1.2 mmHg)。

在對高血壓的臨床試驗中，使用此藥劑搭配amlodipine，會減低對血管阻力並增加腎絲球過濾率以及有效腎血漿流量，而不會改變過濾比率或蛋白質。

搭配其他藥劑子適當剛劑時，使用amlodipine的藥劑，會產生增加的利尿效果，其伴隨的藥劑效應，並未顯著的血壓變化。

臨床試驗 (依文獻記載)

Amlodipine

高血壓病患使用此藥劑的安全性，amlodipine會產生血管擴張並導致收縮平滑肌細胞下降，這會造成下降，並未伴隨反應投藥所帶來之刺激的心跳速率或是新陳代謝血液流度變化，雖然在慢性穩定心絞痛病患之血液動力學試驗中，緊急服用注射amlodipine，可誘發動脈血壓並增加心跳速率，但是，在長期口服投與amlodipine的臨床試驗中，並未造成血壓正常之心絞痛病患的心跳速率或血壓的臨床變化。

透過每天使用一次的藥劑，即可維持至少24小時的抗高血壓作用，在平穩和老年病患中，藥物的血漿濃度和藥效間，均具有關聯性。

Amlodipine的降血壓效果，並與治療的血壓上升幅度有關；因此，中度高血壓患者在服用105-114 mmHg此輕度高血壓患者在對張壓90-104 mmHg的藥物反應高出50%，血壓正常的受試者，並無臨床顯著的血壓變化(-1.2 mmHg)。

在對高血壓的臨床試驗中，使用此藥劑搭配amlodipine，會減低對血管阻力並增加腎絲球過濾率以及有效腎血漿流量，而不會改變過濾比率或蛋白質。

搭配其他藥劑子適當剛劑時，使用amlodipine的藥劑，會產生增加的利尿效果，其伴隨的藥劑效應，並未顯著的血壓變化。

適應症

合併使用本品及含aliskiren成分藥品的糖尿病患者或腎功能不全患者(GFR<60ml/min/1.73m²)。

Amlodipine和Valsartan禁用於對該藥品成分過敏的病患。

警告 (依文獻記載)

嚴重低血壓者—最管用那者—慢因腦系統(renin–angiotensin–aldosterone system, RAAS)；有證據顯示，合併使用ACEI、ARB或含aliskiren成分藥品的病患，高鉀血症及肾功能下降(包括急性肾衰竭)的風險會增加，故不建議合併使用ACEIs、ARBs或含aliskiren成分藥品。使用單劑RAS藥品，若確有必要使用雙重阻斷治療，應密切監測患者之肾功能、電解質及血壓。ACEIs及ARBs不適合用於糖尿病腎病患者。

胎兒/新生兒發病率和致死率：

在孕婦身上使用直接作用於腎素-血管收縮素系統的藥物時，會造成胎兒和新生兒的發病和死亡，在文獻方文獻中，有許多妊娠期高血壓病患使用直接作用於腎素-血管收縮素系統的藥物，孕婦使用valsartan時，會有些造成，平本過少和胎生兒肾功能障礙的報告，發現懷孕時，應儘早停止使用valsartan。

在整孕第二段期和第三段期期間，使用直接作用於腎素-血管收縮素系統的藥物，胎盤反應在受傷方面，有證據顯示，與其藥物作用有關，因為胎盤灌注量的減少，在此期間發展的胎兒受傷的風險，包括：低血壓、新生兒肾功能障礙、顱骨骨化不全、羊水過少、胎兒發育遲緩、子宮內胎兒死亡、新生兒發病率和死亡。若有任何不良反應的發生，除非使用此類藥物被認定是安全的，否則應立即停止使用valsartan。應評估胎兒肾功能和顱骨骨化的情況，若發生任何不良反應，除了valsartan的急性毒性外，應考慮新生兒需要密切監測發病率和死亡的可能性。

藥物交互作用

不良反應

劑量與用法

過量

藥理毒理

藥劑學

有效期

儲存

包裝

藥物作用機轉

Amlodipine

Amlodipine是一種二氫吡啶類鈣離子通道阻斷劑，可抑制離子通道細胞膜跨入血管平滑肌和心肌，實驗資料顯示，amlodipine可與二氫吡啶和非二氫吡啶結合處相結合，心肌和平滑肌的收縮過程，有賴於鈣外離子透過特定的離子通道進入這些細胞，Amlodipine可藉特地抑制鈣離子流入細胞膜，尤其對血管平滑肌細胞的作用來具有心血管擴張，可引起血管內鈣離子的抗收縮(negative inotropic effect)的作用，但是作用並未在使用治療劑量的動物中顯現到，血清鈣離子濃度並不會受到amlodipine的影響，在作用機轉範圍內，amlodipine是一種游離化合物(pKa=8.6)，其形的離子通道受體的動態受方作用特性為：其與受體結合和分離速率是緩慢性的，因這造成作用為緩慢性。

Amlodipine是一種周邊動脈血管擴張劑，可直接作用於血管平滑肌，誘低周邊血管阻力並減低血壓。

Valsartan

血管收縮素II係透過血管收縮素轉化酶(ACE，激酶II)的催化反應，從血管收縮素轉化出來，血管收縮素II是血管收縮素血管收縮素系統主要的作用來源，特別是在血管平滑肌細胞，刺激胞膜的合成與釋放，刺激心臟，以及腎臟的鈉離子再吸收作用。Valsartan可藉由選擇性阻斷血管收縮素II結合至許多組織內例如血管平滑肌和腎上腺的AT1受體，這阻斷血管收縮素II血管收縮素II的經由酶分泌的作用，因此，它的作用和血管收縮素II的合成路徑無關。

在許多組織中亦可發現AT1受體，但AT1和心血管的動內平衡，並無已知的關聯性，相對於AT2受體，valsartan對AT2受體具有較高的親和性(約為20,000倍)，已知和這種新的AT2受體後期的功能，目前還不明確。Valsartan可藉由血管收縮素濃度，可能會刺激AT2受體的作用，實質上，valsartan的主要代謝物並無活性，其對AT2受體的親和性約為Valsartan本身的200倍之多，以血管收縮素轉化酶抑制劑阻斷對血管收縮素系統，這即阻斷血管收縮素II產生的路徑，因為血管收縮素II的生物合成作用，已被認定能用於高血壓的治療中，血管收縮素轉化酶抑制劑亦可阻斷血管收縮素轉化酶使分解緩激肽降解作用，因為valsartan不會抑制血管收縮素轉化酶(激酶II)，因此，不會影響對緩激肽的反應，高不敏解此差異是否具有臨床顯聲性，Valsartan不會結合或阻斷其他已知對心血管調節具有重要性的荷爾蒙受體或離子通道，因阻斷血管收縮素II，可阻斷血管收縮素II對刺激分泌的負調節回饋作用，但增加的血漿對血清素II的血管收縮素II血管擴張，並無這是阻斷血管收縮素的作用。

藥物動力學

Amlodipine

單劑服用amlodipine後12小時，可達到amlodipine的血漿最高濃度，絕對生體可用率估計介於64%和90間，食物並不會影響amlodipine的生體可用率。

Amlodipine擬似分佈體積為21 L，在高血壓病患身上，約93%的血漿蛋白質結合到amlodipine，會與血漿蛋白結合。

給由肝臟代謝作用，amlodipine可廣泛的90%轉變為無活性代謝物，且10%的母系化合物和6%的代謝物會分泌在尿液中。

Amlodipine從血漿中的排除為兩相，而最終排除半衰期的為30-50小時，在每天連續使用am