

“景德”定壓寧 膠囊 80 毫克
160 毫克
DISARTAN Capsules 80 / 160 mg (Valsartan)
“Kingdom”



4130B

【主成分名】

Valsartan

【劑型、含量】

膠囊劑：每膠囊含 Valsartan (80 mg)或160mg

【適應症】

高血壓。

【用法用量】

本藥須由醫師處方使用。

本藥建議使用劑量為(每天一次，每次80 mg)，不論種族、年齡、性別。開始治療後在兩週內即可見到實質的降壓療效，而在用藥四週後可發揮最大療效。對血壓無法充分控制的病人，則可增加劑量至每日160 mg，或是可併用利尿劑。對於腎功能不全病人，不需要考慮調整劑量；對於膽道阻塞併膽汁鬱滯導致肝功能不全之病人，應考慮調整劑量。Valsartan可與其他抗高血壓藥一起使用。本藥對兒童的安全性及療效尚未證實。

【禁忌】

已知對Valsartan、Tartrazine 過敏者及孕婦(見懷孕及授乳)。

【注意事項、警語】

1. 鈉離子及/或體液缺乏之病人：
嚴重鈉離子或體液缺乏者，例如已服用高劑量利尿劑之病人，在剛開始接受 Valsartan 治療時，少數會產生症狀性之低血壓，因此接受 Valsartan 治療前應先矯正鈉離子或體液缺乏情形。例如可減低利尿劑使用劑量，若發生低血壓時應使病人仰臥並視需要可靜脈輸注生理食鹽水，在擴充體液使血壓穩定後可繼續接受 Valsartan 治療。
2. 腎動脈狹窄：
對12位患有由單邊腎動脈狹窄造成的腎性高血壓之病人短期投予 Valsartan 後，對病人之腎血流動力情況、血清creatinine值或血中尿素氮值(BUN)皆無明顯改變。然而，由於對於患有單邊或雙邊腎動脈狹窄的病人來說，服用其他會影響Renin-angiotensin-aldosterone system的藥品，可能會引起血清creatinine值或血中尿素氮值(BUN)增加，故建議對此類病人應做監測。
3. 腎功能不全：
對腎功能不全病人不需要調整劑量。然而重度腎功能不全者(creatinine clearance < 10 ml/min)則尚未有證據證實其使用之安全性，故此類病人使用此藥需謹慎。
4. 肝功能不全：
對於肝功能不全之病人不需要調整劑量。
Valsartan絕大部份會以原型藥由膽汁中排泄，因此，有膽道障礙的病人使用本藥會發現有較低的Valsartan廓清率，故此類病人使用此藥需相當謹慎。

【交互作用】

曾與下列成分進行臨床試驗證實，並未有臨床上明顯藥物交互作用，包括：cimetidine, warfarin, furosemide, digoxin, atenolol, indomethacin,

hydrochlorothiazide, amlodipine, glibenclamide。
因為Valsartan並不會代謝成衍生物，所以不會發生對經由cytochrome P-450系統抑制或增強而產生的藥物間交互作用。雖然Valsartan有很高的蛋白結合率，但在體外實驗中發現並未與其他亦為高蛋白結合率的藥物，如：diclofenac、furosemide、warfarin有藥物交互作用。
同時使用保鉀利尿劑，如：spironolactone, triamterene, amiloride，或鉀離子補充劑或其他含鉀離子之代鹽類，可能會使患者體內血清鉀離子濃度升高；若有必要同時使用這些藥物，應特別小心。

【懷孕、授孕】

從已知angiotensin II拮抗劑的作用來推斷，對於胎兒可能造成的影響仍是不容忽視的。
雖然尚未有孕婦使用Valsartan的經驗。但在懷孕4~9個月的孕婦使用ACE抑制劑的經驗裏，曾有胎兒死亡或傷害的報告；因此，對於所有亦直接作用於Renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS)的藥物皆不應使用於懷孕婦女；若在用藥物期間發現患者懷孕，應立即停藥。
Valsartan尚未知是否會分泌至人類乳汁中，但已知Valsartan會分泌至大鼠鼠乳汁中。授乳期間不建議使用Valsartan。

【開車及使用機器】

如同其他抗高血壓藥物，患者用藥期間、開車或操作機器時，應特別小心。

【不良反應】

在數個包含安慰劑對照組的實驗中，共有2316位病人使用Valsartan，顯示在整體副作用發生率方面，兩組相當。下表所列的副作用是根據十個包含安慰劑對照組的實驗，病人曾給予不同劑量的Valsartan (10 ~ 320 mg) 治療至 12 週。在2361病人中，1281及660位病人分別服用80 mg 及 160 mg Valsartan所有的副作用發生機率與病人投藥時間、劑量無關，故將服用不同劑量產生的副作用資料一併分析；此外副作用發生率顯示與用藥者的年齡、性別、種族無關，以下表格列出發生頻率大於等於1%的副作用。

	Valsartan N = 2316 %	安慰劑 N = 888 %
頭痛	9.8	13.5
暈眩	3.6	3.5
病毒感染	3.1	1.9
上呼吸道感染	2.5	2.4
咳嗽	2.3	1.5
腹瀉	2.1	1.8
疲勞	2.1	1.2
鼻炎	2.0	2.3
竇炎	1.9	1.6
背痛	1.6	1.4
腰痛	1.6	1.0
噁心	1.5	2.0
咽炎	1.2	0.7
關節痛	1.0	1.0

其他發生頻率小於1%的副作用包括水腫、衰弱、失眠、紅疹、性慾減低、眩暈。無法得知這些副作用的發生是否與投藥相關。
從上市後監測的資料得知，造成血管性水腫、紅疹、搔癢症及其他過敏反應(包括血清病及血管炎)的比例極低，且造成腎功能不良的報告也極少。

【實驗室檢查結果】

極少數例子發現服用Valsartan可能與血紅素與血球容積降低有相關。在一些臨床實驗中顯示分別有 0.8% 及 0.4% 服用 Valsartan 的患者發生血紅素及血球容積明顯降低 (> 20%)。使用安慰劑的患者則只有 0.1% 發生此種情形，比較使用 Valsartan 及使用 ACE 抑制劑患者發生嗜中性白血球減少之機率，分別為 1.9% 與 1.6%。另一些臨床實驗顯示：服用Valsartan 的患者分別有 0.8%、4.4%、6% 發生血漿肌酸酐、鉀離子及膽紅素上升，相較於使用 ACE 抑制劑的患者；發生率則為 1.6%、6.4%、12.9%。
偶有患者使用 Valsartan 有肝功能指數上升的現象發生。
對於使用 Valsartan 的本態性高血壓患者，並不需要針對各項實驗室檢驗值做特別監測。

【過量】

雖然Valsartan尚未有過量的經驗，但主要徵兆可能是產生明顯的低血壓症狀。
若剛服用，應立即施予催吐；若非剛服用，一般建議靜脈輸注生理食鹽水。
Valsartan不太能以血液透析法除去。

【配伍禁忌】

尚未發現任何配伍禁忌。

【藥效學】

藥物治療分類為Angiotensin II拮抗劑。
Angiotensin II 是一種屬於RAAS的活性荷爾蒙，是由ACE將Angiotensin I 轉化而生成的。Angiotensin II 會與存在於各個不同組織的細胞膜上的特殊受體結合，而造成各種不同的生理反應。包括對於血壓調節機制直接和非直接的影響。Angiotensin II 為一種強力的血管收縮素，可直接使血壓上升；此外，也會促使鈉滯留及刺激aldosterone分泌。
Valsartan為口服有效強力具專一性Angiotensin II 受體拮抗劑，選擇性作用於AT₁受體。而AT₁受體與已知Angiotensin II 所產生的作用有關。當valsartan拮抗AT₁受體，造成Angiotensin II在血漿的濃度上升，會刺激未被拮抗的AT₂受體，而對AT₂受體產生平衡作用。Valsartan不具有任何部分活化AT₂受體的作用，而其對AT₁受體有相當高的親和力約為對AT₂受體親和力的20000倍。
Valsartan不會抑制ACE。因此不會影響bradykinin及Substance P的生成代謝。故Angiotensin II 受體拮抗劑不太可能引起咳嗽。
臨床實驗顯示，使用ACE抑制劑的患者乾咳的發生比率為7.9%，明顯(p < 0.05)高過服用Valsartan的患者；其乾咳的發生比率為2.6%。
在另一臨床實驗中，參與試驗者為一群曾使用ACE抑制劑而有乾咳病史的高血壓患者。結果使用Valsartan發生乾咳者有19.5%；使用thiazide利尿劑發生乾咳者有19.0%；而使用ACE抑制劑發生乾咳者則高達68.5% (P < 0.05)。Valsartan不會阻斷其他的荷爾蒙受體作用或與之結合，亦不影響與心血管系統調節有關的離子通道。
一般高血壓患者使用Valsartan後會降低血壓，但不影響心搏速率。
對大部份高血壓者，在投與單次口服劑量後的二個小時內即可見抗高血壓的效果，4~6小時內達到尖峰降壓效果。抗高血壓的療效可持續24小時以上。無論服用何種劑量，於重複投藥2~4週內即可達到最大降壓效果，並隨服藥期間增長而維持。若與hydrochlorothiazide合用則可增加降血壓效果。
突然中斷投予Valsartan並不會伴隨引起回復性血壓上升或其他副作用。
於投予多重劑量的研究顯示：高血壓患者使用Valsartan對體內膽固醇及三甘油脂或飯前血糖、尿酸等數值，沒有明顯的影響。

【藥物動力學】

口服Valsartan後吸收相當迅速，雖然吸收量差異很大。其絕對生體可用率平均為23%，半衰期呈多指數的變化(t 1/2 α < 1h and t 1/2 β 約 9h)。於測試

的範圍內，Valsartan具線性的藥物動力學，重複投藥不會改變其動力學，且一天服用一次Valsartan，少有蓄積情形。
男性與女性服用後的藥物血中濃度並無差異。
本藥會與血中蛋白質高度結合(94%~97%)，主要是血清白蛋白；達穩定血中濃度時的擬似分布體積很低(約17L)，相較於肝血流速率(約30L/h)其血漿廓清率(約2L/h)較低。本藥吸收進入人體的藥量，主要以原型藥70%由糞便排出，30%由尿中排出。
進食中投藥，其血中濃度曲線下面積會減少48%，雖進食中投藥與未進食前投藥8小時後，測得兩組患者藥物血中濃度相同。血中濃度曲線下面積減少並不會明顯地減低本藥臨床上的療效，因此本藥可在進食中或兩餐間投與。

特殊疾患

老年患者：
少數年老患者比年輕患者對本藥的感受性要高，但沒有臨床上顯著的差異。
腎功能不全：
本藥的腎廓清率只為血漿廓清率總值的30%，沒有任何證據顯示本藥會影響腎功能。故腎功能不全患者投予本藥不需做劑量調整。未曾有報告研究對正在進行血液透析的患者投予本藥。然而由於本藥與血中蛋白質高度結合的關係，使用血液透析法不太可能除去本藥。
肝功能不全：
約70%被吸收藥量，主要以原型藥由膽汁排泄。本藥不需經廣泛生物轉換，故肝臟的功能好壞並不影響本藥的動力學。患有膽汁性硬變或膽汁性阻塞的患者投予本藥時，其血中濃度曲線下面積會增加約達平常的兩倍。

【臨床使用前的安全性試驗】

從各種動物實驗中得知，除了胎兒毒性外，本藥並沒有具有全身性或實質性毒性。對於懷孕第三期及授乳期的大白鼠投藥(600 mg/Kg)，發現所生下的幼鼠存活率稍微降低，並有些微發育緩慢的情形。主要的動物實驗結果只針對藥理學上的探討，不能代表臨床上的意義。沒有證據顯示本藥有致癌性、致突變性、及基因斷裂。

【貯存】

應保存於室溫25°C以下。
請放置於兒童伸手不及之處。

【賦形劑】

80mg: Microcrystalline Cellulose 102、Sodium Glycolate Starch、Aerosil 200、Magnesium Stearate。
160mg: Microcrystalline Cellulose 102、Sodium Starch Glycolate、Aerosil 200、Magnesium Stearate。

【膠囊殼成分】

80mg: Gelatin、Sodium Lauryl Sulfate、Brilliant Blue FCF、New Coccin、Titanium Dioxide、Tartrazine、Purified Water
160mg: Gelatin、Sodium Lauryl Sulfate、Brilliant Blue FCF、New Coccin、Titanium Dioxide、Tartrazine、Purified Water

【包裝】

2~1000錠塑膠瓶裝及鋁箔盒裝。

80毫克衛署藥製字第046661號
160毫克衛署藥製字第057415號

委託者：SK景德製藥股份有限公司

地址：台北市中山區中山北路二段113號8樓

製造廠：強生化學製藥廠股份有限公司

廠址：新北市三重區三和路四段77、79號



4130B