

— 元豐泰生技醫藥有限公司 —

**樂泰達穩™ 膜衣錠 5/80毫克**  
**Amoten™ film-coated tablets**  
Amlodipine / Valsartan 5/80mg

— 衛部藥製字第058112號 GMP G-12125 —

### 本藥須由醫師處方使用

### 使用於孕婦

在孕婦身上使用直接作用於腎素－血管收縮素系統的藥物，會對發育中的胎兒造成傷害甚至會造成死亡。發現懷孕時，應儘早終止使用樂泰達穩™ (amlodipine 和valsartan)。

請參閱「警告」：胎兒/新生兒的發病率和致死率

### 適應症與使用方法（依據文獻記載）

樂泰達穩™ (amlodipine和valsartan)適用於治療高血壓，此複方藥品不適合用於起始治療(請見「藥物劑量和給藥方式」)。

### 藥物劑量和給藥方式（依據文獻記載）

本品適用於以amlodipine或valsartan單方無法獲得血壓有效控制的病人。每日服用一劑5 mg-10 mg之Amlodipine，可有效治療高血壓，而valsartan的有效劑量為80 mg-160 mg。在使用5 mg - 10 mg之amlodipine、和80 mg - 160 mg之valsartan的amlodipine和valsartan複方製劑臨床試驗中，抗高血壓作用會隨劑量增加而增加。Valsartan的危險性(請參閱「警告與注意事項」)一般與劑量無關；amlodipine則結合了劑量相依型現象(主要為周邊水腫)和非劑量相依型現象，且前者較後者常見。以任何amlodipine和valsartan複方製劑進行治療，將和兩組的非劑量相依型風險有關。曾經歷單一成分有限劑量之不良反應的病人，可轉換為該成分含量較低的樂泰達穩™，和另一成分一起提供相似的降血壓作用。應繼續評估樂泰達穩™的臨床反應，且若血壓在治療後3-4週仍未獲得控制時，劑量可緩慢調整增加至最大10/160 mg。

欲將劑量相依型危害減至最低，通常只有在使用單一療法無法成功出現抗高血壓作用的病患，才適合以樂泰達穩™開始進行治療。

**由臨床療效引導劑量逐步調整**（依據文獻記載）  
單獨使用amlodipine (或其他DHP CCB)或單獨使用valsartan (或其他ARB)後，病患的血壓未適當獲得控制時，或許可轉換至樂泰達穩™合併療法。

**替代療法**（依據文獻記載）  
為求方便，分開使用不同錠劑之amlodipine和valsartan的病患，可取代為使用含有相同成分劑量的amlodipine/valsartan錠劑。

**禁忌症**（依據文獻記載）  
樂泰達穩™ (amlodipine和valsartan)禁用於對該產品成分過敏的病患。懷孕。  
在第2型糖尿病病患中，將aliskiren與血管收縮素-II-接受體拮抗劑(ARBs)一起使用valsartan，或血管收縮素轉化抑制劑(ACEIs)併用(見“藥物交互作用-RAS的雙重阻斷”)

### 警告與注意事項（依據文獻記載）

### 胎兒/新生兒的發病率和致死率

妊娠安全分類D

在懷孕第二階段和第三階段使用直接作用於腎素-血管收縮素系統的藥物時，會降低胎兒的腎功能並增加胎兒和新生兒的發病和死亡。造成的羊水過少可能與胎兒肺發育不全及骨骼變形有關。新生兒潛在的副作用包括顱骨發育不全、無尿、低血壓、腎功能衰竭和死亡。發現懷孕時，應儘早停止使用樂泰達穩™。(請見“使用於特殊族群”)

### 低血壓

在以安慰劑為對照組的試驗中，可觀察到0.4%使用amlodipine / valsartan治療且無併發症的高血壓病患，出現過度的低血壓。在活化腎素-血管收縮素系統的病患中(例如使用高劑量利尿劑造成血液容積和/或體分不足的病患)，可能會在使用血管收縮素受體阻斷劑的病患中，出現有症狀的低血壓。在使用amlodipine / valsartan前，應矯治此種情況，或者應在密切的醫療監控下，開始進行治療。

在心臟衰竭或最近出現心肌梗塞以及進行手術或血壓透析的病患中，應小心觀察初始治療的反應。提供valsartan給患有心臟衰竭或心肌梗塞後的病患，常會減低其血壓，但在遵循劑量指示下使用藥物，則並不需要因持續有症狀的低血壓而停用valsartan。在心臟衰竭病患的對照試驗中，使用valsartan治療之病患中的低血壓發生率為5.5%，相較於使用安慰劑治療之病患的1.8%。在急性心肌梗塞Valsartan試驗(VARIANT)中，各有1.4%使用valsartan治療的病患以及0.8%使用captopril治療的病患，因心肌梗塞後的低血壓，而永久停用valsartan或captopril。因為amlodipine誘發的血管擴張作用為漸進性的，很少在口服使用後觀察到急性低血壓。但是，和其他周邊血管擴張劑一起使用amlodipine時，應特別小心，尤其是使用於重度主動脈瓣狹窄的病患中。如果使用樂泰達穩™的病患低血壓出現過，應讓病患仰臥，如果有需要，應靜脈注射正常濃度的生理食鹽水。暫時性的低血壓反應，並非繼續治療的禁忌症，意即一旦血壓穩定後，通常即可繼續治療。

### 心絞痛和/或心肌梗塞增加

罕見地，病患開始使用鈣離子通道阻斷劑治療或在增加劑量時，可能會有心絞痛或急性心肌梗塞之發作頻率、持續時間和/或嚴重度的升高的紀錄，尤其是有患有嚴重阻塞性冠狀動脈疾病的病患。尚不明白此作用的機轉為何。

### 肝功能障礙

Amlodipine的研究：大部分Amlodipine可經由肝臟代謝，其血漿排除半衰期(t<sub>1/2</sub>)在肝功能障礙的病患身上為56小時，因此，使用amlodipine於重度肝功能不全之病患身上時，應格外小心。Valsartan的研究：因為valsartan主要係從膽汁中排除，患有輕度到中度肝功能不全的病患，已證明具有較低的valsartan清除率(較高的時間濃度曲線下面積)，包括患有膽道阻塞性疾病的患者。在這些病患身上使用valsartan時，應格外小心。

### 腎功能障礙－高血壓

目前並無嚴重腎功能障礙病人(血清肌酐清除率<10ml/min)之數據，因此須謹慎使用於此類病人。輕度至中度腎功能不全的病人不需調整劑量，避免併用aliskiren與amlodipine/valsartan於中度以上腎功能不全的病患(GFR<60ml/min)。在單側或雙側腎動脈狹窄之高血壓患者身上使用血管收縮素轉化酶抑制劑的研究中，曾有血清肌酐酐或血液尿素氮上升的報告。在一項為期4年，於12位單側腎動脈狹窄之高血壓患者身上使用valsartan的研究中，並未觀察到

顯著的血清肌酐酐或血液尿素氮上升。並無在單側或雙側腎動脈狹窄之病患身上長期使用valsartan的研究，但預期應可觀察到與血管收縮素轉化酶抑制劑相似的作用。

抑制腎素-血管收縮素-醛固酮系統的結果，預期可在易感性個體(susceptible individual)身上觀察到腎功能變化。在腎功能取決於腎素-血管收縮素-醛固酮系統活性的重度心臟衰竭病患中，已證明使用血管收縮素轉換酶抑制劑和血管收縮素受體拮抗劑，和少尿症和/或漸進性氮血症以及(罕見)急性腎衰竭和/或死亡有關。使用valsartan的病患亦有相似的報告。

### 充血性心臟衰竭

Amlodipine的研究：一般而言，在心臟衰竭病患身上使用鈣離子通道阻斷劑應格外小心。曾在一項以安慰劑為對照組的試驗中，研究1,153位患有NYHA第III類或第IV類心臟衰竭且使用穩定劑量之血管收縮素轉化酶抑制劑、digoxin和利尿劑的病患身上，進行Amlodipine（每天5-10 mg）的研究。至少追蹤6個月，平均約為14個月。對存活率或心臟疾病的發病率(定義為威脅生命的心律不整、急性心肌梗塞或心臟衰竭惡化住院)並無整體性的不良反應。曾在4項為期8-12週之試驗中，於697位NYHA第III/II類心臟衰竭病患身上，進行Amlodipine和安慰劑的比較。在這些試驗中，以運動耐力、NYHA分類、症狀或左心室射出分率(LVEF)的測量值為基礎，並無心臟衰竭惡化的證據。Valsartan的研究：某些使用valsartan的心臟衰竭病患，曾出現血中尿素氮、血清肌酐酐和鉀離子濃度上升。這些作用通常為輕度且暫時性的，且較容易發生在之前即患有腎功能障礙的病患身上。可能需要減低劑量和/或終止使用利尿劑和/或valsartan。在Valsartan心臟衰竭試驗中，有93%病患同步使用血管收縮素轉化酶抑制劑，其中有因肌酐酐或鉀離子濃度上升而終止治療(valsartan的1.0%相較於安慰劑的0.2%)。在急性心肌梗塞Valsartan試驗(VARIANT)中，各有1.1%使用valsartan治療的病患以及0.8%使用captopril治療的病患，因各種腎功能障礙而終止治療。對患有心臟衰竭或心肌梗塞後的病患進行的評估，必須涵蓋腎功能評估在內。

對於腎功能運作可能仰賴「腎素-血管收縮素-醛固酮系統(RAAS)」的病患(例如：患有重度充血性心臟衰竭者)，採取血管收縮素轉換酶抑制劑或是血管收縮素受體拮抗劑治療後，可能導致少尿症和/或漸進性氮血症，且在罕見情況下可能引發急性腎衰竭和/或死亡。對患有心臟衰竭或心肌梗塞後的病患進行評估時，應一併評估腎臟功能。

### 血管性水腫

病患接受valsartan治療後曾出現血管性水腫(包括喉部及聲門腫脹)，並導致呼吸道阻塞和/或臉部、嘴唇、咽部和/或舌頭腫脹。這些病患中有些先曾首於使用其他藥物(包括血管收縮素轉換酶抑制劑)後出現血管性水腫。對於出現血管性水腫的病患，應立即停用樂泰達穩™，並且不宜再次施用。

### 腎素-血管收縮素系統(RAS)的雙重阻斷

ARBs(包括valsartan)與其他阻斷RAS之藥物(例如：ACEI 或 aliskiren)併用時必須特別小心(見“藥物交互作用-RAS的雙重阻斷”)

### 藥物不良反應（依據文獻記載）

### 臨床研究經驗

因為臨床試驗是在廣泛不同條件下進行的，在藥物臨床試驗中觀察到的不良反應發生率不能直接與另一種藥物的臨床試驗中的發生率比較，也可能無法反映出現實中觀察到的發生率。然而，從臨床試驗得到的訊息提供使用藥物後，與藥物相關大概的不良反應發生率。

### Amlodipine / Valsartan的研究：

曾在超過2600位高血壓病患中評估amlodipine / valsartan的安全性；這些病患中超過1440位曾接受治療至少6個月，且超過540位的病患曾接受治療至少1年。不良反應一般為輕度且暫時性的，只有相當少數的案例需要停藥。不良反應的整體頻率與劑量或性別、年齡或種族均無關。在以安慰劑為對照組的臨床試驗中，因為副作用而終止治療的發生率，在使用amlodipine /

valsartan治療的病患身上為1.8%，而在使用安慰劑治療的病患身上為2.1%。終止amlodipine / valsartan治療的最常見理由為周邊性水腫(0.4%)和眩暈(0.2%)。

在以安慰劑為對照組之臨床試驗中，至少有2%使用amlodipine / valsartan治療的病患曾經歷不良反應，但相較於安慰劑組(n=337)，使用amlodipine / valsartan治療的病患(n=1437)有較高的發生率，包括周邊性水腫(5.4% vs. 3.0%)、鼻咽炎(4.3% vs. 1.8%)、上呼吸道感染(2.9% vs. 2.1%)和暈眩(2.1% vs. 0.9%)。

在不到1%的病患身上，可觀察到直立姿勢性不良反應(姿勢性低血壓和姿勢性暈眩)。

下表為在以安慰劑為對照組之臨床試驗中，發生於使用amlodipine / valsartan治療之病患中的其他不良反應(≥0.2%)。並無法判定這些反應是否與amlodipine / valsartan具有因果關係。

### 血液和淋巴系統疾患：淋巴結病變

### 心臟異常：心悸、心搏過速

### 耳朵和迷路疾患：耳聾、耳鳴

**胃腸道疾患：**腹瀉、噁心、便秘、消化不良、腹痛、上腹痛、胃炎、嘔吐、腹部不適、痔瘡、腹脹、口乾、脹氣、牙痛、結腸炎

### 全身性異常及注射部位症狀：

疲倦、胸痛、衰弱、凹陷性水腫、發熱、水腫、疼痛  
**免疫系統疾患：**季節性過敏  
**感染及寄生蟲感染：**鼻咽炎、鼻竇炎、流感、支氣管炎、咽喉炎、尿道感染、腸胃炎、咽扁桃腺炎、急性支氣管炎、病毒感染、扁桃腺炎、牙齒膿瘍、膀胱炎、肺炎

### 傷害、中毒和醫療處理併發症：

挫傷、肘關節外髌炎、關節扭傷、肢體傷害、術後疼痛

### 身體檢查：

代謝作用與營養疾患：痛風、非胰島素依賴型糖尿病、高膽固醇血症

### 肌肉骨骼、結締組織異常：

關節痛、背痛、肌肉痙攣、肢體疼痛、肌肉疼痛、骨關節炎、關節腫脹、肌肉骨格性胸痛

### 神經系統疾患：

頭痛、坐骨神經痛、感覺異常、頸臂症候群、腕隧道症候群、感覺減退、實性頭痛、嗜睡

### 精神異常：

失眠、焦慮、憂鬱

### 腎臟及泌尿系統異常：

血尿、腎結石、排尿頻率增加

### 生殖系統及乳房異常：

勃起障礙

呼吸、胸部及縱膈異常：咳嗽、咽喉痛、竇室充血、呼吸困難、流鼻血、有痰性咳嗽、發聲困難、鼻腔紅腫

### 皮膚、皮下組織異常：

搔癢症、皮疹、多汗症、濕疹、紅斑

### 血管疾患：

潮紅、熱潮紅  
在臨床試驗中，亦在隔離個案身上觀察到下述臨床顯著不良反應：疹子、暈厥、視覺障礙、過度敏感、耳鳴、和低血壓。

### Valsartan：

在valsartan的上市後經驗中，曾有下列其他不良反應報告：

### 血液和淋巴：

血小板減少症的報告非常罕見

### 過敏：

血管性水腫的為罕見報告

消化：肝臟酵素上升以及非常罕見的肝炎報告

### 腎：腎功能障礙

### 臨床實驗室試驗：

高血鉀症

皮膚：禿頭、皮炎癬瘡

### 血管：

在使用血管收縮素II受體阻斷劑的病患中，曾有罕見的橫紋肌溶解案例報告。

### 皮膚與附屬器官：

血管性水腫、多型性紅斑、紅疹、斑狀丘疹

特殊感官：視力異常、結膜炎、複視、眼睛痛、耳鳴

泌尿系統：頻尿、排尿障礙、夜尿症

### 自主神經系統：

排汗增加

代謝作用和營養：高血糖症、口渴

造血：白血球減少症、紫斑症、血小板減少症

報告頻率≤ 0.1%病患數的其他amlodipine不良反應包括：心臟衰竭、脈搏不規律、期外收縮、皮膚變色、蕁麻疹、皮膚乾燥、禿頭、皮膚炎、肌肉虛弱、抽搐、運動失調、肌肉張力過高、偏頭痛、皮膚濕冷、冷寒、煩躁、記憶缺失、胃炎、胃口增加、軟糞、鼻炎、排尿困難、多尿症、無覺倒錯、味覺異常、視覺調節異常和乾眼症。其他反應為零星發生，且無法分辨為藥物或共病狀態引起，例如心肌梗塞和心絞痛。

關於使用amlodipine於高血壓以外之適應症時的不良反應報告，可在amlodipine的處方資訊中找到。

**上市後經驗**  
曾有罕見的男性女乳症報告，且仍不清楚因果關係。使用amlodipine時，曾有黃疸和肝臟酵素上升(幾乎與膽汁鬱滯或肝炎一樣)的相關報告，且某些案例嚴重到需要住院治療。

**全身性異常及注射部位症狀：**疲倦、胸痛、衰弱、凹陷性水腫、發熱、水腫、疼痛  
**免疫系統疾患：**季節性過敏

**感染及寄生蟲感染：**鼻咽炎、鼻竇炎、流感、支氣管炎、咽喉炎、尿道感染、腸胃炎、咽扁桃腺炎、急性支氣管炎、病毒感染、扁桃腺炎、牙齒膿瘍、膀胱炎、肺炎

**傷害、中毒和醫療處理併發症：**挫傷、肘關節外髌炎、關節扭傷、肢體傷害、腹部不適、痔瘡、腹脹、口乾、脹氣、牙痛、結腸炎

**全身性異常及注射部位症狀：**疲倦、胸痛、衰弱、凹陷性水腫、發熱、水腫、疼痛  
**免疫系統疾患：**季節性過敏

**感染及寄生蟲感染：**鼻咽炎、鼻竇炎、流感、支氣管炎、咽喉炎、尿道感染、腸胃炎、咽扁桃腺炎、急性支氣管炎、病毒感染、扁桃腺炎、牙齒膿瘍、膀胱炎、肺炎

### 傷害、中毒和醫療處理併發症：

挫傷、肘關節外髌炎、關節扭傷、肢體傷害、術後疼痛

### 身體檢查：

代謝作用與營養疾患：痛風、非胰島素依賴型糖尿病、高膽固醇血症

**肌肉骨骼、結締組織異常：**關節痛、背痛、肌肉痙攣、肢體疼痛、肌肉疼痛、骨關節炎、關節腫脹、肌肉骨格性胸痛

### 神經系統疾患：

頭痛、坐骨神經痛、感覺異常、頸臂症候群、腕隧道症候群、感覺減退、實性頭痛、嗜睡

### 精神異常：

失眠、焦慮、憂鬱

### 腎臟及泌尿系統異常：

血尿、腎結石、排尿頻率增加

### 生殖系統及乳房異常：

勃起障礙

呼吸、胸部及縱膈異常：咳嗽、咽喉痛、竇室充血、呼吸困難、流鼻血、有痰性咳嗽、發聲困難、鼻腔紅腫

### 皮膚、皮下組織異常：

搔癢症、皮疹、多汗症、濕疹、紅斑

### 血管疾患：

潮紅、熱潮紅  
在臨床試驗中，亦在隔離個案身上觀察到下述臨床顯著不良反應：疹子、暈厥、視覺障礙、過度敏感、耳鳴、和低血壓。

### Valsartan：

在valsartan的上市後經驗中，曾有下列其他不良反應報告：

**血液和淋巴：**血小板減少症的報告非常罕見

**過敏：**血管性水腫的為罕見報告

消化：肝臟酵素上升以及非常罕見的肝炎報告

### 腎：腎功能障礙

**臨床實驗室試驗：**高血鉀症

皮膚：禿頭、皮炎癬瘡

### 血管：

在使用血管收縮素II受體阻斷劑的病患中，曾有罕見的橫紋肌溶解案例報告。

### 藥物交互作用（依據文獻記載）

雖然曾個別針對amlodipine和valsartan成分進行研究(如下所述)，並不曾對 amlodipine / valsartan和其他藥物進行藥物交互作用研究。

### Amlodipine的研究：

在臨床試驗中，amlodipine曾安全地和thiazide利尿劑、β阻斷劑、血管收縮素轉化酶抑制劑、長效型硝酸鹽類、舌下硝酸甘油錠、digoxin、warfarin、非類固醇類抗發炎藥物、抗生素和口服降血糖藥物合併使用。Cimetidine：同步使用amlodipine和cimetidine，並不會改變amlodipine的藥物動力學。

葡萄柚汁：在20位同時攝取240 mL葡萄柚汁和口服10 mg單劑amlodipine的健康志願者中，對amlodipine的藥物動力學並無顯著影響。Maalox® (制酸劑)：同步使用制酸劑Maalox和單一劑量之amlodipine，對amlodipine的藥物動力學並無顯著影響。

Sildenafil：在罹患原發性高血壓之受試者身上使用單劑100 mg的sildenafil (Viagra®)，對於amlodipine的藥物動力學參數並無影響。合併使用amlodipine和sildenafil時，兩種藥物均可獨立產生原本的降血壓作用。

Atorvastatin：同步使用多劑10 mg之amlodipine和80 mg之atorvastatin，對於atorvastatin穩定狀態的藥物動力學參數，並無顯著影響。Digoxin：在健康志願受試者身上同步使用amlodipine和digoxin，並不會改變digoxin的血漿濃度或腎清除率。

**臨床實驗室發現**  
**肌酐酐**  
在高血壓病患中，使用amlodipine / valsartan以及安慰劑的病患，各有0.4%和0.6%的肌酐酐濃度上升超過50%。在心臟衰竭病患中，使用valsartan治療之病患和使用安慰劑治療之病患，各有3.9%和0.9%，其肌酐酐濃度上升超過50%。在心肌梗塞後的病患中，使用valsartan治療之病患和使用captopril治療之病患，各有4.2%和3.4%，其肌酐酐濃度倍增。

**肝功能試驗**  
在使用amlodipine / valsartan治療的病患身上，肝臟酵素的濃度偶爾會上升(超過150%)。

**血清鉀**  
在高血壓病患中，使用amlodipine / valsartan治療之病患和使用安慰劑治療之病患，各有2.8%和3.4%，其血清鉀濃度上升超過20%。在心臟衰竭的病患中，使用valsartan治療之病患和使用安慰劑治療之病患，各有10%和5.1%，其血清鉀濃度上升超過20%。

**血中尿素氮(BUN)**  
在高血壓病患中，使用amlodipine / valsartan治療之病患和使用安慰劑治療之病患，各有5.5%和4.7%，其血中尿素氮濃度上升超過50%。在心臟衰竭病患中，使用valsartan治療之病患和使用安慰劑治療之病患，各有16.6%和6.3%，其血中尿素氮濃度上升超過50%。

**嗜中性白血球減少症**  
使用valsartan治療之患者和使用安慰劑治療之患者，其嗜中性白血球減少症的發生率分別為1.9%和0.8%。

**使用於特殊族群**（依據文獻記載）  
**懷孕**  
妊娠安全分類D請參閱「警告」、「胎兒/新生兒發病率和致死率」。

在懷孕第二階段和第三階段使用直接作用於腎素-血管收縮素系統的藥物時，會降低胎兒的腎功能並造成胎兒和新生兒的發病和死亡。羊水過少可能與胎兒肺發育不全及骨骼變形有關。新生兒潛在的副作用包括顱骨發育不全、無尿、低血壓、腎功能衰竭和死亡。發現懷孕時，應儘早停止使用樂泰達穩™。這些不良後果通常與在懷孕的第二和第三孕期使用這些藥物有關。大部分流行病學研究顯示，在懷孕第一階段使用抗高血壓藥物與使用影響腎素-血管收縮素系統的降壓藥物對胎兒異常沒有差別。懷孕期間對患有高血壓的孕婦的適當醫療對母親和胎兒是非常重要的。在罕見案例中可能無法找到作用於腎素-血管收縮素系統的取代藥

。此外，對於年長、體液流失(包括正在接受利尿劑治療者)或腎功能不全病患，併用血管收縮素II拮抗劑與NSAID可能導致腎功能惡化的風險增加。因此，針對併用valsartan與NSAID的病患，建議應在治療開始時或進行治療修正時對腎臟功能進行監測。

與對乙酰氨基酚(ACE 抑制劑或 ARBs(包括:amlodipine/valsartan)合併使用時曾有血漿中鉀離子濃度可逆性地增加並產生毒性的報告。因此，建議在兩者合併使用期間應仔細監測血液中鉀離子的濃度。若同時併用利尿劑，可能會增加鋁中毒的危險性。

運輸蛋白(Transporter)：人類肝臟組織的體外試驗結果顯示，valsartan為肝臟吸收運輸蛋白OATP1B1及肝臟排除運輸蛋白MRP2的受質。若併用吸收運輸蛋白抑制劑(如：rifampin、ciclosporin)或是排除運輸蛋白抑制劑(如：ritonavir)，可能增加valsartan的全身性暴露量。

### CYP 450的藥物交互作用

尚未辨識出負責valsartan代謝作用的酵素，但似乎不是CYP 450異構酶。亦不明白valsartan是否能夠抑制或誘發CYP 450。

如同其他阻斷血管收縮素II或其作用的藥物，同步使用保鉀利尿劑(例如spironolactone、triamterene、amiloride)、鉀離子補充品或含鉀代鹽，可能會增加血清鉀離子濃度，且在心臟衰竭病患中可能會增加血清肌酐酐。

### 臨床實驗室發現

### 肌酐酐

在高血壓病患中，使用amlodipine / valsartan以及安慰劑的病患，各有0.4%和0.6%的肌酐酐濃度上升超過50%。在心臟衰竭病患中，使用valsartan治療之病患和使用安慰劑治療之病患，各有3.9%和0.9%，其肌酐酐濃度上升超過50%。在心肌梗塞後的病患中，使用valsartan治療之病患和使用captopril治療之病患，各有4.2%和3.4%，其肌酐酐濃度倍增。

### 肝功能試驗

在使用amlodipine / valsartan治療的病患身上，肝臟酵素的濃度偶爾會上升(超過150%)。

### 血清鉀

在高血壓病患中，使用amlodipine / valsartan治療之病患和使用安慰劑治療之病患，各有2.8%和3.4%，其血清鉀濃度上升超過20%。在心臟衰竭的病患中，使用valsartan治療之病患和使用安慰劑治療之病患，各有10%和5.1%，其血清鉀濃度上升超過20%。

### 血中尿素氮(BUN)

在高血壓病患中，使用amlodipine / valsartan治療之病患和使用安慰劑治療之病患，各有5.5%和4.7%，其血中尿素氮濃度上升超過50%。在心臟衰竭病患中，使用valsartan治療之病患和使用安慰劑治療之病患，各有16.6%和6.3%，其血中尿素氮濃度上升超過50%。

### 嗜中性白血球減少症

使用valsartan治療之患者和使用安慰劑治療之患者，其嗜中性白血球減少症的發生率分別為1.9%和0.8%。

**使用於特殊族群**（依據文獻記載）  
**懷孕**  
妊娠安全分類D請參閱「警告」、「胎兒/新生兒發病率和致死率」。

在懷孕第二階段和第三階段使用直接作用於腎素-血管收縮素系統的藥物時，會降低胎兒的腎功能並造成胎兒和新生兒的發病和死亡。羊水過少可能與胎兒肺發育不全及骨骼變形有關。新生兒潛在的副作用包括顱骨發育不全、無尿、低血壓、腎功能衰竭和死亡。發現懷孕時，應儘早停止使用樂泰達穩™。這些不良後果通常與在懷孕的第二和第三孕期使用這些藥物有關。大部分流行病學研究顯示，在懷孕第一階段使用抗高血壓藥物與使用影響腎素-血管收縮素系統的降壓藥物對胎兒異常沒有差別。懷孕期間對患有高血壓的孕婦的適當醫療對母親和胎兒是非常重要的。在罕見案例中可能無法找到作用於腎素-血管收縮素系統的取代藥

。應將此藥物對胎兒的潛在危害告知懷孕的母親，並執行一系列的超音波檢查，評估羊膜內的環境。如果觀察到羊水過少，應終止使用樂泰達穩™，除非考量到母親的生命安全。取決於懷孕的週數，可進行胎兒評估。然而，病患和醫師應警覺，可能看到胎兒發生發生持續性不可逆轉的傷害後，才會出現羊水過少的問題。曾在子宮內暴露於樂泰達穩™的嬰兒，應密切觀察其是否出現低血壓、少尿症和高血鉀症。

### 分娩和生產

尚未研究amlodipine / valsartan對於分娩

後給予Ipecac，且後續觀察（一整晚）並未發現後遺症。

如果發生大量劑量過高，應主動監控心臟和呼吸。且需時常測量血壓。萬一出現低血壓，應提供心血管功能支持，包括抬高肢體並審慎給予液體。如果低血壓持續對這些保守處置無反應，應考慮使用血管加壓劑(例如phenylephrine)，並留意循環血量和排尿情形。靜脈注射葡萄糖酸鈣可能有助於逆轉鈣離子進入障礙。因為amlodipine可與蛋白強力結合，血液透析可能無法發揮效用。

**Valsartan**的資訊與人體有關的劑量過高資料，實為有限。Valsartan過量最可能的作用為周邊血管擴張、低血壓和心搏過速；刺激副交感(迷走)神經，會導致心搏過慢。亦曾有意識不清、循環衰竭和休克 的報告。萬一出現有症狀的低血壓，應給予支持療法。血液透析無法不會將Valsartan從血漿中移除。在大鼠與狢猴身上分別使用劑量高達2000mg/kg與1000mg/kg之Valsartan，除了使用最高劑量時(以mg/m²為單位，分別為最高人體建議劑量的120倍和74倍)，大鼠會出現流涎症和腹瀉，以及狢猴會出現嘔吐外，並無明顯可見的不良反應。(以口服劑量160mg/day和160kg重之病患，進行換算。)

說明樂泰達穩™（amlodipine和Valsartan）是amlodipine和Valsartan固定劑量的複方製劑。【錠劑外觀敘述】5/80錠，淡黃色，圓形膜衣錠，一邊刻上” WP” 字樣，另一邊刻” 02” 字樣。

（依據文獻記載）樂泰達穩™ 含有amlodipine的besylate鹽，它是一種dihydropyridine類的鈣離子通道阻斷劑(CCB)。Amlodipine besylate是一種白色到淡黃色的結晶性粉劑，可稍微溶解於水中，且幾乎不會溶解於乙醇中。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-氧苯基)-6-甲基-1,4-二氫吡啶-3,5-二羧酸苯磺酸；其結構式為

