核准日期：2025年01月14日
修改日期：XXXX年XX月XX日

氨氯地平贝那普利胶囊说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

孕期用药：ACE抑制剂能引起发育中的胎儿损伤甚至死亡，当怀孕诊断成立应立即停用本品。

【药品名称】

通用名称：氨氯地平贝那普利胶囊

英文名称：Amlodipine Besilate and Benazepril Hydrochloride Capsules

汉语拼音：Anlödiping Beinapuli Jiaonang

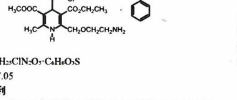
【成份】

本品为复方制剂，其组份为：每粒含苯磺酸氨氯地平5mg（按$C_{20}H_{25}N_2O_5Cl$计）与盐酸贝那普利10mg。

苯磺酸氨氯地平

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：



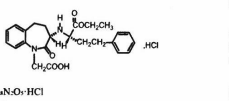
分子式：$C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$

分子量：567.05

盐酸贝那普利

化学名称：3- ｛[(1-乙氧羰基)-3-苯基-(1s)-丙基]氨｝-2,3,4,5-四氢-2-氧-1-苯-1-(3s)-苯并氮卓-1-乙酸单盐酸盐

化学结构式：



分子式：$C_{24}H_{28}N_2O_5 \cdot HCl$

分子量：460.96

辅 料：乳糖、玉米淀粉、微晶纤维素、二氧化硅、交联聚维酮、氢化蓖麻油、胃溶型薄膜包衣粉、微晶纤维素胶态二氧化硅共处理物、滑石粉、硬脂酸镁、淀粉浆粉钠、十二烷基硫酸钠、明胶空心胶囊。

【性状】

本品内容物为白色或类白色粉末及白色或类白色薄膜衣片。

【适应症】

用于治疗高血压，但非初治高血压。本品适用于单独服用氨氯地平或贝那普利不能满意控制血压的患者；或同时服用氨氯地平片和贝那普利片的替代治疗。

【规格】

BS06301

【药品名称】

通用名称：氨氯地平贝那普利胶囊

英文名称：Amlodipine Besilate and Benazepril Hydrochloride Capsules

汉语拼音：Anlödiping Beinapuli Jiaonang

【成份】

本品为复方制剂，其组份为：每粒含苯磺酸氨氯地平5mg（按$C_{20}H_{25}N_2O_5Cl$计）与盐酸贝那普利10mg。

苯磺酸氨氯地平

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

盐酸贝那普利

化学名称：3- ｛[(1-乙氧羰基)-3-苯基-(1s)-丙基]氨｝-2,3,4,5-四氢-2-氧-1-苯-1-(3s)-苯并氮卓-1-乙酸单盐酸盐

化学结构式：

分子式：$C_{24}H_{28}N_2O_5 \cdot HCl$

分子量：460.96

辅 料：乳糖、玉米淀粉、微晶纤维素、二氧化硅、交联聚维酮、氢化蓖麻油、胃溶型薄膜包衣粉、微晶纤维素胶态二氧化硅共处理物、滑石粉、硬脂酸镁、淀粉浆粉钠、十二烷基硫酸钠、明胶空心胶囊。

【性状】

本品内容物为白色或类白色粉末及白色或类白色薄膜衣片。

【适应症】

用于治疗高血压，但非初治高血压。本品适用于单独服用氨氯地平或贝那普利不能满意控制血压的患者；或同时服用氨氯地平片和贝那普利片的替代治疗。

【规格】

BS06301

【用法用量】

口服，通常剂量一日 1 次，一次 1 粒。本品在两周内达到最大降压效果，若血压控制不充分，本品剂量最大可增加至 2 粒，即10mg（氨氯地平）/20mg（盐酸贝那普利）每日一次。

氨氯地平是一种有效的治疗高血压药物，每日一次，剂量2.5-10 mg，而贝那普利的有效剂量10-80mg。

贝那普利的不良反应通常与剂量无关；氨氯地平既有剂量依赖现象（主要是周围水肿），又有非剂量依赖现象。前者出现的常见。当贝那普利与氨氯地平联合，水肿的发生率减少。氨氯地平与贝那普利复方的不良反应与两成分非剂量依赖性的不良反应有关，但水肿的发病率比相同（或更高）剂量的单用氨氯地平下降。

贝那普利非剂量依赖的危害倘不是严重的。为了尽量减少非剂量依赖的危害，仅在以下病人接受本复方治疗：（a）用一种或另一种单药治疗未能达到理想的降压效果，或（b）氨氯地平治疗未能达到理想的降压效果，但无水肿发生。

根据临床疗效调整剂量：

病人的血压不能单一用氨氯地平（或其他二氢吡啶类药物）或贝那普利（或其他 ACE 抑制剂）充分控制，可以转用本复方治疗。贝那普利联合氨氯地平在非洲裔美国人中没有协同降压效应。然而，由氨氯地平引起水肿发生率减少。根据临床疗效调整剂量：贝那普利和氨氯地平达稳态分别在给药第 2 天和第 7 天左右。

在接受氨氯地平治疗的患者血压控制良好，但发生不可耐受的水肿，本复方治疗可实现类似的（或更好）降压效果而无水肿发生。氨氯地平与贝那普利联用，应谨慎减少氨氯地平剂量。

替代疗法：

患者同时服用氨氯地平片和贝那普利片，为方便起见，可以服用本复方，其中含有相同的成分剂量。

代谢障碍的患者用药：

只要患者的肌酐清除率大于 30mL/min/1.73m²（血肌酐大约≤3mg/dL 或 265μmol/L），服用本复方没有必要考虑肾功能的影响。更严重的肾功能损害患者，建议初始剂量贝那普利为 5mg。本复方不建议在这些病人中应用。

在体格小、老人、体弱或肝损害患者，建议氨氯地平初始剂量 2.5mg，无论是服用单药还是复方。

【不良反应】

氨氯地平/盐酸贝那普利复方的不良反应通常是较轻微和一过性的，并且与年龄、种族和用药时间无关，有4%应用复方的病人和3%用安慰剂的病人因出现不良反应需中止治疗。引起服用复方的病人中止治疗的原因大都是咳嗽和水肿。有1%用复方的病人出现与之可能有关的副作用，如咳嗽（3.3%）、头痛（2.2%）、头晕（1.3%）和水肿（2.1%）。水肿及其他一些副作用与氨氯地平呈剂量依赖性，对女性的影响较男性更明显。氨氯地平联用贝那普利降低了水肿的发生率。

其他可能与氨氯地平/盐酸贝那普利复方有关的副反应有：

血管性水肿：包括舌和面部水肿（见【注意事项】）。

全身：虚弱及疲劳。

中枢神经系统：失眠、神经质、焦虑、嗜睡、震颤和性欲下降。

皮肤：脸红、发热、皮疹、皮肤结节和皮炎。

消化系统：口干、恶心、腹痛、便秘、腹泻、消化不良和食管炎。

代谢及营养：低钾血症。

肌肉与骨骼：腹背痛、肌痛、痉性痉挛及肌肉痉挛。

呼吸系统：咽炎。

血液系统：中性粒细胞减少

泌尿生殖系统：性功能障碍，如阳痿和尿频。

单用贝那普利和氨氯地平观察到的不良反应与本复方制剂类似。

<u>国外临床试验文献</u>

氨氯地平贝那普利胶囊已经在超过2991名高血压患者中进行了安全性评估，其中超过500名患者接受了至少6个月的治疗，超过400名患者接受了1年以上的治疗。在5项涉及氨氯地平贝那普利胶囊剂量达5/20mg安慰剂对照试验的汇总分析中，所报告的副作用通常是轻度和一过性的，并且副作用与年龄、性别、种族或治疗持续时间无关。约有4%的氨氯地平贝那普利胶囊治疗的患者和3%的安慰剂治疗的患者因副作用而需要中止治疗。

在这些研究中，导致氨氯地平贝那普利胶囊停药最常见原因是咳嗽和水肿（包括血管性水肿）。

与氨氯地平使用相关的外周水肿具有剂量依赖性，当贝那普利与氨氯地平方案联合使用时，水肿的发生率大幅降低。

在这些试验中，超过1%的接受氨氯地平贝那普利胶囊治疗的患者出现了可能或很可能与研究药物相关的副作用，见下表。咳嗽是氨氯地平贝那普利胶囊组(3.3%)比安慰剂组(0.2%)更常见的至少可能与治疗相关的唯一不良事件。

<u>上市后经验</u>

由于这些反应是由规模不确定的人群自愿报告的，因此并不总是能够可靠地估计其频率或确定与药物暴露的因果关系。

上市后贝那普利报告罕见的Stevens-Johnson综合征、脱屑炎、溶血性贫血、天疱疮和血小板减少、感觉异常、味觉障碍、体位性症状和低血压、心绞痛和心律失常、瘙痒、光敏反应、关节痛、关节炎、肌痛、血尿素氮（BUN）增加、血清肌酐增加、肾功能损害、视力障碍、粒细胞缺乏症、中性粒细胞减少症。

与使用氨氯地平有关的罕见报告：牙龈增生，心动过速，黄疸和肝酶升高（大多与严重到需要住院治疗的胆汁淤积症一致），白细胞减少症、过敏性反应，高血糖，味觉障碍，感觉迟钝，感觉异常，晕厥，周围神经病变，高张力，视觉障碍，复视，低血压，血管炎，鼻炎，胃炎，多汗症，瘙痒症，皮肤变色，厚斑病，多形性红斑，肌肉痉挛，关节痛，排尿障碍，夜尿症，勃起功能障碍，女乳房，体重减少或增加。

其他ACE抑制剂和钙通道阻滞剂的其他潜在的重要不良反应包括：嗜酸性粒细胞性肺炎（ACE抑制剂）和男性乳房发育症（钙通道阻滞剂）。

【禁忌】

1.对贝那普利、任何其他ACE抑制剂、氨氯地平或氨氯地平贝那普利胶囊的任何赋形剂过敏的患者均禁用氨氯地平贝那普利胶囊。

2.肾功能衰竭患者（肌酐清除率<30mL/min）。

3.妊娠。

4.有血管性水肿病史的患者（无论以前是否接受过ACE抑制剂治疗）。

5.在糖尿病患者中，请勿将阿利吉仑与血管显张素受体阻滞剂（ARBs）、ACE抑制剂（包括氨氯地平贝那普利胶囊）并用

6.氨氯地平贝那普利胶囊禁止与脑啡肽酶抑制剂（例如沙库巴曲）合用，且两者用药间隔需大于36小时。

【注意事项】

肾功能不全：

本复方在严重肾功能不全患者中应谨慎使用。

严重充血性心力衰竭患者，其肾功能可能取决于肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统的活性，其接受 ACE 抑制剂（包括贝那普利）治疗可导致少尿和/或进行性氮质血症和急性肾功能衰竭和/或死亡（很少）。

一些没有明显肾血管疾病的高血压病人接受贝那普利治疗时，血液中尿素氮和血肌酐通常轻微和短暂升高（尤其与利尿剂合用），可能需要减少本复方用量

在接受氨氯地平贝那普利胶囊治疗的患者中应定期监测肾功能。影响 RAS 的药物可导致肾功能变化，包括急性肾衰竭。肾功能可能部分依赖于 RAS 活性的患者（如肾动脉狭窄、重度心力衰竭、心肌梗死后或心容量不足的患者）或接受 NSAID 或 ARBs 的患者可能在接受氨氯地平贝那普利胶囊时发生急性肾衰竭的风险特别高

高钾血症：

接受本复方治疗的高血压患者中高钾血症（血清钾至少 0.5mEq/L，大于正常上限）发生率大约 1.5%。血清钾升高一般都是可逆的。危险因素包括肾功能不全、糖尿病，以及伴随使用保钾利尿剂、钾补充剂和/或含有钾盐的替代品。

充血性心力衰竭患者：

虽然血流动力学的研究和 NYHA 心功能分级II-III级的对照研究表明，氨氯地平并未导致临床运动耐力、左室射血分数及临床症状的恶化，尚未在 NYHA 心功能分级 IV 级的患者中进行研究。一般而言，所有钙通道阻滞剂在心力衰竭患者中应谨慎使用。

肝功能衰竭患者：

因肝硬化导致肝功能异常的患者用药时，贝那普利拉水平基本上不变。然而，由于氨氯地平主要由肝脏代谢，肝功能不全的患者血浆消除半衰期（$t_{1/2}$）为 56 小时，严重肝功能衰竭患者接受本复方治疗应谨慎。在接受 ACE 抑制剂治疗的患者中罕有报告胆汁淤积性肝炎和急性肝衰竭的个别病例，其中一些是致死性的。其机制尚不清楚。接受 ACE 抑制剂治疗的患者发生黄疸或肝酶显著升高时，应停用 ACE 抑制剂并进行医学监测。

咳嗽：

可能由于抑制内源性缓激肽的降解，持续干咳病例报告见于所有 ACE 抑制剂，一般停药后缓解。ACE 抑制剂引起的咳嗽应考虑在咳嗽的鉴别诊断中。

手术 / 麻醉：

患者接受手术或麻醉剂产生低血压时，贝那普利将阻止血管紧张素II的形成，可能发生继发性肾素释放代偿。由于此发生的低血压可以通过扩容纠正。

过敏反应和可能相关反应：

ACE 抑制剂影响类二十烷酸和多肽，包括内源性缓激肽的代谢，因此接受此类药物（包括本复方）可能引起一系列不良反应。其中一些较严重，这些反应通常发生在第一次及前几次给药时，但有时出现在给药数月之后。

头颈部血管性水肿：

曾报道过服用 ACE 抑制剂发生面部、指端、唇、舌、声门、喉头水肿。接受贝那普利治疗的患者 0.5% 出现上述症状。喉头水肿是致命的，如果喉咽或面部、舌或者声门水肿发生，立即停用本复方，并进行适当的治疗。如果出现舌、声门或者喉头水肿阻塞气道，立刻皮下注射 1：1000 的肾上腺素 0.3-0.5ml。有血管性水肿病史的患者在接受氨氯地平贝那普利胶囊时发生血管性水肿的风险可能增加。同时接受 ACE 抑制剂和 mTOR（哺乳动物雷帕霉素靶蛋白）抑制剂（例替西罗莫司、西罗莫司、依维莫司）或脑啡肽酶抑制剂治疗的患者发生血管肿水肿的风险可能增加。

肠道水肿：

有报道 ACE 抑制剂引起肠道水肿。患者出现腹痛（伴或不伴恶心呕吐），一些患者没有面部水肿史，C1 酯酶水平正常。血管观性水肿通过腹部 CT,B 超或者外科手术确诊，停用 ACE 抑制剂后症状消失。肠道水肿应列入服用血管紧张素转换酶抑制剂出现腹痛的鉴别诊断中。

脱敏治疗中过敏反应：

2 个接受膜翅目毒液脱敏治疗的患者接受 ACE 抑制剂出现了危及生命的过敏反应，暂时停用 ACE 抑制剂过敏反应消失，但是再次用药过敏反应又出现。

胰腺罕见过敏性反应：

已有高淀粉酶血症患者接受 ACE 抑制剂治疗时出现过敏性反应的报告。已有低密度脂蛋白血液净化与硫酸葡聚糖吸收过程中接受 ACE 抑制剂治疗时出现过敏性反应的报告。

心绞痛和 / 或心肌梗死加重：

少见的特别是有重度阻塞性冠状动脉疾病史者开始接受钙通道阻滞剂治疗或增加剂量时，严重的心绞痛或急性心肌梗死发作频率及持续时间增加。该作用机制尚未清楚。

低血压

如同其他 ACE 抑制剂，本复方能够引起症状性低血压。低血压很少发生在无并发症的高血压患者中，症状性低血压是最有可能发生在长期利尿剂治疗、限盐、透析、腹泻，呕吐导致的容量和/或盐丢失患者，开始本复方制剂治疗前应予纠正。

由于氨氯地平引起血管扩张是渐进的，因此口服氨氯地平引起急性低血压很少被报道。然而，给予本复方制剂与任何其他高血压扩张剂的应谨慎，特别是有重度主动脉瓣狭窄者。

充血性心力衰竭患者不管是否合并肾功能不全，接受 ACE 抑制剂治疗可能会导致过度低血压，这可能导致少尿、氮质血症，以及（很少）急性肾功能衰竭和死亡。在这样的患者，接受复方制剂治疗时应进行密切的医疗监测，尤其是给药的最初 2 周内，以及只要药剂剂量增加、加用利尿剂或利尿剂剂量加大时。

如果发生低血压，病人应置于仰卧位，必要时静脉滴注生理盐水。血压和血容量恢复后可以继续接受本复方治疗。

嗜中性粒细胞减少症 / 粒细胞缺乏症：

另一种 ACE 抑制剂卡托普利已被证明导致粒细胞缺乏症和骨髓抑制，很少发生在无并发症的高血压患者中（发生率可能低于万分之一），但更常发生在肾损害的患者（发生率可能低于千分之一），尤其是伴有系统性红斑狼疮或硬皮病的患者。现有的临床试验数据不足以表明贝那普利不会引起粒细胞缺乏症。那些患有胶原血管疾病者（尤其是肾功能不全者），应考虑监测血白细胞计数。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

孕妇接受ACE抑制剂治疗可导致胎儿和新生儿发病和死亡，妊娠期间禁用本品，报道有几十例相关病例。确定妊娠时应立即停用本品，并定期监测胎儿发育。

在妊娠中期和妊娠晚期使用作用于RAS的药物会降低胎儿肾功能，并增加胎儿和新生儿的发病率和死亡率。妊娠期间使用本品有出生缺陷、流产等不良事件风险。

与疾病有关的母体和/或胚胎/胎儿风险：妊娠期间高血压会增加孕妇患先兆子痫、妊娠期糖尿病、早产和分娩并发症（如肾转剖腹产和产后出血）的风险。高血压会增加胎儿宫内生长受限和宫内死亡的风险。患有高血压的孕妇应进行仔细的监测和相应的管理。

胎儿/新生儿不良反应：在妊娠中后期使用影响肾素-血管紧张素系统药物的孕妇出现的羊水过少可产生以下不良反影响：胎儿肾功能下降，无尿和肾功能衰竭，胎儿肺部发育不全，骨骼畸形（包括颅骨发育不全），低血压和死亡。应进行连续超声检查以评估羊膜内环境。根据孕周合理进行胎儿检查。但应意识到，羊水过少可能要等到胎儿遭受不可逆转的伤害之后才会出现。如发现羊水过少，请考虑其他药物治疗。密切观察有宫内接触氨氯地平贝那普利胶囊药物成分引起低血压、少尿和高钾血症病史的新生儿，如发生少尿或低血压，可给予血压支持和肾灌注治疗，可能需要进行交换输血或透析，以逆转低血压和替代肾功能。

哺乳期妇女接受贝那普利治疗，少量的原型贝那普利和贝那普利拉从乳汁中分泌。因此，新生儿通过母乳将摄取低于0.1%的贝那普利和贝那普利拉。一项已发表临床哺乳期用药研究报道，氨氯地平在人乳中的相对剂量几例量估计中值为4.2%。目前尚未观察到氨氯地平对母乳喂养婴儿的不利影响。建议接受本品治疗时停止哺乳。

【儿童用药】

安全性和有效性在儿童患者中尚未确定。

【老年用药】

贝那普利和贝那普利拉主要通过肾脏排泄，氨氯地平主要在肝脏中代谢，老年患者可能会出现肝肾功能减退，应注意调整剂量。老年患者可能需要较低的起始剂量，应监测肝肾功能

【药物相互作用】

1. 利尿剂：接受利尿剂治疗，尤其是最近开始利尿剂治疗的患者，开始接受本品治疗时偶尔会出现过度血压降低，可以通过在用药前停用利尿剂或增加食盐摄入单来减轻可能引起的低血压。

2. 钾补充剂与保钾利尿剂：贝那普利可以减轻噻嗪利尿剂造成的钾损失。保钾利尿剂(螺内酯、阿米洛利、氨苯蝶啶等)或钾补充剂可以增加高血钾的风险。如果同时使用这些药物时应谨慎，并频繁监测病人的血清钾。

3. 锂：同时接受 ACE 抑制剂和锂治疗患者的血清锂水平增加和锂中毒症状已有报道。二者合并用药时应谨慎，推荐经常监测血清锂水平。

4 其他：贝那普利同时与口服抗凝血剂、β- 肾上腺素阻滞剂、钙离子阻滞剂、西咪替丁、利尿剂、地高辛、肼苯哒嗪发落营生合用，临床上没有证据表明有不良反应. 氨氯地平可以与噻嗪类利尿剂、β- 阻滞剂、ACE 抑制剂、长效硝酸盐、舌下含化硝酸甘油、地高辛、华法令、非甾体抗炎药、抗生素和口服降糖药物合用。

【药物过量】

贝那普利和氨氯地平联合用药在人体药物过量的案例未有报道。

本品的过量反应最可能导致血管舒张，随之引起血压过低和心动过速，可以通过增加中心液体容量（垂头仰卧，注射晶体溶液）及注射升压剂（去甲肾上腺素或多巴胺）进行救治。随着外周血管张力的突然恢复，其他二氢吡啶钙通道阻滞剂的过量使用有时会发展为肺水肿，必须监测患者的这种并发症。

治疗：患者应住院，通常应在重症监护条件下进行治疗，持续监测心功能、血气和血生化。适当时应采取紧急支持性措施，如人工通气或心脏起搏。如果发生可能危及生命的口服用药过量，使用诱导呕吐或洗胃和/或活性炎清除胃肠道中的药物（仅在摄入氨氯地平贝那普利胶囊后 1 小时内）。药物过量的其他临床表现应根据现代重症监护方法对症处理。

【临床药理】

药代动力学

氨氯地平 / 贝那普利复方中氨氯地平和贝那普利的吸收速率及程度与两个单独成份的吸收率及程度改有差异，胃肠道内食物不影响单独制剂的吸收，而氨氯地平 / 贝那普利复方是否受食物影响尚未研究。口服氨氯地平 / 贝那普利复方后，贝那普利 0.5~2h 后达血浆峰浓度。贝那普利是脂溶性前药，经肠和肝脏的酶水解转化为活性成份贝那普利拉，后者在 1.5-4h 达到血浆峰浓度. 贝那普利胃肠吸收率至少可达 37%。氨氯地平 6~12h 达血浆峰浓度，其吸收率可达 64-90%。

氨氯地平和贝那普利的表观分布容积分别为 21L/kg 和 0.7L/kg。循环中约 93% 的氨氯地平与血浆蛋白结合，贝那普利的血浆蛋白结合率更高。氨氯地平主要在肝内代谢，10% 以原型，60% 以代谢产物从尿中排出。肝功能不全的病人，氨氯地平的血浆浓度曲线下面积可增加 40-60%，因此应减少给药剂量。肾脏病病人，该药代谢不受明显影响。贝那普利拉的有效清除半衰期是 10-11h. 氨氯地平大约 2 天，一天一次给药，取得稳态大约在 1 周以后。贝那普利拉从血浆中清除主要依靠肾脏排泄，在正常人中，从胆汁中分泌量占贝那普利 11%-12%，在严重肾功能不全（肌酐清除率小于 30ml/ 分）病人中，贝那普利拉达稳态时峰值大约是正常人和在达峰时间均增加. 但在肝功能不全病人中，贝那普利拉的代谢不受影响。

尽管贝那普利和贝那普利拉代谢不受年龄影响，但氨氯地平的清除在老年人中有所减低，从而导致血峰浓度水平增加 35%-70%。半衰期延长，血浆浓度曲线下面积也增加. 因此应调整用药剂量.

【药理毒理】

药理作用

氨氯地平：

氨氯地平是二氢吡啶类钙拮抗剂，其与钙通道的相互作用改定于它和受体位点结合和解离的渐进性速率。对平滑肌的作用大于心肌，直接作用于血管平滑肌，扩张外周动脉，降低外周血管阻力，降低血压. 氨氯地平不影响血浆钙浓度。在生理 PH 范围内，氨氯地平以离了化合物存在（pKa=8.6），其与钙通道受体相互作用的特点是这步地与受体结合位点结合、分离。

贝那普利：

贝那普利及其活性代谢物贝那普利拉可抑制人体和动物体内的血管紧张素转化酶（ACE），ACE 是一种肽酶二肽酶，可催化血管紧张素I转化为血管收缩物质，扩张外周动脉，降低外周血管阻力，降低血压. 氨氯地平不影响血浆钙浓度。在生理 PH 范围内，氨氯地平以离了化合物存在（pKa=8.6），其与钙通道受体相互作用的特点是这步地与受体结合位点结合、分离。

贝那普利：

贝那普利及其活性代谢物贝那普利拉可抑制人体和动物体内的血管紧张素转化酶（ACE），ACE 是一种肽酶二肽酶，可催化血管紧张素I转化为血管收缩物质，扩张外周动脉，降低外周血管阻力，降低血压. 氨氯地平不影响血浆钙浓度。通过抑制ACE从而降低血浆中血管紧张素II的含量，降低血管压力，并减少醛固酮的分泌，后者会导致血清钾的少量增加.

毒理研究

遗传毒性：

氨氯地平：

Ames试验、体外染色体畸变试验、小鼠微核试验结果均为阴性。

贝那普利：

Ames试验、哺乳动物体外细胞突变试验和小鼠微核试验结果均为阴性。

生殖毒性：

大鼠交配前及整个妊娠期经口给予贝那普利：氨氯地平（贝那普利：氨氯地平）剂量至15：7.5mg/kg/天，未见对雌雄人鼠生殖功能的明显毒性。大鼠经口给予贝那普利氨氯地平混合物，剂量范围为5：2.5~50：25mg/kg/天，各剂量组均可见与剂量相关的雌产，按体表面积计算，2.5mg/kg/天的氨氯地平剂量是人最大推荐剂量的2倍；5mg/kg/天的贝那普利剂量相当于人最大推荐剂量（体重按60kg计）。妊娠大鼠和小鼠经口给予贝那普利氨氯地平混合物50：25mg/kg/日（按体表面积计算，为人最大推荐剂量的12倍，体重60kg），妊娠兔经口给予贝那普利氨氯地平混合物最大剂量为1.5：0.75mg/kg/日（按体表面积计算相当于人最大推荐剂量，体重为60kg），均未见对子代生长发育的明显毒性。

氨氯地平：

妊娠大鼠和妊娠兔经口给予马来酸氨氯地平剂量达10mg/kg/日（按体表面积计算，分别为人最大推荐剂量10mg的10倍和20倍，人体重为60kg），未见对子代生长发育的明显毒性。但在大鼠交配前、交配期和妊娠期经口给予马来酸氨氯地平10mg/kg/日，连续给药14天，产仔数明显下降（50%），宫内死亡率明显增加（约5倍），延长妊娠大鼠的妊娠期，阵痛期。

贝那普利：

妊娠大鼠、妊娠小鼠和妊娠兔经口给予贝那普利，按体表面积计算，最大给药剂量分别为人最大推荐给药剂量的60倍（大鼠），9倍（小鼠）和的1倍（兔）（按女性体重50kg计），未见对生长发育的明显影响。

致癌性：

氨氯地平：

小鼠和大鼠经口给予氨氯地平0.5、1.25、2.5mg/kg/天，给药2年，未见致癌性。按体表面积计算，小鼠最高给药剂量接近人用最大推荐剂量10mg/天，大鼠最高给药剂量为人用最大推荐剂量的2.5倍.

贝那普利：

小鼠和大鼠经口给予贝那普利最大剂量为150mg/kg/天，给药2年，未见致癌性。按体表面积计算，分别为人最大推荐剂量的9倍（小鼠）和18倍（大鼠）。

【贮藏】

遮光、密封，不超过25℃保存.

【包装】

口服固体药用高密度聚乙烯合热封垫片瓶（药用聚酯 / 铝 / 聚乙烯封口垫片）包装.

10 粒 / 瓶，15 粒 / 瓶，30 粒 / 瓶，1 瓶 / 盒

【有效期】

24 个月

【执行标准】YBH33252024

【批准文号】国药准字H20253132

【上市许可持有人】

名　称：浙江高新医药科技股份有限公司

注册地址：浙江省杭州市钱塘区下沙街道银海科创中心20幢101室

邮政编码：310018

电话号码：0571-88885280

网　址：http://www.gaozhipharm.com

【生产企业】

企业名称：浙江益汉制药有限公司

生产地址：浙江省杭州市临平区东湖街道新顾路22号12幢，13幢

邮政编码：311103

电话号码：0571-56611072