

核准日期：2007年05月26日
修改日期：2013年03月29日
修改日期：2014年04月30日
修改日期：2014年06月04日
修改日期：2020年03月05日
修改日期：2020年11月02日
修改日期：2024年11月12日
修改日期：2025年03月07日

盐酸贝凡洛尔片说明书

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：盐酸贝凡洛尔片

商品名称：卡理稳®

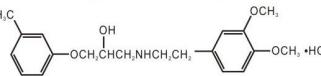
英文名称：Bevantol Hydrochloride Tablets

汉语拼音：Yansuan Beifanluer Pian

【成 分】

化学名称：(±)-1-[3,4-二甲氧苯乙基]氨基-3-(间-甲苯氨基)-2-丙醇盐酸盐。

化学结构式：



分子式： $C_{20}H_{27}NO_4 \cdot HCl$

分子量：381.89

【性 状】为薄膜衣片，除去包衣后显白色。

【适 应 症】原发性高血压

【规 格】每片含盐酸贝凡洛尔50mg。

【用法用量】

口服，成人常用剂量为50mg/次，每日二次。如降压效果不佳时，可将剂量增加至100mg/次，每日二次。可根据病人的症状调整剂量。

【用法用量相关的使用注意事项】

对于嗜铬细胞瘤和副神经节瘤患者，因单药治疗时有使血压急剧上升的可能，应在用α阻滞剂进行初期治疗之后再服用本药品，并保持与α阻滞剂联合用药。

【不良反应】

1.日本上市许可时及其后的不良反应统计结果：

在日本取得上市许可时及其后的对4899例病例调查中，有344例（7.02%）包括临床检查值异常在内的不良反应。
主要不良反应为心动过缓、窦性心动过缓、心悸等心率、心律失常（1.43%），血清胆固醇上升、血中尿酸升高等代谢、营养障碍（1.35%）。
(2006年6月再审查结束时)

2.严重不良反应：

(1) 心力衰竭（不足0.1%）、房室阻滞（不足1%）、窦性功能不全（发生率不详）：因本品可诱发心力衰竭、房室阻滞、窦性功能不全（明显窦性心动过缓、窦房阻滞等），用药期间应对病人密切观察，如出现此类症状，应采取停止用药等适当措施。

(2) 哮喘发作、呼吸困难（发生率不详）：因本品可诱发并恶化哮喘，如出现此类症状，应采取停止用药等适当措施。

3.一般不良反应：

出现以下不良反应时，根据需要采取减量或停药等适当措施。

不良反应发生频率		
0.1%~1%	<0.1%	
神经系统 头晕、头痛、头重感、嗜睡、失眠	眩晕、不安感	
肾脏 BUN增高、Cr增高		
肝脏 肝功能异常（ALT（GPT）升高、AST（GOT）升高等）		
循环系统 心动过缓、窦性心动过缓、心悸、心率增快、血压降低	胸痛、晕厥	
呼吸系统 咳嗽、呼吸困难	喘鸣	
消化系统 恶心、腹泻、便秘、口渴	恶心、腹胀、食欲不振、腹部不适感、呕吐、胃胀感、口腔刺激	
过敏症状 ^(注) 出疹	湿疹、瘙痒	
眼睛	闪光幻视样症状	
泌尿系统	排尿困难、尿频、少尿	
其它 尿酸升高、总胆固醇升高、浮肿、倦怠感、CK(CPK)升高、血钾升高	易疲劳感、下肢无力、面部潮红	

(注)：如出现此类症状应停止用药

4.同类药物出现的其它不良反应：

有报道β阻滞剂可以引起泪液分泌减少等症状，若出现此类症状时应停止用药。

【禁 忌】

下述患者禁用本品：

- (1) 糖尿病酮症酸中毒或代谢性酸中毒的患者。（有可能助长由酸中毒引发的心收缩力下降、末梢动脉扩张、血压下降等。）
- (2) 心源性休克的患者。（本剂的心功能抑制作用有使症状恶化的可能。）
- (3) 充血性心力衰竭的患者。（本剂的心功能抑制作用有使症状恶化的可能。）
- (4) 肺动脉高压引起的右心衰患者。（本剂的心功能抑制作用有使症状恶化的可能。）
- (5) 严重的窦性心动过缓、II至III度房室传导阻滞或窦房阻滞的患者。（本剂的心功能抑制作用有使症状恶化的可能。）
- (6) 孕妇或可能已妊娠的妇女。（在动物实验（大鼠）中有胎儿体重减少的报告。）（参照【孕妇及哺乳期妇女用药】）
- (7) 未经治疗的嗜铬细胞瘤和副神经节瘤患者。（参照【用法用量相关的使用注意事项】）

【注意事项】

- 1.按照处方应用并遵医嘱。

2.下列患者慎用：

- (1) 疑有充血性心力衰竭的患者。（因本品可诱发心衰症状，应对病人进行密切观察，与洋地黄联合用药等应慎重给药）
- (2) 疑有支气管哮喘或支气管痉挛的患者。（因本品也有β受体阻滞作用，可诱发支气管哮喘、支气管痉挛的症状）
- (3) 原发性低血糖患者、控制不良的糖尿病患者或处于禁食状态的患者，应注意血糖变化。（因易引发低血糖，易掩盖心动过速等低血糖症状，故用药期间应注意定期监测血糖水平）
- (4) 严重肾功能不全患者。（盐酸贝凡洛尔血浓度会上升，所以推荐从小剂量起始给药）
- (5) 严重肝功能不全患者。（因药物代谢延缓，使本品的作用增强）
- (6) 老年人（老年患者一般多有肾功能等生理功能降低的情况，且不宜过度降压，故建议从低剂量开始给药）（参照【老年用药】）
- (7) 儿童（缺乏儿童用药的经验，安全性尚未确立）（参照【儿童用药】）

3.重要注意事项：

- (1) 长期用药时应定期检查心功能（脉搏、血压、心电图、X线等）。发现心动过缓或低血压症状时应减量或停止给药。必要时应使用硫酸阿托品。同时应注意监测肝功能、肾功能及血象。
- (2) 有报道心脏疼痛突然停用同类药物（盐酸普萘洛尔），可能会导致症状恶化或心肌梗死，因此如需停药应逐渐减量，并且要密切观察病情。病人未经医生许可应注意不得擅自停药。老年人尤其应注意上述事项。
- (3) 手术前48小时内建议不使用本品。
- (4) 因本品可能引起头晕或步态不稳等症状，服用本品的患者（特别是服药初期），应避免从事驾驶车辆等有危险的机械作业。
- (5) 出现不良反应时，根据需要采取减量或停药等措施。出现心力衰竭时应立即停药。

4.使用时注意事项：

发药时应指导患者将PTP铝箔包装的药片从铝箔板中取出服用。（曾有因误服铝箔板的报告。铝箔板的硬角穿入食管粘膜，引起穿孔，导致纵隔炎等严重并发症。）

【孕妇及哺乳期妇女用药】

1.孕妇和可能怀孕的妇女禁用本品。（有高剂量动物试验（大鼠）中胎儿体重减少的报告。）

2.哺乳期妇女在用药期间应停止哺乳。（在动物实验（大鼠）中有向母乳转移的报告。）

【儿童用药】对儿童的安全性尚未确立。（无用药经验）

【老年用药】

老年患者使用本品时应注意从低剂量（根据症状，如50mg/天）开始给药，用药期间密切观察并建议慎重给药。

（参照【注意事项2.下列患者慎用】）

1.老年患者一般多有肾功能等生理机能降低的情况，不宜过度降压。

2.停药时应逐渐减量。（参照【注意事项3.重要注意事项】）

【药物相互作用】

药品名称等	临床症状/处置方法	机理/危险因子
抑制交感神经系统的其它药物（利血平等）	过度的交感神经抑制可导致心动过缓或低血压等症状，因此应减少剂量等，慎重给药。	有增强相互间交感神经抑制作用的可能性。
降血糖药（包括胰岛素、甲苯磺丁脲等）	可增强降血糖作用，遮盖心动过速等低血糖征象，因此应注意血糖值，慎重给药。	由于β阻滞作用可推迟从低血糖状态的恢复，同时，可遮盖伴随低血糖的交感神经系统的症状。
钙拮抗剂（包括盐酸维拉帕米）	与β受体阻滞剂联合用药可导致相互作用效果增强，出现血压过度降低或心功能抑制，因此应慎重给药。	可增强相互间负性变时的降压作用。
可乐定	有加重可乐定停用后的反弹现象的可能，因此停用可乐定时应注意先暂时停用本品。	可乐定的停用可使血中去甲肾上腺素上升。与β受体阻滞剂的联合用药可使β受体作用（血管扩张）被阻断，α受体作用（血管收缩）变强，引起急剧的血压上升。
抗心律失常药（包括丙吡胺、普鲁卡因酰胺、阿义马林等）	可过度抑制心功能，因此应减少剂量等，慎重给药。	有增强相互间心功能抑制作用的可能性。

【药物过量】

症状：本品用药过量可能会引起心动过缓、心力衰竭、支气管痉挛及低血糖等症状。
处理：没有特殊办法，停止用药，必要时进行洗胃等。其他β阻滞剂的用药过量病例中有下述处置方法：
(1) 心动过缓：使用硫酸阿托品，必要时可以考虑使用异丙肾上腺素等。另外，高血糖素可能也有效。
(2) 低血压：使用肾上腺素。
(3) 急性心力衰竭：使用洋地黄或利尿剂，进行吸氧等治疗。有报告指出应用高血糖素也有效。
(4) 支气管痉挛：使用异丙肾上腺素或茶碱制剂等。
(5) 低血糖：应用葡萄糖。

【临床试验】

在日本国内实施的包括双盲及一般临床的总计951例临床试验中，针对高血压症754例的临床试验概要如下表所示：

疾患者名	有效率 (%)	下降 (%)
原发性高血压（轻度、中度）	385/621 (62.0)	
重症高血压	30/36 (83.3)	
伴有肾损伤的高血压	21/28 (75.0)	
共计	436/685 (63.6)	

在中国进行的临床研究（62例）结果显示，盐酸贝凡洛尔治疗原发性高血压8周的总有效率为70.97%；24小时动态血压监测表明：本品每天服用两次能维持24小时平稳降压，降压的同时不影响血压的昼夜节律。

【药理毒理】

1. 药理

盐酸贝凡洛尔片（卡理稳®）是选择性β₁受体阻滞剂，同时具有轻度α₁受体阻滞作用和轻度钙离子拮抗作用。本品对β₁受体的阻滞作用约为α₁受体的14倍；对α₁受体的阻滞作用为钙离子拮抗作用的4倍。本品降压疗效稳定，与其他β受体阻滞剂相比，对心脏抑制作用较弱。

本品无内源性拟交感活性，对脂质代谢亦无不利的影响，同时具有膜稳定性。

在动物实验中，本品对异丙肾上腺素的拮抗作用较阿替洛尔和盐酸拉贝洛尔强；对β₂受体的阻滞作用为β₂受体的11.5-32倍。自发性高血压大鼠、肾性高血压大鼠和DOCA食盐高血压大鼠服用本品后可产生稳定的降压作用。

2. 毒理

急性毒理实验结果表明：雄性大鼠口服、腹腔给药和静脉给药的半数致死量（LD₅₀）分别为512mg/kg、177mg/kg和25.1mg/kg，雌性大鼠分别为460mg/kg、130mg/kg和27.0mg/kg；犬的口服LD₅₀为436mg/kg。慢性毒理实验显示：大鼠口服盐酸贝凡洛尔60mg/kg、3个月和12个月，犬口服12mg/kg、3个月和15mg/kg、12个月，未发现明显的毒性作用。

急性毒理研究（一次给药）：

动物种属		口服	腹腔内	静脉内
SD系大鼠	♂	512 (481-549)	177 (148-216)	25.1 (20.8-30.3)
	♀	460 (421-515)	130 (110-155)	27.0 (22.9-32.7)
比格犬	♂	436 (251-757)	-	-

* () 95%可信区间

亚急性毒理以及慢性毒理研究（反复给药）：

(毒理学无影响量、mg/kg/日p.o.)

动物种属	给药时间	
	3个月	12个月
SD系大鼠	60	60
比格犬	12	15

致癌、致突变、生殖毒理：

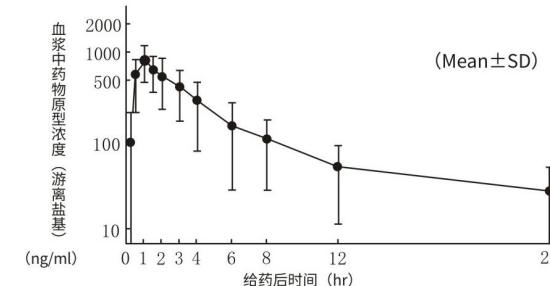
大鼠在妊娠前、妊娠初期及胎仔器官形成期每日口服盐酸贝凡洛尔100mg/kg、围产期及哺乳期每日口服25mg/kg、新西兰种家兔胎仔器官形成期每日口服100mg/kg，均无生殖毒性作用。中国仓鼠肺细胞的体外培养结果显示，本品可诱发染色体变异，可能有致突变作用。豚鼠、小鼠用药未见致癌作用。

生殖毒理：

动物种属	妊娠前以及妊娠初期给药	胎仔器官形成期给药	围产期以及哺乳期给药
SD系大鼠	100	100	25
新西兰种家兔	-	100	-

【药代动力学】

血浆中浓度：健康成人6名，单次给药盐酸贝凡洛尔100mg时血浆中未变化体浓度的推移如图所示。



另外，各药物动态参数如下表所示：

T _{max} (hr)	C _{max} (ng/ml)	T _{1/2(a)} (hr)	T _{1/2(b)} (hr)
0.75±0.27	876±297	1.36±0.56	9.7±6.0

健康成年人（美国人）口服盐酸贝凡洛尔的生物利用度为57%（幅度：26%-98%）其首过效应明显。单次口服盐酸贝凡洛尔约1小时后达到最大血药浓度（C_{max}）、达峰时间（T_{max}）为0.75±0.27小时，半衰期（t_{1/2}β）为约10小时。95%以上的药物与血浆蛋白结合。药物主要通过代谢失活，其代谢物为化合物和氧化物，主要经过尿排泄，其中原型不足1%。连续给药体内无蓄积。

餐后服药药物的吸收延迟、达峰时间约推迟75分钟，但对生物利用无影响。5名中重度肾功能衰竭患者（血清肌酐浓度1.4-3.5mg/dl）单次口服或短期连续口服盐酸贝凡洛尔时，与健康成人相比，药物半衰期延长，药时曲线下面积升高。

【贮藏】 常温下保存。

【包装】

内包装材质：铝箔、聚氯乙烯

包装规格：14片/盒

【有效期】 24个月

【执行标准】 JX20140095

【批准文号】 国药准字HJ20140870

【上市许可持有人】

企业名称：Nippon Chemiphar Co.,Ltd.

地 址：2-3, 2-chome, Iwamoto-cho, Chiyoda-ku, Tokyo (日本)

邮政编码：101-0032

电 话：0081-3-3863-1225

传 真：0081-3-3861-9567

网 址：<https://www.chemiphar.co.jp>

【生产企业】

企业名称：Tsukuba Factory, Nihon Pharmaceutical Industry Co., Ltd.

地 址：799-1, Fujigaya, Chikusei-shi, Ibaraki, Japan

邮政编码：308-0112

电 话：0081-2-9637-2211

传 真：0081-2-9637-2243

网 址：<https://www.npi-inc.co.jp>

【分包装企业】

企业名称：四川科瑞德制药股份有限公司

地 址：四川省泸州市国家高新区医药产业园曲河西路8号

电 话：0830-8172266

传 真：0830-8170118

网 址：<https://www.creditpharma.com>