

186*280mm

核准日期:2007年02月01日
修改日期:2010年03月24日
修改日期:2011年11月19日
修改日期:2013年03月13日
修改日期:2014年04月25日
修改日期:2020年12月09日

41-485K

万邦医药 | FOSUN PHARMA
复星医药成员企业

替米沙坦片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警示语

避免在妊娠妇女中使用。直接作用于肾素-血管紧张素系统的药物,能够造成发育期胚胎损害甚至死亡。当发现妊娠时,应当立即停用替米沙坦片。

【药品名称】

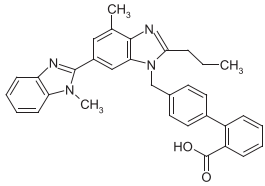
通用名称:替米沙坦片
商品名称:拜坦
英文名称:Telmisartan Tablets
汉语拼音:Timisartan Pian

【成 分】

本品主要成份为替米沙坦。

化学名称:4'-[4-甲基-6-(1-甲基-2-苯并咪唑基)-2-丙基-1-苯并咪唑基]甲基]-2-联苯甲酰胺。

化学结构式:



分子式:C₂₆H₂₆N₄O₂

分子量:514.63

【性 状】本品为白色或类白色圆形片剂。

【适 应 症】

高血压
用于成年人原发性高血压的治疗。

降低心血管风险

本品适用于年龄55岁及以上,存在发生严重心血管事件高风险且不能接受血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂治疗的患者,以降低其发生心肌梗死、卒中或心血管假药导致死亡的风险。心血管事件的高风险包括冠状动脉疾病、外周动脉疾病、卒中、一过性脑缺血发作或伴有终末肾衰竭肾衰竭的高危2型糖尿病患者。替米沙坦还可以与其他必要的治疗同时使用(例如降压药物、抗血小板药物或脂肪药)。

不推荐替米沙坦与ACE抑制剂同时使用。

【用法用量】

本品在餐时或餐后服用均可。

治疗原发性高血压:

个体化给药,常用初始剂量为每次40mg,每日一次。在20~80mg的剂量范围内,替米沙坦的降压疗效与剂量有关。若用药后未达到理想血压可加大剂量,最大剂量为80mg,每日一次。

本品可与噻嗪类利尿药如氢氯噻嗪合用,此类利尿药与本品有协同降压作用。因替米沙坦通常在开始治疗后四至八周才能发挥最大降压疗效,因此若考虑增加药物剂量时,应对此予以考虑。

降低心血管风险:

推荐剂量为80mg,每日一次,剂量低于80mg的替米沙坦是否能有效降低心血管患病率和病死率的风险目前尚不明确。

当开始应用替米沙坦治疗以降低心血管风险时,建议密切监测血压,并在必要时适当调整降压药物。

特殊人群

肾功能受损的患者

轻或中度肾功能受损的患者,服用本品不需调整剂量。关于本品在严重肾功能损害或血液透析患者中的经验有限。在这类患者中推荐将起始剂量减为“20mg,每日一次”。肾功能损害者使用本品时建议定期监测血压及血肌酐(见【**注意事项**】)。在近期肾移植患者中未有替米沙坦的使用经验。

肝功能受损的患者

轻或中度肝功能受损的患者,本品每日用量不应超过40mg(见【**注意事项**】)。

【不良反应】

安慰剂对照的高血压治疗临床研究表明替米沙坦的不良事件总发生率为41.4%。安慰剂为43.9%,二者类似,这些不良反应呈非剂量依赖性,与患者性别、年龄和种族无关。替米沙坦在患者中用于降低心血管患病率的安全性数据与用于降压治疗的患者中一致。

下列药物不良反应发生率与降压治疗患者的对照临床研究和上市报告的累计结果。列表还考虑了三项包括21,642例患者的长期临床研究中之关于严重不良事件和导致停药的不良事件的报道,这些患者采用替米沙坦进行降低心血管患病率的治疗长达6年。

根据不良反应发生的机制列举如下:

十分常见(≥1/10):常见(≥1/100到<1/10);偶见(≥1/1000到<1/100);罕见(≥1/10000到<1/1000);十分罕见(<1/10000);不明确(基于现有数据无法评估)。

在一个频率组内,不良反应是按照严重程度降序列出的。

感染和疫苗:

上呼吸道感染包括咽炎及鼻炎,泌尿道感染,包括膀胱炎

不明确:
包括致死性结局的败血症

血液和淋巴系统疾病:

偶见:
贫血

偶见:
血小板减少症

不明确:
嗜酸性粒细胞增多症

免疫系统疾病:

偶见:
低血糖(见于糖尿病患者)

偶见:
抑郁,失眠

偶见:
焦虑

神经系统疾病:

偶见:
晕厥

偶见:
视觉障碍

耳部和迷路疾病:

偶见:
眩晕

心血管系统疾病:

偶见:
心动过缓

偶见:
心动过速

肌肉系统疾病:

偶见:
低血压¹,体位性低血压

呼吸系统,胸部和纵膈疾病:

偶见:
呼吸困难

胃肠道疾病:

常见:
腹痛、腹泻、消化不良、胀气、呕吐

偶见:
口干、胃部不适

泌尿系统疾病:

偶见:
肾功能异常/肾脏疾病²

皮肤和皮下组织疾病:

偶见:
多汗症、瘙痒、皮疹

罕见:
红斑、血管性水肿(伴有致敏性结果)、药疹、中毒性皮疹、湿疹

不明确:
风疹

肌肉骨骼和结缔组织疾病:

偶见:
关节炎、背痛(如,坐骨神经痛)、肌肉痉挛

偶见:
关节痛、肢端疼痛(局部疼痛)

不明确:
肌腱疼痛(肌腱炎样症状)

肝脏和泌尿系统疾病:

偶见:
急性肾损伤,包括急性肾功能衰竭

原发性疾病和给药部位:

偶见:
胸痛、乏力(虚弱)

偶见:
流感样症状

实验室检查:

偶见:
血肌酐升高

偶见:
血尿酸升高,肝酶升高,血肌酸磷酸酶升高,血红蛋白降低

在PROFESS研究中替米沙坦与安慰剂组相比血症的发生率有所增加,这可能是偶然的结果,也可能与目前不明确的机制有关(见【**药理学**】)。

¹在血压已经得到控制并且标准治疗基础上接受替米沙坦降低心血管患病率的患者中报道为“常见”。

²大部分肾功能异常/肾脏疾病的事件源于替米沙坦在日本上市后的应用经验,日本患者可能更容易发生该类事件

本品用于降低心血管风险的TRANSCEND研究(N=5926,随访时间为4年8个月)中,替米沙坦组中有8.4%因为不良事件停药,在安慰剂组中为7.6%。替米沙坦组中发生率比安慰剂组高1%的唯一严重不良事件是间质性肺病(7% vs. 6%)和皮肤剥落(3% vs. 2%)。

上市后经常报告发生的副作用包括:头痛、头晕、乏力、咳嗽、恶心、疲劳、虚弱、水肿、面部水肿、下肢水肿、血管神经性水肿、荨麻疹、过敏、出汗增加、红斑、胸痛、房颤、充血性心力衰竭、心肌梗死、血压升高、高血压加重、低血压(包括体位性低血压)、高钾血症、便秘、消化不良、腹泻、疼痛、尿路感染、勃起障碍、背痛、腰痛、肌肉痉挛(包括小腿痉挛)、肌肉痛、心跳过缓、嗜酸性粒细胞增多症、血小板减少、尿酸升高、肝功能异常或肝脏疾病,包括急性肾功能衰竭的肾脏损伤、贫血、CPK升高、过敏反应和过敏性休克(包括过敏性、过敏性皮炎),在采用包括本品在内的血管紧张素Ⅱ受体抑制剂治疗的患者曾报道过极少的横纹肌溶解。

【禁 忌】

- 对本品活性成份或任何辅料成份过敏者;
- 中晚期妊娠(妊娠的中间三个月和最后三个月期间)妇女(见【**注意事项**】和【**孕妇及哺乳妇女用药**】);

- 脑血管性痴呆患者;
- 严重肾功能受损患者;
- 不可在糖尿病或肾功能不全(肾小球滤过率(GFR)<6ml/分钟/1.73m²)患者中同时使用本品和利尿剂。

【注意事项】

1.胎儿或新生儿的患病率和死亡率

直接作用于肾素-血管紧张素系统的药物应用于妊娠妇女时可能导致胚胎或新生儿患病和死亡。全球范围内关于服用血管紧张素转化酶抑制剂的患者的文献中已经报道了多项这类的案例。当发现妊娠时,应立即停用本品。

在妊娠的中间三个月及最后三个月时应用直接作用于肾素-血管紧张素系统的药物会导致胚胎和新生儿损伤,包括低血压、新生儿体重发育不良、无效、可逆性或不可逆性肾衰竭以及死亡。还有关于羊水过少的报道,可能是由于胚胎肾功能降低所致,在这种情况下,羊水过少会导致胎儿肢体挛缩、颅面部畸形和肝脏发育不良。另外还有早产、宫内发育迟缓和动脉管未闭,尚不明确这些情况的发生是否与药物暴露有关。

仅限于妊娠最初三个月之内的宫内药物暴露的患者未出现这些不良反应,应当向胚胎和胎儿暴露于血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂的妊娠最初三个月患者告知,大部分胎儿毒性的报道与妊娠中晚期药物暴露有关,此外,如果患者已经妊娠后期,应当让患者立即停用本品。

罕见情况下(很可能低于千分之一次妊娠)会出现没有血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂替代方法。在这些罕见情况下,应当向妊娠患者告知药物对其胎儿的潜在危害,同时应当进行连续超声检查以评估子宫腔内环境。

如果观察到羊水过少,应当停用本品,除非对于妊娠患者而言冒险抢救生命的价值。根据妊娠周数可以进行宫颈超声试验(CST)、无应激试验(NST)或生物物理分析(BPP),但患者和医生应当知道只有当胎儿受到不可逆损伤之后才会出现羊水过少。

对有子宫内血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂暴露史的婴儿应当密切观察低血压、少尿和高钾血症。如果出现少尿,应当直接进行血压和肾脏灌注的支持,可能需要血液置换或透析以逆转低血压和(或)肾脏功能紊乱的替代治疗。

2.用于“降低心血管风险”适应症时,首先考虑使用ACE抑制剂

替米沙坦在降低心血管风险的相关临床试验(ONTARGET研究)结果并不能排除该药与ACE抑制剂相比可能未能保留ACE抑制剂有意义的部分作用。因此,对于该适应症人群,首先考虑使用ACE抑制剂,如依那普利,如果不良反应或停药时,考虑在咳嗽缓解后重新尝试使用ACE抑制剂。

在肾素-血管紧张素系统激活的患者中,例如容量或钠负荷的患者中(例如正接受大剂量利尿剂治疗、限盐饮食、恶心或呕吐引起血容量不足或水肿水平过低),服用替米沙坦,特别是初次服用后,可能导致有症状的低血压。因而,在使用本品之前,应先纠正血钠及血容量水平,或在密切医学观察下降低治疗剂量。

如果出现了低血压,应当使患者处于平卧位,如需要的话,可以静脉输入生理盐水。一过性的低血压反应不是进一步治疗的禁忌,血压稳定之后通常可以继续治疗。

4.高钾血症

进行肾上激素受体拮抗剂(ARB)治疗的患者可能出现高钾血症,尤其是有进展期肾功能损伤、心衰、正在进行肾替代治疗的患者;或者正在采用补钾治疗、保钾利尿剂、含钾的盐替代物或其他可能增加血钾浓度的药物进行治疗的患者。对于此类存在高血钾危险因素的患者,应在本品应用期间严密监测血清电解质水平,以及时发现可能存在新的电解质紊乱。

在老年人、肾功能不全、糖尿病患者、同时使用其他会增加水平的药物和/或有并发症的患者中,高钾血症可能是致命的。

在考虑同时使用影响肾素-血管紧张素-醛固酮系统药物之前,应充分评估受益风险比。

高钾血症的主要危险因素包括:

-糖尿病、肾功能、年龄(>70岁)
-一个或更多的影响因素:血管紧张素-醛固酮系统的其他药物和/或钾补充剂联合使用、药物及可能导致高钾血症的药物类别(含有钾的盐替代品、保钾利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂、非甾体类抗炎药(NSAIDs,包括选择性COX-2抑制剂)、肝素、免疫抑制剂(环孢素或他克莫司)、甲氧苄啶。

-并发症:特别在脱水、急性心力功能失代偿、代谢性酸中毒、肾功能恶化、突然恶化的肾脏状况(例如感染性休克)、细胞溶解(例如急性肢体缺血、横纹肌溶解症、扩大创伤)

5.肾功能受损

替米沙坦主要通过胆汁排泄,有胆道梗阻性疾病或肝功能不全的患者对本品的清除率可能会降低。因此,本品不得用于胆汁淤积、胆道阻塞性疾病或严重肝功能障碍的患者。应慎用于轻中度肾功能不全患者,在这类患者中应当以小剂量开始替米沙坦治疗,同时缓慢调整治疗剂量。

6.肾动脉受压和肾脏损害

开始肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂的治疗之后,敏感患者的肾功能会出现改变,在肾功能主要依赖于肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性的患者中(例如有严重充血性心力衰竭或肾功能障碍的患者),采用血管紧张素转化酶(ACE)抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂进行治疗会导致少尿和(或)进行性氮质血症,罕见情况下会出现急性肾衰竭和(或)死亡。替米沙坦也有报道有类似结果。

ACE抑制剂在单侧或双侧动脉狭窄患者的研究中,观察到血清肌酐和血清尿酸水平升高。在单侧或双侧动脉狭窄的患者中没有长期使用替米沙坦的情况,但预计其结果与ACE抑制剂出现的结果类似。

肾功能损害患者使用本品时建议定期监测血压及血肌酐水平。

在近期肾移植患者中没有替米沙坦的使用经验。

7.双阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统

有报道,开始肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制治疗之后,肾功能会出现改变(包括急性肾功能衰竭)。双阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统(例如联合使用ACE抑制剂和/或直接肾素抑制剂阿利吉仑与血管紧张素Ⅱ受体抑制剂)应当密切监测肾功能(见【**禁忌**】)。

ONTARGET研究入选了25,620例年龄≥55岁且有动脉粥样硬化性疾病或有终末期肾病的糖尿病患者,将这些患者随机分为单用替米沙坦、单用米普利或两种药物联合治疗组。随访中途位点时间为55个月,接受替米沙坦和雷米普利联合治疗的患者与单药治疗相比没有获得额外获益,但与单药接受替米沙坦或雷米普利治疗组相比出现肾功能不全(例如急性肾功能衰竭)的发生率增加。不推荐联合使用替米沙坦和雷米普利。

8.激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统的其他情况

对于血管张力和肾功能主要依赖于肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性的患者(如严重充血性心衰或急性肾衰,包括双侧动脉狭窄),应用抑制该系统的药物(如替米沙坦)可引起急性低血压、高氮血症、少尿或罕见的急性肾功能衰竭。

9.血管性高血压

双侧肾动脉狭窄或仅有单侧肾的肾动脉发生狭窄的患者使用抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统的药物会增加严重低血压及肾功能不全的危险。没有单侧或双侧肾动脉狭窄的患者长期服用替米沙坦的经验。

10.原发性醛固酮增多症

原发性醛固酮增多症的患者通常对通过抑制肾素-血管紧张素系统起效的降压药物没有反应。因此不推荐使用替米沙坦。

11.主动脉及二尖瓣狭窄、肥厚型梗阻性心脏病

与其他血管扩张剂相同,在存在主动脉瓣和二尖瓣狭窄或肥厚型梗阻性心脏病的患者中应慎用。

12.对驾驶和操纵机械的能力的影响

尚未进行替米沙坦对驾驶和操纵机械能力影响的研究。但是,在驾驶交通工具或操作机器时,须注意降压治疗过程中可能偶尔会出现头晕和嗜睡。

13.妊娠患者

与血管紧张素转换酶抑制剂一致,替米沙坦与其它血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂对黑色人种的降压作用较非黑色人种差,可能因为种族人种的高血压患者更多为低盐低脂素食状。

14.糖尿病患者

糖尿病患者有额外心血管危险因素的患者,如糖尿病伴冠状动脉疾病(CAD)的患者,使用血管紧张素受体拮抗剂或ACE抑制剂降压,可能增加致急性心肌梗死和心血管病外死亡的风险。糖尿病合并CAD患者可能因无症状而未诊断CAD,因此,糖尿病患者在使用本品前,应经过适当的诊断评估,如运动负荷试验等,以发现潜在患CAD,并行相应的治疗。

15.其他

与其它降压药同时,缺血性心脏病或缺血性心血管病患者过度降压可能导致心肌梗死或脑卒中。

【孕妇及哺乳妇女用药】

妊娠患者

不推荐在妊娠最初三个月使用血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(见【**注意事项**】)。妊娠中期三个月及最后三个月是使用血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂的禁忌(见【**禁忌**】和【**注意事项**】)。

关于替米沙坦在妊娠患者中的使用没有足够数据。在动物中的研究表明有生殖毒性(见【**药理学**】)。

关于在妊娠最初三个月暴露于血管紧张素转化酶抑制剂之后的致畸毒性目前还没有确切结论,但不能除外其风险有轻度增加。虽然关于血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂的风险没有流行病学对照数据,但该类药物存在类似风险。除非非继续服用血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂治疗被认为是必需的,否则应向妊娠患者应当改用在妊娠中有确切使用安全性证据的降压替代治疗。明确诊断妊娠之后应当立即停用血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂治疗,应当开始替代治疗。

在妊娠中期三个月及最后三个月暴露于血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂治疗会导致人体胎儿毒性(肾功能下降、羊水过少、头颅钙化延迟)和新生儿毒性(肾衰竭、低血压、高钾血症)(见【**药理学**】)。如果从妊娠中三个月开始应用了血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂治疗,建议对肾功能和胎儿头部进行超声检查。在母亲已经服用过血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂的新生儿中,应当密切观察有无低血压(见【**禁忌**】和【**注意事项**】)。

哺乳期妇女

目前还没有哺乳期服用替米沙坦的相关信息,因此不推荐哺乳期。

【儿童用药】

目前尚缺乏18岁以下的儿童和青少年应用本品的安全性和有效性证据,故不推荐18岁以下的儿童和青少年使用本品。

【老年用药】

老年患者通常无需调整剂量。

高血压临床研究中所有接受替米沙坦治疗的患者,有551例(19%)年龄在65~74岁之间,130例(4%)年龄在75岁或以上水平。这些患者与更年轻的患者相比,有效性和安全性不存在总体差异,而且其他报道的临床经验也没有发现老年患者和年轻患者对药物反应存在差异,但不能排除部分老年患者的敏感性差异。

降低心血管风险研究(ONTARGET)中,接受替米沙坦治疗的所有患者中,年龄为≥65~75岁的患者所占百分比为42%,年龄≥75岁患者占15%。这些患者与更年轻的患者相比,有效性和安全性不存在总体差异,而且其他报道的临床经验也没有发现老年患者和年轻患者对药物反应存在差异,但不能排除部分老年患者的敏感性差异。

【药物相互作用】

只在成年人中作了相互作用的研究。

与其他作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统的药物相同,替米沙坦可能引起高钾血症(见【**注意事项**】)。当与其他也可能引起高钾血症的药物(含有钾的盐替代品、保钾利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂、非甾体类抗炎药(NSAIDs,包括选择性COX-2抑制剂)、肝素、免疫抑制剂(环孢素或他克莫司)和氧氟沙酮)联合治疗时会增加这种风险。

不推荐同时服用:

保钾利尿剂或锂盐补充剂;

包括替米沙坦在内的血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂可减少利尿导致的钾的损失。保钾利尿剂如螺内酯、依普利酮、氨氯噻唑或阿米洛利、钾补充剂或含有钾的盐替代品可能导致血钾显著升高,如果持续使用理由有明确记载的低钾血症,则应谨慎使用,并密切监测血钾的水平。

谨慎:

当锂盐与血管紧张素转换酶抑制剂或包括替米沙坦在内的血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂同时服用时,有报道显示,血清锂的浓度和毒性会出现可逆性的升高,因此,如果必须联合使用,建议肾监测血清锂水平。

ACE抑制剂

雷米普利:替米沙坦 80 mg 每日一次和雷米普利10 mg 每日一次联合使用时,在健康受试者中会使雷米普利的稳态C_{max}和AUC分别增加2.3倍和2.1倍,使得雷米普利的稳态C_{max}和AUC分别增加2.4倍和1.5倍。与此相反,替米沙坦的C_{max}和AUC分别减少了31%和16%。当替米沙坦与

雷米普利联合使用时,由于联合用药可能增加的药效学效应以及存在替米沙坦时雷米普利和雷米普利的暴露量增加,反应可能会更强。不推荐联合使用替米沙坦和雷米普利。(见【**注意事项**】)

要素慎用的联合用药:

选择性β受体拮抗剂:

非甾体类抗炎药(如,抗炎剂量的乙基水杨酸、COX-2抑制剂和非选择性非甾体类抗炎药)可能会降低血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂的降压效果。在一些有肾功能损害的患者(如脱水或有肾功能损害的患者)中,血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂和抑制环氧合酶的药物的联合使用可能会导致进一步的肾功能恶化,包括可能的急性肾衰,通常是可逆的。因此,联合用药应当谨慎,尤其是在老年人中。患者应当充分补充血容量,在联合治疗开始时及之后定期监测肾功能和血钾。

利尿剂(噻嗪类或髓袢利尿剂):

应用本品前如采用大剂量利尿剂(例如袢利尿剂呋塞米和噻嗪类药物氢氯噻嗪)的治疗,可能会导致血容量的减少,此时开始使用替米沙坦治疗时存在低血压的风险。

必须考虑到的合并用药:

其他降压药:

与其它降压药联合使用可以使替米沙坦的降压的效果增加。

根据其药理学特性,可以预计以下的药物可能会增强包括替米沙坦在内的所有降压药物的降压作用:巴氯芬、阿米斯丁。此外,酒精、巴比妥类、麻醉剂或抗抑郁药可能会加剧体位性低血压。

地高辛:替米沙坦与地高辛联合使用时,地高辛血浆峰浓度较单独使用增加(49%),同时谷浓度也有所增加(20%),因此在开始、调整和停止替米沙坦治疗时应当监测地高辛浓度,以保持地高辛的浓度在治疗范围之内。

皮质类固醇(全身途径):

降低降压效果。

其他药物:

与替米沙坦联合使用不会导致下列药物出现有临床显著意义的相互作用:对乙酰氨基酚、氨基地平、格列本脲、辛伐他汀、氯氮卓、华法林或洛沙芬。替米沙坦通过细胞色素P450系统代谢的药物,在体外对细胞色素P450酶没有影响,只对CYP2C19有部分抑制作用。替米沙坦不会与能抑制细胞色素P450功能的药物相互反应,预计不会与经过细胞色素P450代谢的药物发生反应,只可能部分抑制经CYP2C19代谢的药物代谢。

【药物过量】

在成人中过量使用的数据有限。

症状:替米沙坦过量时,最明显的临床表现是低血压和心动过速。心动过缓、血肌酐升高和急性肾功能衰竭也有报道。

治疗:替米沙坦不能经血液透析清除。需对患者进行密切监测,采取对症及支持治疗,治疗措施取决于服药时间的长短及症状的严重程度。建议进行催吐和/或洗胃,活性碳治疗药物过量可能有效,这些患者监测血清电解质及肌酐水平。若发生低血压,患者应采取仰卧位,快速补充血容量及静脉电解质盐。

【药理学】

药理学作用

血管紧张素Ⅰ(AⅠ)经血管紧张素转化酶(ACE, 激肽酶Ⅱ)催化生成血管紧张素(AⅡ)。AⅡ是肾素-血管紧张素系统(RAS)的主要升压物质,有收缩血管、促进醛固酮合成和释放、心脏兴奋及肾脏对钠的重吸收等作用,替米沙坦选择性阻断AⅡ与大多数组织上(如血管平滑肌和肾上)AT₁受体的结合,从而抑制AⅡ的血管收缩及醛固酮分泌作用。大多数组织中还存在AT₂受体,AT₂对心血管的作用还不清楚,替米沙坦与AT₁的结合力远高于AT₂(大于3000倍)。

毒理学研究

遗传毒性:

替米沙坦Ames试验、中国仓鼠V79细胞基因突变试验、人淋巴细胞遗传毒性实验和小鼠微核实验均为阴性。

生殖毒性:

大鼠经口给药剂量达100mg/kg/d,按mg/m²计算和平均系统暴露量(妊娠第6天时)计算,分别相当于人最大推荐量80mg/d的13倍和50倍,未见对母体生育力和子代生长发育的明显影响。

致毒性: