

懷孕第二期和第三期使用影響腎素-血管收縮系統藥物而羊水過少的孕婦，可能發生不良情況，胎兒腎功能障礙導致尿毒症和腎衰竭，胎兒肺發育不全，骨骼變形（包括頸縮發育不全）、低血壓和死亡。如果意外暴露於ARB治療，應考慮進行適當的胎兒監測。母親接受過ARB治療的嬰兒，應密切觀察其低血壓的發生。

動物藥料

Valsartan：Valsartan 口服劑量高達 200 mg/kg/day 時，對雄性或雌性大鼠的繁殖表現並無不良作用，此劑量是以 mg/m² 為單位，在小鼠、大鼠和兔子的胎前發育試驗中，觀察到母體毒性和胚胎的胎兒毒性在大鼠劑量為 valsartan 600 mg/kg/day。此劑量是以 mg/m² 為單位，約為人體最高建議劑量的 18 倍（以口服劑量 320 mg/day 和 60 kg 之病人，進行換算，在兔子劑量為 10 mg/kg/day，是以 mg/m² 為單位，約為人體最高建議劑量的 0.6 倍（以口服劑量 320 mg/day 和 60 kg 之病人，進行換算），在小鼠劑量為 10 mg/kg/day，是以 mg/m² 為單位，約為人體最高建議劑量的 0.6 倍（以口服劑量 320 mg/day 和 60 kg 之病人，進行換算），此劑量是以 mg/m² 為單位，約為人體最高建議劑量的 9 倍（以口服劑量 320 mg/day 和 60 kg 之病人，進行換算）。

Hydrochlorothiazide：Thiazide 類藥物會過量胎胎，使靜靜態與母體血液達到相近的藥物濃度。Hydrochlorothiazide 類藥物如同其他利尿劑，也會造成胎盤灌注不足。此類藥物會在羊水中累積，濃度甚至可高於胎前靜態血液的 19 倍。懷孕期間使用 thiazide 類藥物可能引發胎兒或新生兒黃疸或血小板減少。由於這些藥物無法預防或改變 EPH（水腫、蛋白尿、高血壓）及妊娠中毒（子癲前症）的病程，因此，不應使用這類藥物治療懷孕婦女的高血壓症狀。另外，懷孕期間應避免使用 hydrochlorothiazide 類藥物治療其他的適應症（例如：心臟衰竭等），應立直接作用於腎素血管收縮素系統藥物的健康照顧專業人員，應告知其競爭力女性有關這些藥物在懷孕期間內的潛在風險。

Hydrochlorothiazide 並無致畸作用，對生育和受孕沒有影響。在試驗的 3 種動物中，並未發現致畸的可能性。在大鼠的口服劑量為 0、100、300 和 1000 mg/kg 時，並無劑量相關的胎兒毒性。哺乳動物的體重增加降低，歸因於 hydrochlorothiazide 的高劑量和利尿作用，後續則會影響泌乳量。

Amlodipine：在妊娠大鼠和兔子的各個重要器官發生階段中，以口服劑量高達 10 mg/kg/day 免劑量治療，未見顯性致畸作用或其他死亡（胎兒毒性）。然而，子代大小明顯減少（約減少 50%），且子宮內死亡情形明顯增加（約 5%）。已證明此劑量的 amlodipine maleate 會延長兔子的妊娠期和分娩時間。Valsartan 與 amlodipine，在胚胎、胎兒的大量發育試驗中，使用口服劑量相當 amlodipine；valsartan 為 5、80 mg/kg/day；amlodipine：valsartan 為 10、160 mg/kg/day，以 amlodipine；valsartan 為 20、320 mg/kg/day，以高劑量併用時，曾發現與發展有關的母體和胎兒影響（在出現顯著母體毒性時，觀察到發展遲緩和突變）。胚胎－胎兒的無不良反應劑量 (NOEL) 是 amlodipine：valsartan 為 10、160 mg/kg/day。該劑量分別相當於接受 MRHD（10/320 mg/60 kg）之人體全身暴露量的 4.3 倍與 2.7 倍。

8.2 哺乳母親
目前尚未知 valsartan 是否會分泌於人類的乳汁中。據報告，amlodipine 會分泌於人類的乳汁中，嬰兒接受的母體劑量比例估計為 3–7% 的四分位距，最高為 15%。Amlodipine 對嬰兒的影響尚未知。但 Thiazide 會分泌至人類的乳汁中，而 Valsartan 會分泌至大鼠的乳汁中。因為哺乳嬰兒有潛在不良反應，應考量藥物對母親的重要性來決定是否停止哺乳或停用藥物。

8.3 具有生育能力的女性與男性
如同任何直接作用於 RAAS 的藥物，Exforge HCT 不應用於計畫懷孕的女性。醫學專業人員處方作用於 RAAS 的任何藥物時，應告知具有生育能力的女性這些藥物在懷孕期間的潛在風險。

8.4 兒童使用
兒童病人使用 Exforge HCT 的安全性和療效目前尚未確立。曾在子宮內暴露於 Exforge HCT 的嬰兒：如果出現少尿症或低血壓，應直接支持血壓和腎血流灌注。可能需要以換血或血液透析作為逆轉低血壓和/或代替腎功能不全的方法。

8.5 老年人在使用
在對照臨床試驗中，82 位使用 Exforge HCT 治療的高血壓病人，其年齡 ≥ 65 歲，並有 13 位 ≥ 75 歲。Exforge HCT 在此病人群中的療效安全性並無整體性的差異，但無法排除某些老年人具有較高的敏感性。

8.6 腎功能不全
Exforge HCT 對腎功能不全之病人 (CrCl<30 mL/min) 之安全性及有效性尚未建立。輕度 (CrCl=60-90 mL/min) 至中度 (CrCl=30-60 mL/min) 腎功能不全病人不需調整劑量。

8.7 肝功能不全
Amlodipine 主要藉由代謝作用，血漿排除半衰期 (t) 在肝功能不全的病人身上為 56 小時。Valsartan 輕度至中度肝功能不全病人不需調整劑量。重度肝功能不全病人並無建議劑量。

Hydrochlorothiazide
使用利尿劑造成的體液和電解質平衡些微改變可能在患有肝功能不全或急性或慢性的肝臟疾病之病人，造成突發的肝昏迷。

8.8 不孕
目前並無 amlodipine, valsartan 或 hydrochlorothiazide 對於人類生殖力影響之證據。但在大鼠的試驗中，amlodipine, valsartan 及 hydrochlorothiazide 皆無顯示對其生殖力的影響（請見「非臨床毒理學」）。

9 過量
與人體有關的劑量過高資料，較為有限。藥物毒性最可能的產生症狀為低血壓和心悸過速；刺激副交感（迷走）神經，會導致心悸過速。萬一出現有症狀的低血壓，應給予支持療法。

Amlodipine
在小鼠和大鼠中分別使用相當於 40 mg/kg 和 100 mg/kg 單一口服劑量的 Amlodipine maleate，會導致死亡。在狗身上使用相當於 4 mg/kg 以上之 Amlodipine 的單一口服劑量（以 mg/m² 為單位，相當於最高人體建議劑量的 11 倍以上），會造成明顯的周邊血管擴張和低血壓。

劑量過高預期可能會造成過度的周邊血管擴張與明顯的低血壓。在一類身上，劑量過高使用 Amlodipine 的證據較為有限。劑量過量的報告，包括一位使用 250 mg 而未出現症狀亦未住院的病人；另一位病人 (120 mg) 則住院洗胃且血壓正常；第三位病人 (105 mg) 入院並出現低血壓 (90/50 mmHg)，使用血壓擴張劑後血壓回復正常。曾有一名 19 個大之男童意外使用 30 mg 之 Amlodipine（約 2 mg/kg）的藥物劑量過量案例記載。在急診室時，生命徵象均穩定且無低血壓的證據，且其心跳速率達 180 bpm。在攝取過量後 3.5 小時後給予 ipecac，且後續觀察（一整晚）並未發現過量症。

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，包括抬高肢體並考慮給予血液。如果對這些保守處置無反應，仍持續出現低血壓者應使用血管收縮劑（例如 Phenylerphene），並留意過度換氣和解毒情形。靜脈注射葡萄糖可能有助於逆轉腦氧中毒性障礙。因為 Amlodipine 可與蛋白質強力結合，血液透析並無法發生效用。

Valsartan
亦曾有意識下降低、循環衰竭和休克之報告。血液透析並不會將 Valsartan 從血漿中移除。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 60 倍和 31 倍），大鼠曾出現流涎症和痙攣，以及痙攣會出現嘔吐外，在大鼠與猴實驗上分別使用劑量高達 2000 mg/kg 與 1000 mg/kg 之 Valsartan，並無明顯可見的不良反應。（以口服劑量 320 mg/day 和 60 kg 重之病人，進行換算）。

Hydrochlorothiazide
Hydrochlorothiazide 被血液透析移除的程度尚未確定。病人身上最常觀察到的徵兆和症狀，是由於電解質缺乏（低血鈣、低血鉀、低血鈉）和因過度利尿而造成的脫水所致。若有服用毛地黃，低血鈣可能會使心律不整惡化。

小鼠和大鼠的 Hydrochlorothiazide 口服 LD₅₀ 大於 10 g/kg（分別為人類最高建議劑量的 5 單位 mg/m²）的 2000 和 4000 倍；以體重 60 kg 病人口服劑量 25 mg/day 為假設去計算）

在大鼠和猴類中，Valsartan 單一劑量分別達 1524 和 762 mg/kg 時與 Hydrochlorothiazide 劑量分別達 476 和 238 mg/kg 併用，耐受性穩定且無任何治療相關作用。這些在大鼠和猴類中未有不不良反應的劑量，Valsartan 分別為人類最高建議劑量 (MRHD) 46.5 和 23 倍，且 Hydrochlorothiazide 分別為 MRHD 的 188 和 113 倍（單位 mg/m²）。以體重 60 kg 病人之 Valsartan 口服劑量 320 mg/day，Hydrochlorothiazide 口服劑量 25 mg/day 為假設去計算。）

10 說明
Exforge HCT 是固定劑量的 Amlodipine、Valsartan 和 Hydrochlorothiazide 合併藥。

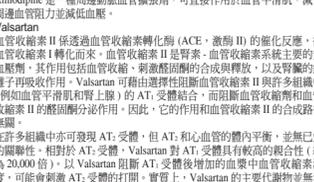
Exforge HCT 含有 Amlodipine 的 Besylate 鹽，它是一種 Dihydropyridine 類的鈣離子通道阻斷劑 (CCB)。Amlodipine besylate（美國藥典 (USP) 等級）是一種白色到淡黃色的結晶性粉劑，可微溶於水，且幾乎不溶於酒精。

Amlodipine 是一種二氫吡啶 (dihydropyridine) 鈣離子通道阻斷劑，可抑制鈣離子穿膜進入血管平滑肌和心肌。實驗結果顯示，Amlodipine 可與二氫吡啶 (dihydropyridine) 和非二氫吡啶 (non-dihydropyridine) 結合處結合。心肌和平滑肌的收縮過程，有賴於細胞外之鈣離子透過特定的離子通道進入這些細胞。Amlodipine 可選擇性地抑制鈣離子流入細胞膜，尤其對血管平滑肌細胞的作用更甚於心肌細胞。可在體外試驗觀察到向內收縮 (negative inotropic effect) 的作用，但此作用並未在使用治療劑量的動物試驗到。血清鈣離子濃度並不會受 Amlodipine 的影響。在生理應酬值範圍內，血管收縮素 I 轉應而來。血管收縮素 II 是腎素-血管收縮素系統主要的活性劑，其作用包括血管收縮、刺激醛固酮的合成與釋放，以及腎臟的鈉離子再吸收作用。Valsartan 可藉由選擇性阻斷血管收縮素 II 與許多組織中（例如血管平滑肌和腎上腺）的 AT₁ 受體結合，而阻斷血管收縮劑和血管收縮素 II 的體調劑分泌作用。因此，它的作用和血管收縮素 II 的合成活性無直接關係。在對心臟病病人的臨床試驗中，Amlodipine 療法並未改變有關的節段或產生較高程度的房室阻滯。

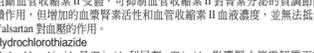
Amlodipine 會改變動物類人類的腎臟舒張功能或室腔膨脹。在慢性穩定心臟病的病人身上，靜脈注射 10 mg 並不會明顯改變 A-H 和 H-V 傳導，以及起搏器的藥物結核後時間。在使用 Amlodipine 並同時使用 β 阻斷劑的病人身上，亦可獲得相似的结果。在罹患高血壓或心臟病的病人中同步使用 Amlodipine 和 β 阻斷劑的臨床研究中，並未觀察到心臟電參數的不良反應。在需要對心臟病病人做冠狀動脈手術，Amlodipine 療法並未改變有關的節段或產生較高程度的房室阻滯。

Amlodipine 可與蛋白質強力結合，血液透析並無法發生效用。在年經和老年病人，血液濃度療效皆具有關聯性。Amlodipine 的血壓程度，亦與治療前的血壓上升幅度有關；因此，中度高血壓病人（舒張壓 105-114 mmHg）比輕度高血壓病人（舒張壓 90-104 mmHg）的藥物反應高出 50%。血壓正常的受試者，並無臨床顯著的血壓變化（1/1-2 mmHg）。

Amlodipine 是一種周邊動脈血管擴張劑，可直接作用於血管平滑肌，減低周邊血管阻力與低血壓。Valsartan（美國藥典 (USP) 等級）是一種非甾狀類。口服活性的血管收縮素 II 拮抗劑，可作用於 AT₁ 受體亞型。Valsartan 是一種白色到接近白色的結晶粉劑，可溶解於乙醇和甲醇中，且可微溶於水中。Valsartan 的化學名稱是 N-(1-oxopentyl)-N-[(2S)-1H-tetrazol-5-yl]-L-(1R)-biphenyl]-4-yl methyl-L-valine；結構式為：



它的實驗式為 C₂₆H₃₀N₄O₃，分子量為 435.5。Hydrochlorothiazide（美國藥典 (USP) 等級）為白色或近白色、幾近無味的結晶粉末。微溶於水；溶於氯化鈉溶液。正丁醇和二苯基醚，幾乎不溶於甲醇，不溶於乙醇、異丙醇和稀醇的濃縮液。Hydrochlorothiazide 的化學名 為 6-chloro-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiaziazine-5-sulfonamide 1,1-dioxide。Hydrochlorothiazide 是 thiazide 利尿劑。化學式為 C₇H₈ClN₂O₄S₂，分子量為 297.73。結構式為：



Exforge HCT 膠衣錠係以 Amlodipine besylate、Valsartan 和 Hydrochlorothiazide 進行配製的複方劑量。口服使用，共有 5 種劑量強度，包括：51/60/12.5 mg、10/160/12.5 mg、51/60/25 mg、10/160/25 mg 和 10/320/25 mg Amlodipine besylate/Valsartan/Hydrochlorothiazide。各種強度之錠劑的非活性成分為微晶纖維素、交聯羧纖維、膠質二氧化碳、硬脂酸鎂、羟丙甲纖維素、聚乙二醇 400 和滑石。此外，51/60/12.5 mg 錠劑含二氧化碳，10/160/12.5 mg 錠劑含二氧化碳和黃色和紅色氧化鐵，51/60/25 mg 錠劑含二氧化碳和黃色氧化鐵，10/160/25 mg 和 10/320/25 mg 錠劑均含黃色氧化鐵。

11 臨床藥理學
11.1 藥物作用機轉

Exforge HCT 活性成份分別針對於 3 種與血壓調節的不同機轉。具體來說，Amlodipine 阻斷鈣離子對心肌血管平滑肌細胞收縮作用；Valsartan 阻斷血管收縮素 II 對心臟、血管平滑肌、腎上腺和腎臟細胞的血管收縮和粘滯留作用；Hydrochlorothiazide 直接促進腎臟中的鈉和氯離子的排洩。使血管內容積減少。下列分別對各個活性成份機轉作詳細說明。

高血壓病人使用治療劑量的藥物後，並未伴隨慢性投藥帶來明顯的心跳速率或血壓兒茶酚胺 (catecholamine) 濃度變化，雖然在慢性穩定心臟病的病人中緊急靜脈注射 Amlodipine，可減低動脈血壓並增加心跳速率，但是在長期口服 Amlodipine 的臨床試驗中，並未造成血壓正常之心臟病病人的心跳速率或血中出現明顯的濃度變化。

Amlodipine 是一種二氫吡 (dihydropyridine) 鈣離子通道阻斷劑，可抑制鈣離子穿膜進入血管平滑肌和心肌。實驗結果顯示，Amlodipine 可與二氫吡 (dihydropyridine) 和非二氫吡 (non-dihydropyridine) 結合處結合。心肌和平滑肌的收縮過程，有賴於細胞外之鈣離子透過特定的離子通道進入這些細胞。Amlodipine 可選擇性地抑制鈣離子流入細胞膜，尤其對血管平滑

肌細胞的作用更甚於心肌細胞。可在體外試驗觀察到向內收縮 (negative inotropic effect) 的作用，但此作用並未在使用治療劑量的動物試驗到。血清鈣離子濃度並不會受 Amlodipine 的影響。在生理應酬值範圍內，血管收縮素 I 轉應而來。血管收縮素 II 是腎素-血管收縮素系統主要的活性劑，其作用包括血管收縮、刺激醛固酮的合成與釋放，以及腎臟的鈉離子再吸收作用。Valsartan 可藉由選擇性阻斷血管收縮素 II 與許多組織中（例如血管平滑肌和腎上腺）的 AT₁ 受體結合，而阻斷血管收縮劑和血管收縮素 II 的體調劑分泌作用。因此，它的作用和血管收縮素 II 的合成活性無直接關係。在對心臟病病人的臨床試驗中，Amlodipine 療法並未改變有關的節段或產生較高程度的房室阻滯。

Amlodipine 會改變動物類人類的腎臟舒張功能或室腔膨脹。在慢性穩定心臟病的病人身上，靜脈注射 10 mg 並不會明顯改變 A-H 和 H-V 傳導，以及起搏器的藥物結核後時間。在使用 Amlodipine 並同時使用 β 阻斷劑的病人身上，亦可獲得相似的结果。在罹患高血壓或心臟病的病人中同步使用 Amlodipine 和 β 阻斷劑的臨床研究中，並未觀察到心臟電參數的不良反應。在需要對心臟病病人做冠狀動脈手術，Amlodipine 療法並未改變有關的節段或產生較高程度的房室阻滯。

Amlodipine 可與蛋白質強力結合，血液透析並無法發生效用。在年經和老年病人，血液濃度療效皆具有關聯性。Amlodipine 的血壓程度，亦與治療前的血壓上升幅度有關；因此，中度高血壓病人（舒張壓 105-114 mmHg）比輕度高血壓病人（舒張壓 90-104 mmHg）的藥物反應高出 50%。血壓正常的受試者，並無臨床顯著的血壓變化（1/1-2 mmHg）。

Amlodipine 是一種周邊動脈血管擴張劑，可直接作用於血管平滑肌，減低周邊血管阻力與低血壓。

Valsartan（美國藥典 (USP) 等級）是一種非甾狀類。口服活性的血管收縮素 II 拮抗劑，可作用於 AT₁ 受體亞型。Valsartan 是一種白色到接近白色的結晶粉劑，可溶解於乙醇和甲醇中，且可微溶於水中。Valsartan 的化學名稱是 N-(1-oxopentyl)-N-[(2S)-1H-tetrazol-5-yl]-L-(1R)-biphenyl]-4-yl methyl-L-valine；結構式為：

它的實驗式為 C₂₆H₃₀N₄O₃，分子量為 435.5。Hydrochlorothiazide（美國藥典 (USP) 等級）為白色或近白色、幾近無味的結晶粉末。微溶於水；溶於氯化鈉溶液。正丁醇和二苯基醚，幾乎不溶於甲醇，不溶於乙醇、異丙醇和稀醇的濃縮液。Hydrochlorothiazide 的化學名 為 6-chloro-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiaziazine-5-sulfonamide 1,1-dioxide。Hydrochlorothiazide 是 thiazide 利尿劑。化學式為 C₇H₈ClN₂O₄S₂，分子量為 297.73。結構式為：

Exforge HCT 膠衣錠係以 Amlodipine besylate、Valsartan 和 Hydrochlorothiazide 進行配製的複方劑量。口服使用，共有 5 種劑量強度，包括：51/60/12.5 mg、10/160/12.5 mg、51/60/25 mg、10/160/25 mg 和 10/320/25 mg Amlodipine besylate/Valsartan/Hydrochlorothiazide。各種強度之錠劑的非活性成分為微晶纖維素、交聯羧纖維、膠質二氧化碳、硬脂酸鎂、羟丙甲纖維素、聚乙二醇 400 和滑石。此外，51/60/12.5 mg 錠劑含二氧化碳，10/160/12.5 mg 錠劑含二氧化碳和黃色和紅色氧化鐵，51/60/25 mg 錠劑含二氧化碳和黃色氧化鐵，10/160/25 mg 和 10/320/25 mg 錠劑均含黃色氧化鐵。

11.2 藥效動力學
Exforge HCT 顯示具有降血壓作用。Exforge HCT 的 3 種成份 (Amlodipine、Valsartan、Hydrochlorothiazide) 透過互補機轉降低血壓，每種成份各作用在不同位置，阻斷不同有效路徑。每種成份的藥效動力學說明如下，尚未在高血壓以外的適應症中，對 Exforge HCT 進行研究。

Amlodipine 高血壓病人使用治療劑量的藥物後，並未伴隨慢性投藥導致臥室和站姿血壓下降。這些血壓帶來伴隨慢性投藥帶來明顯的心跳速率或血壓兒茶酚胺 (catecholamine) 濃度變化，雖然在慢性穩定心臟病的病人中緊急靜脈注射 Amlodipine，可減低動脈血壓並增加心跳速率，但是在長期口服 Amlodipine 的臨床試驗中，並未造成血壓正常之心臟病病人的心跳速率或血中出現明顯的濃度變化。

Amlodipine 是一種二氫吡 (dihydropyridine) 鈣離子通道阻斷劑，可抑制鈣離子穿膜進入血管平滑肌和心肌。實驗結果顯示，Amlodipine 可與二氫吡 (dihydropyridine) 和非二氫吡 (non-dihydropyridine) 結合處結合。心肌和平滑肌的收縮過程，有賴於細胞外之鈣離子透過特定的離子通道進入這些細胞。Amlodipine 可選擇性地抑制鈣離子流入細胞膜，尤其對血管平滑

肌細胞的作用更甚於心肌細胞。可在體外試驗觀察到向內收縮 (negative inotropic effect) 的作用，但此作用並未在使用治療劑量的動物試驗到。血清鈣離子濃度並不會受 Amlodipine 的影響。在生理應酬值範圍內，血管收縮素 I 轉應而來。血管收縮素 II 是腎素-血管收縮素系統主要的活性劑，其作用包括血管收縮、刺激醛固酮的合成與釋放，以及腎臟的鈉離子再吸收作用。Valsartan 可藉由選擇性阻斷血管收縮素 II 與許多組織中（例如血管平滑肌和腎上腺）的 AT₁ 受體結合，而阻斷血管收縮劑和血管收縮素 II 的體調劑分泌作用。因此，它的作用和血管收縮素 II 的合成活性無直接關係。在對心臟病病人的臨床試驗中，Amlodipine 療法並未改變有關的節段或產生較高程度的房室阻滯。

Amlodipine 會改變動物類人類的腎臟舒張功能或室腔膨脹。在慢性穩定心臟病的病人身上，靜脈注射 10 mg 並不會明顯改變 A-H 和 H-V 傳導，以及起搏器的藥物結核後時間。在使用 Amlodipine 並同時使用 β 阻斷劑的病人身上，亦可獲得相似的结果。在罹患高血壓或心臟病的病人中同步使用 Amlodipine 和 β 阻斷劑的臨床研究中，並未觀察到心臟電參數的不良反應。在需要對心臟病病人做冠狀動脈手術，Amlodipine 療法並未改變有關的節段或產生較高程度的房室阻滯。

Amlodipine 可與蛋白質強力結合，血液透析並無法發生效用。在年經和老年病人，血液濃度療效皆具有關聯性。Amlodipine 的血壓程度，亦與治療前的血壓上升幅度有關；因此，中度高血壓病人（舒張壓 105-114 mmHg）比輕度高血壓病人（舒張壓 90-104 mmHg）的藥物反應高出 50%。血壓正常的受試者，並無臨床顯著的血壓變化（1/1-2 mmHg）。

Amlodipine 是一種周邊動脈血管擴張劑，可直接作用於血管平滑肌，減低周邊血管阻力與低血壓。

Valsartan（美國藥典 (USP) 等級）是一種非甾狀類。口服活性的血管收縮素 II 拮抗劑，可作用於 AT₁ 受體亞型。Valsartan 是一種白色到接近白色的結晶粉劑，可溶解於乙醇和甲醇中，且可微溶於水中。Valsartan 的化學名稱是 N-(1-oxopentyl)-N-[(2S)-1H-tetrazol-5-yl]-L-(1R)-biphenyl]-4-yl methyl-L-valine；結構式為：

它的實驗式為 C₂₆H₃₀N₄O₃，分子量為 435.5。Hydrochlorothiazide（美國藥典 (USP) 等級）為白色或近白色、幾近無味的結晶粉末。微溶於水；溶於氯化鈉溶液。正丁醇和二苯基醚，幾乎不溶於甲醇，不溶於乙醇、異丙醇和稀醇的濃縮液。Hydrochlorothiazide 的化學名 為 6-chloro-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiaziazine-5-sulfonamide 1,1-dioxide。Hydrochlorothiazide 是 thiazide 利尿劑。化學式為 C₇H₈ClN₂O₄S₂，分子量為 297.73。結構式為：

Exforge HCT 膠衣錠係以 Amlodipine besylate、Valsartan 和 Hydrochlorothiazide 進行配製的複方劑量。口服使用，共有 5 種劑量強度，包括：51/60/12.5 mg、10/160/12.5 mg、51/60/25 mg、10/160/25 mg 和 10/320/25 mg Amlodipine besylate/Valsartan/Hydrochlorothiazide。各種強度之錠劑的非活性成分為微晶纖維素、交聯羧纖維、膠質二氧化碳、硬脂酸鎂、羟丙甲纖維素、聚乙二醇 400 和滑石。此外，51/60/12.5 mg 錠劑含二氧化碳，10/160/12.5 mg 錠劑含二氧化碳和黃色和紅色氧化鐵，51/60/25 mg 錠劑含二氧化碳和黃色氧化鐵，10/160/25 mg 和 10/320/25 mg 錠劑均含黃色氧化鐵。

11.3 藥動力學
Amlodipine 高血壓病人使用治療劑量的藥物後，並未伴隨慢性投藥帶來明顯的心跳速率或血壓兒茶酚胺 (catecholamine) 濃度變化，雖然在慢性穩定心臟病的病人中緊急靜脈注射 Amlodipine，可減低動脈血壓並增加心跳速率，但是在長期口服 Amlodipine 的臨床試驗中，並未造成血壓正常之心臟病病人的心跳速率或血中出現明顯的濃度變化。

Amlodipine 是一種二氫吡 (dihydropyridine) 鈣離子通道阻斷劑，可抑制鈣離子穿膜進入血管平滑肌和心肌。實驗結果顯示，Amlodipine 可與二氫吡 (dihydropyridine) 和非二氫吡 (non-dihydropyridine) 結合處結合。心肌和平滑肌的收縮過程，有賴於細胞外之鈣離子透過特定的離子通道進入這些細胞。Amlodipine 可選擇性地抑制鈣離子流入細胞膜，尤其對血管平滑

肌細胞的作用更甚於心肌細胞。可在體外試驗觀察到向內收縮 (negative inotropic effect) 的作用，但此作用並未在使用治療劑量的動物試驗到。血清鈣離子濃度並不會受 Amlodipine 的影響。在生理應酬值範圍內，血管收縮素 I 轉應而來。血管收縮素 II 是腎素-血管收縮素系統主要的活性劑，其作用包括血管收縮、刺激醛固酮的合成與釋放，以及腎臟的鈉離子再吸收作用。Valsartan 可藉由選擇性阻斷血管收縮素 II 與許多組織中（例如血管平滑肌和腎上腺）的 AT₁ 受體結合，而阻斷血管收縮劑和血管收縮素 II 的體調劑分泌作用。因此，它的作用和血管收縮素 II 的合成活性無直接關係。在對心臟病病人的臨床試驗中，Amlodipine 療法並未改變有關的節段或產生較高程度的房室阻滯。

Amlodipine 會改變動物類人類的腎臟舒張功能或室腔膨脹。在慢性穩定心臟病的病人身上，靜脈注射 10 mg 並不會明顯改變 A-H 和 H-V 傳導，以及起搏器的藥物結核後時間。在使用 Amlodipine 並同時使用 β 阻斷劑的病人身上，亦可獲得相似的结果。在罹患高血壓或心臟病的病人中同步使用 Amlodipine 和 β 阻斷劑的臨床研究中，並未觀察到心臟電參數的不良反應。在需要對心臟病病人做冠狀動脈手術，Amlodipine 療法並未改變有關的節段或產生較高程度的房室阻滯。

Amlodipine 可與蛋白質強力結合，血液透析並無法發生效用。在年經和老年病人，血液濃度療效皆具有關聯性。Amlodipine 的血壓程度，亦與治療前的血壓上升幅度有關；因此，中度高血壓病人（舒張壓 105-114 mmHg）比輕度高血壓病人（舒張壓 90-104 mmHg）的藥物反應高出 50%。血壓正常的受試者，並無臨床顯著的血壓變化（1/1-2 mmHg）。

Amlodipine 是一種周邊動脈血管擴張劑，可直接作用於血管平滑肌，減低周邊血管阻力與低血壓。

Valsartan（美國藥典 (USP) 等級）是一種非甾狀類。口服活性的血管收縮素 II 拮抗劑，可作用於 AT₁ 受體亞型。Valsartan 是一種白色到接近白色的結晶粉劑，可溶解於乙醇和甲醇中，且可微溶於水中。Valsartan 的化學名稱是 N-(1-oxopentyl)-N-[(2S)-1H-tetrazol-5-yl]-L-(1R)-biphenyl]-4-yl methyl-L-valine；結構式為：

它的實驗式為 C₂₆H₃₀N₄O₃，分子量為 435.5。Hydrochlorothiazide（美國藥典 (USP) 等級）為白色或近白色、幾近無味的結晶粉末。微溶於水；溶於氯化鈉溶液。正丁醇和二苯基醚，幾乎不溶於甲醇，不溶於乙醇、異丙醇和稀醇的濃縮液。Hydrochlorothiazide 的化學名 為 6-chloro-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiaziazine-5-sulfonamide 1,1-dioxide。Hydrochlorothiazide 是 thiazide 利尿劑。化學式為 C₇H₈ClN₂O₄S₂，分子量為 297.73。結構式為：

Exforge HCT 膠衣錠係以 Amlodipine besylate、Valsartan 和 Hydrochlorothiazide 進行配製的複方劑量。口服使用，共有 5 種劑量強度，包括：51/60/12.5 mg、10/160/12.5 mg、51/60/25 mg、10/160/25 mg 和 10/320/25 mg Amlodipine besylate/Valsartan/Hydrochlorothiazide。各種強度之錠劑的非活性成分為微晶纖維素、交聯羧纖維、膠質二氧化碳、硬脂酸鎂、羟丙甲纖維素、聚乙二醇 400 和滑石。此外，51/60/12.5 mg 錠劑含二氧化碳，10/160/12.5 mg 錠劑含二氧化碳和黃色和紅色氧化鐵，51/60/25 mg 錠劑含二氧化碳和黃色氧化鐵，10/160/25 mg 和 10/320/25 mg 錠劑均含黃色氧化鐵。

11.3 藥動力學
Amlodipine 高血壓病人使用治療劑量的藥物後，並未伴隨慢性投藥帶來明顯的心跳速率或血壓兒茶酚胺 (catecholamine) 濃度變化，雖然在慢性穩定心臟病的病人中緊急靜脈注射 Amlodipine，可減低動脈血壓並增加心跳速率，但是在長期口服 Amlodipine 的臨床試驗中，並未造成血壓正常之心臟病病人的心跳速率或血中出現明顯的濃度變化。

Amlodipine 是一種二氫吡 (dihydropyridine) 鈣離子通道阻斷劑，可抑制鈣離子穿膜進入血管平滑肌和心肌。實驗結果顯示，Amlodipine 可與二氫吡 (dihydropyridine) 和非二氫吡 (non-dihydropyridine) 結合處結合。心肌和平滑肌的收縮過程，有賴於細胞外之鈣離子透過特定的離子通道進入這些細胞。Amlodipine 可選擇性地抑制鈣離子流入細胞膜，尤其對血管平滑

肌細胞的作用更甚於心肌細胞。可在體外試驗觀察到向內收縮 (negative inotropic effect) 的作用，但此作用並未在使用治療劑量的動物試驗到。血清鈣離子濃度並不會受 Amlodipine 的影響。在生理應酬值範圍內，血管收縮素 I 轉應而來。血管收縮素 II 是腎素-血管收縮素系統主要的活性劑，其作用包括血管收縮、刺激醛固酮的合成與釋放，以及腎臟的鈉離子再吸收作用。Valsartan 可藉由選擇性阻斷血管收縮素 II 與許多組織中（例如血管平滑肌和腎上腺）的 AT₁ 受體結合，而阻斷血管收縮劑和血管收縮素 II 的體調劑分泌作用。因此，它的作用和血管收縮素 II 的合成活性無直接關係。在對心臟病病人的臨床試驗中，Amlodipine 療法並未改變有關的節段或產生較高程度的房室阻滯。

Amlodipine 會改變動物類人類的腎臟舒張功能或室腔膨脹。在慢性穩定心臟病的病人身上，靜脈注射 10 mg 並不會明顯改變 A-H 和 H-V 傳導，以及起搏器的藥物結核後時間。在使用 Amlodipine 並同時使用 β 阻斷劑的病人身上，亦可獲得相似的结果。在罹患高血壓或心臟病的病人中同步使用 Amlodipine 和 β 阻斷劑的臨床研究中，並未觀察到心臟電參數的不良反應。在需要對心臟病病人做冠狀動脈手術，Amlodipine 療法並未改變有關的節段或產生較高程度的房室阻滯。

Amlodipine 可與蛋白質強力結合，血液透析並無法發生效用。在年經和老年病人，血液濃度療效皆具有關聯性。Amlodipine 的血壓程度，亦與治療前的血壓上升幅度有關；因此，中度高血壓病人（舒張壓 105-114 mmHg）比輕度高血壓病人（舒張壓 90-104 mmHg）的藥物反應高出 50%。血壓正常的受試者，並無臨床顯著的血壓變化（1/1-2 mmHg）。

Amlodipine 是一種周邊動脈血管擴張劑，可直接作用於血管平滑肌，減低周邊血管阻力與低血壓。

Valsartan（美國藥典 (USP) 等級）是一種非甾狀類。口服活性的血管收縮素 II 拮抗劑，可作用於 AT₁ 受體亞型。Valsartan 是一種白色到接近白色的結晶粉劑，可溶解於乙醇和甲醇中，且可微溶於水中。Valsartan 的化學名稱是 N-(1-oxopentyl)-N-[(2S)-1H-tetrazol-5-yl]-L-(1R)-biphenyl]-4-yl methyl-L-valine；結構式為：

它的實驗式為 C₂₆H₃₀N₄O₃，分子量為 435.5。Hydrochlorothiazide（美國藥典 (USP) 等級）為白色或近白色、幾近無味的結晶粉末。微溶於水；溶於氯化鈉溶液。正丁醇和二苯基醚，幾乎不溶於甲醇，不溶於乙醇、異丙醇和稀醇的濃縮液。Hydrochlorothiazide 的化學名 為 6-chloro-3,4-dihydro-2H-1,