

# 非洛地平缓释片在中国高血压患者治疗中的应用

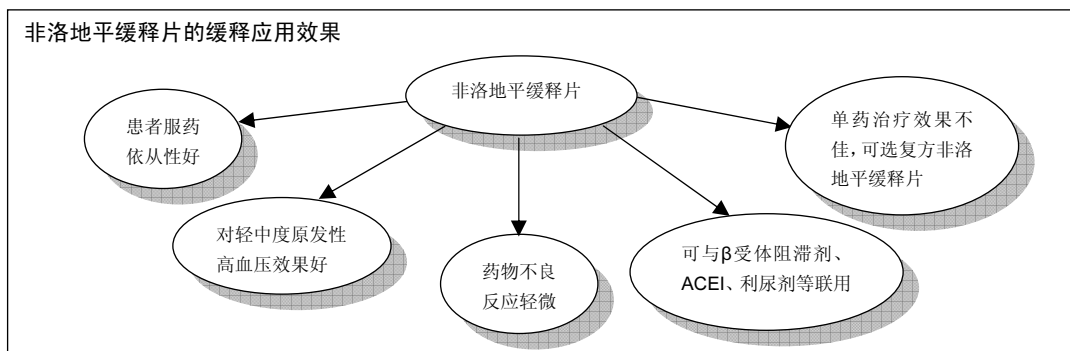
邬瑾(武汉大学医院, 湖北省武汉市 430070)

引用本文: 邬瑾. 非洛地平缓释片在中国高血压患者治疗中的应用[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(47):7127-7132.

DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.2016.47.019

ORCID: 0000-0002-2695-4174(邬瑾)

文章快速阅读:



邬瑾, 女, 1968年生, 汉族, 1991年武汉同济医科大学毕业, 副主任医师, 主要从事临床内科工作。

中图分类号:R318

文献标识码:B

文章编号:2095-4344

(2016)47-07127-06

稿件接受: 2016-09-30

文题释义:

**非洛地平:** 非洛地平(felodipine)是一种高度血管选择性的1, 4-二氢吡啶类钙离子通道拮抗剂, 主要抑制小动脉平滑肌细胞外钙的内流, 选择性扩张小动脉, 对静脉无此作用, 不引起体位性低血压, 对心肌亦无明显抑制作用。非洛地平广泛应用于治疗高血压。

**非洛地平缓释片:** 是非洛地平的一种长效缓释剂型, 是目前临床应用最多的剂型。非洛地平缓释片的半衰期为25 h, 因此每日仅需服用1次, 具有平坦的血浆-浓度曲线, 所以减少了钙拮抗剂常见的不良反应——因血压降低反射性血管扩张引起的心率加快、潮红、头痛等, 且起效平稳、口服吸收度好, 生物利用度高, 患者的依从性好。

摘要

**背景:** 非洛地平缓释片每日仅需服用1次, 具有平坦的血浆-浓度曲线, 且起效平稳、口服吸收度好, 生物利用度高, 患者的依从性好。

**目的:** 介绍非洛地平缓释片在国内高血压治疗中的应用状况。

**方法:** 应用计算机检索CNKI中国期刊全文数据库, 纳入文献时间限定为2005-01-01/2016-07-01。

在题名中检索包含“非洛地平缓释片, 高血压”的文献, 得到174篇; 检索主题包含“非洛地平缓释片, 材料”的文献, 得到22篇, 均为中文。按纳入排除标准选择30篇文献进行分析。

**结果与结论:** 非洛地平缓释片在国内高血压治疗中已经得到了广泛的应用, 尤其是对轻中度原发性高血压的降压效果良好, 其疗效与硝苯地平缓释片、美托洛尔缓释片及贝那普利片等降压药相似。非洛地平缓释片的主要不良反应有头痛、面部潮红、心悸、踝部水肿等, 但一般都很轻微。对于非洛地平缓释片单药控制不良的高血压患者, 可随机联合 $\beta$ 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂等不同类型降压药, 同样能够获得较好的降压效果。复方非洛地平缓释片目前也已经在临床上应用, 数个多中心双盲随机对照试验已经证实了复方非洛地平缓释片的降压有效性及安全性, 对于单药治疗效果不佳的原发性高血压患者, 复方非洛地平缓释片也是一个可选的治疗方案。

**关键词:**

生物材料; 缓释材料; 非洛地平缓释片; 高血压; 不良反应

**主题词:**

非洛地平; 迟效制剂; 高血压; 组织工程

## Application of felodipine sustained-release tablets in the hypertension treatment in China

Wu Jin (Hospital of Wuhan University, Wuhan 430070, Hubei Province, China)

Wu Jin, Associate chief physician, Hospital of Wuhan University, Wuhan 430070, Hubei Province, China

### Abstract

**BACKGROUND:** Felodipine sustained-release tablets are taken orally once daily, which not only exhibit a flat plasma-concentration curve, but also have characteristics of stable effect-acting, good absorption *in vivo*, high bioavailability and good compliance.

**OBJECTIVE:** To introduce the application status of felodipine sustained-release tablets in the hypertensive treatment of China.

**METHODS:** A computer-based research of CNKI database was performed for literatures published from January 1, 2005 to July 1, 2016. Using the keywords of “felodipine sustained-release tablets, hypertension”, 174 articles were retrieved; and when retrieving “felodipine sustained-release tablets, materials”, 22 were obtained. Thirty literatures were enrolled finally for analysis according to the exclusion criteria.

**RESULTS AND CONCLUSION:** Felodipine sustained-release tablets have been popularized to the hypertensive treatment in our country, and obtain satisfactory treatment outcomes for mild and moderate spontaneous hypertension, which are similar with those of the nifedipine sustained-release tablets, metoprolol sustained-release tablets and benazepril hydrochloride tablets. Felodipine sustained-release tablets also induce slight adverse reactions, such as headache, flush, palpation and swelling of ankles. For patients with hypertension cannot be alleviated through single use of felodipine sustained-release tablets, combination with other types of antihypertensive drugs including beta blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors and diuretics is advisable. Compound felodipine sustained-release tablets have been used in clinic, and numerous multicenter, double-blind, randomized control trials have proved its effectiveness and safety. Therefore, compound felodipine sustained-release tablets are another choice when single treatment shows no improvement on patients with spontaneous hypertension.

**Subject headings:** Felodipine; Delayed-Action Preparations; Hypertension; Tissue Engineering

**Cite this article:** Wu J. Application of felodipine sustained-release tablets in the hypertension treatment in China. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu.* 2016;20(47):7127-7132.

## 0 引言 Introduction

高血压在人群中具有较高的发病率,控制高血压是降低心脑血管疾病的主要环节,也是降低心脑血管疾病发病率、致残率和死亡率的最有效措施。钙离子拮抗剂是中国高血压患者的基础降压药物,非洛地平(felodipine)是1, 4-二氢吡啶类钙离子通道拮抗剂,广泛应用于治疗高血压。

最初非洛地平的普通片剂是需要日服2次,患者的服药依从性不好,目前临床上应用的大都为非洛地平缓释片。非洛地平缓释片的半衰期为25 h,因此每日仅需服用1次,具有平坦的血浆-浓度曲线,所以减少了钙拮抗剂常见的不良反应——因血压降低反射性血管扩张引起的心率加快、潮红、头痛等,且起效平稳、口服吸收度好,生物利用度高,患者的依从性好。本文介绍非洛地平缓释片在国内高血压治疗中的应用状况。

## 1 资料和方法 Data and methods

**1.1 资料来源** 由作者应用计算机在2016年8月进行检索,检索数据库为CNKI中国期刊全文数据库,纳入文献时间限定为2005-01-01/2016-07-01。中文检索词为“非洛地平缓释片,高血压,材料”,以上检索词组合检索。

### 1.2 纳入标准

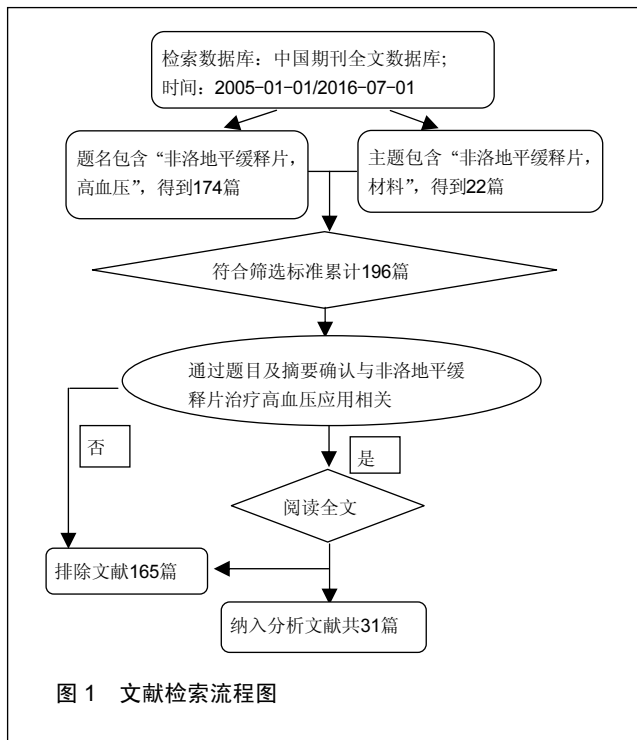
- (1) 论文为有关非洛地平缓释片治疗高血压的临床试验;
- (2) 论文为有关非洛地平缓释片与其他抗高血压缓释药物治疗高血压的临床对照研究;
- (3) 论文为有关非洛地平缓释片的制备及高分子缓释材料研究;
- (4) 所有临床试验中所涉及的高血压患者,其诊断均符合世界卫生组织国际高血压协会(WHO/ISH)高血压疗效判断标准<sup>[1]</sup>;
- (5) 降压有效的判定标准均为收缩压 < 140 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)和/或舒张压 < 90 mm Hg;
- (6) 相似研究选择病例多,设计严谨的文献,要求诊断标准及疗效判定标准规范,样本资料交代全面。

### 1.3 排除标准

- (1) 临床试验中病例数低于40例的;
- (2) 基础研究中非洛地平缓释片治疗高血压的细胞或动物实验;
- (3) 综述、循证医学等二次文献;
- (4) 重复研究或资料不全,设计不严谨的文献;
- (5) 护理类文献。

**1.4 文献提取** 在题名中检索包含“非洛地平缓释片,高血压”的文献,得到174篇;检索主题包含“非

洛地平缓释片,材料”的文献,得到22篇,均为中文。196篇文献浏览文题筛选137篇与本文相关文献,进一步阅读摘要排除重复及不符合纳入标准的文献94篇,剩余43篇查阅全文,纳入31篇进行综述。流程图见图1。



## 2 结果 Results

**2.1 国内非洛地平缓释片的发展** 非洛地平缓释片首先是由阿斯利康制药有限公司开发的,上市后商品名为“波依定”,之后国产的非洛地平缓释片也陆续上市,有山西康宝生物制品股份有限公司生产的商品名“康宝得维”,南京易亨制药有限公司生产的商品名“易特欣”,合肥立方制药股份有限公司生产的商品名“立方立诺”等。李纳新等<sup>[2]</sup>对比了进口非洛地平缓释片(波依定)及国产非洛地平缓释片(康宝得维)治疗原发性高血压的临床疗效及并发症,结果2种非洛地平缓释片的降压效果无明显差异,但国产非洛地平缓释片服用后心动过速及踝部水肿的发生率较进口非洛地平缓释片多( $P < 0.05$ ),说明进口非洛地平缓释片的不良反应小。李春媛<sup>[3]</sup>的成本-效果分析显示,与国产非洛地平缓释片(立方立诺)相比,进口非洛地平缓释片(波依定)每增加一个单位效果需多花费31.1元,说明国产非洛地平缓释片治疗原发性高血压的性价比比较高,价格相对低廉。

从以上研究可以看出不同厂家的非洛地平缓释片在疗效、不良反应等方面有一定差异,进口的波依

定单剂费用明显高于国产产品,但不良反应相对较少,所以国产产品的配方工艺还有提高的空间。

近年来,很多研究者致力于改良非洛地平缓释片的制备方法。杜超等<sup>[4]</sup>考察了4种不同的包衣材料对非洛地平释药性能的影响,主要成分分别为丙烯酸树脂、烯酸树脂+羟丙甲基纤维素、羟丙甲基纤维素、羟丙甲基纤维素+多糖类的附着力改良剂,经缓释片的硬度、脆碎度、吸湿性测定,结合电镜扫描图谱,证实材料4(羟丙甲基纤维素+多糖类的附着力改良剂)的释药特性最好。

靖博宇<sup>[5]</sup>以羟丙甲纤维素(HPMC)为骨架材料,采用固体分散体技术制备非洛地平缓释片,体内外研究均表明达到改善和控制药物溶出速度,提高生物利用度的目的。马宁蔚<sup>[6]</sup>则设计了一种非洛地平爆破型脉冲释放片,片芯中膨胀剂为低取代羟丙基纤维素,经大耳白兔体内实验初步证实,自制非洛地平爆破型脉冲释放片在体内能够延迟释药,具有明显的时滞及脉冲释药特点,有效提高了非洛地平的生物利用。还有一些研究者将非洛地平缓释片的制备方法申请了专利,表1对此进行了详细介绍。

## 2.2 国内高血压治疗中非洛地平缓释片的应用

**2.2.1 发展趋势** 为了分析非洛地平缓释片在国内高血压治疗中的临床应用,检索CNKI中国期刊全文数据库2005-01-01/2015-12-31的相关文献,检索文题包含“高血压,非洛地平缓释片”的文献,按年份统计非洛地平缓释片单药或联合其他降压药治疗高血压的文献,分析其在高血压治疗中的应用趋势,结果见图2。

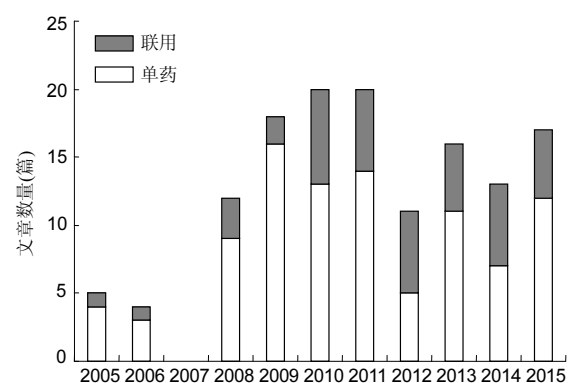


图2 中国期刊全文数据库数据库 2005 至 2015 年收录非洛地平缓释片治疗高血压的文献数量

从图2可以看出,2005至2007年非洛地平缓释片治疗高血压的报道不多,2007年之后的相关文献就多了,说明2007年之后非洛地平缓释片在临床的应用

表 1 非洛地平缓释片制备相关中国专利介绍

申请人	专利号	公开日	材料及制备	优势
蒲道俊, 等 <sup>[7]</sup>	CN105326806A	2016-02-17	分散体基质为共聚维酮; 缓释材料为羟丙基甲基纤维素; 通过固体分散、混合后压片制得	与现有技术相比, 提高了非洛地平缓释片的均匀度, 同时通过缓释材料与固体分散体相互作用, 使缓释效果好且稳定。
徐春玲, 等 <sup>[8]</sup>	CN104997750A	2015-10-28	由缓释素片外包缓释层制得, 缓释层包衣材料为乙基纤维素	通过构建缓释素片和包衣缓释材料, 实现制剂的双重缓释, 充分释药, 大幅提高生物利用度, 且重现性好、均一性高, 质量可控
周满祥, 等 <sup>[9]</sup>	CN101953837A	2011-01-26	首先制备非洛地平环糊精包合物, 再与其他成分制成片芯, 最后将片芯在包衣机中包衣后制成	具有质量稳定、药物释放平稳操作简便、生产效率、成本费用低等优点
王锋, 等 <sup>[10]</sup>	CN102188401Am	2011-09-21	将增溶剂加入非洛地平的有机良溶剂后, 加入非洛地平使完全溶解; 将制得的溶液加入吸附剂混合物中, 过筛制粒, 常压干燥, 得含有增溶非洛地平的缓释干颗粒, 再经整粒、压片、包衣制得	既对非洛地平进行了增溶, 提高了疗效, 又解决了传统的难溶性药物缓释片制备工艺繁琐、生产难度大、能耗高、质量不易控制等问题, 实现了非洛地平缓释片的简便、低能、高效的产业化生产
丁盛, 等 <sup>[11]</sup>	CN101843598A	2010-09-29	将非洛地平、羟丙甲纤维素的一部分混合后进行湿法制粒; 将湿颗粒低温烘干后, 与剩余的羟丙甲纤维素混合, 加入润滑剂后压片, 制得含主药的片芯, 采用包衣材料包衣后即得	制备方法易于掌握, 适于工业化的大生产, 产品得率高, 降低了生产成本
刘利根, 等 <sup>[12]</sup>	CN101744786A	2010-06-23	凝胶骨架材料选自羟丙甲纤维素 K15M 和羟丙甲纤维素 E50	成品质量稳定, 生产工艺简便易控, 适合大批量生产

表 2 非洛地平缓释片与其他降压药物的效果比较

作者	对比药物	剂量	n	疗程	有效率	不良反应
朱海龙等 <sup>[25]</sup> 2010	非洛地平缓释片	5 mg, 1 次/d	133	4 周	轻中度 80.36% 重度 76.19%	12.03%
	硝苯地平缓释片	20 mg, 2 次/d	133	4 周	轻中度 82.14% 重度 57.14%	10.53%
周志聪等 <sup>[26]</sup> 2015	非洛地平缓释片	5 mg, 1 次/d	100	8 周	90%	13%
	拉西地平片	4 mg, 1 次/d	100	8 周	93%	6%
柴晓红等 <sup>[27]</sup> 2009	非洛地平缓释片	5 mg, 1 次/d	141	4 周	79% 血压达标	-
	美托洛尔缓释片	95 mg, 1 次/d	109	4 周	61% 血压达标	-
周秋萍 <sup>[28]</sup> 2010	非洛地平缓释片	5 mg, 1 次/d	63	4 周	90.50%	干咳 1.6%
	盐酸贝那普利片	10 mg, 1 次/d	63	4 周	88.90%	干咳 12.7%
陈丽等 <sup>[29]</sup> 2012	非洛地平缓释片	5 mg, 1 次/d	45	3 个月	降压效果相似	踝部浮肿 4 例, 头晕 1 例
	苯磺酸氨氯地平	5 mg, 1 次/d	47	3 个月	控制血压变异性效果好	踝部浮肿 2 例
张雄辉等 <sup>[31]</sup> 2013	非洛地平缓释片	5 mg, 1 次/d	40	4 周	92.50%	7.50%
	北京降压 0 号	1 片, 1 次/d	49	4 周	91.80%	10%

较广泛; 而且2010年之后, 联合用药文献的比例越来越大。

**2.2.2 疗效** 在非洛地平缓释片治疗高血压的文献中, 绝大部分患者为轻中度原发性高血压, 而且疗效较好。如冯丽等<sup>[13]</sup>应用非洛地平缓释片治疗50例原发性高血压患者, 临床降压总有效率为94.0%; 阎春雨<sup>[14]</sup>报道了87例老年原发性高血压患者非洛地平缓释片治疗2个月的效果, 总有效率为95.4%,

治疗后血压下降( $P < 0.01$ ), 心率无改变( $P > 0.05$ )。

非洛地平缓释片用于社区高血压患者中的报道较多。李欣荣等<sup>[15]</sup>开展了一项随机单盲临床对照试验, 在深圳市12家条件相当的社区健康服务中心管理的1 080例高血压患者中, 选取300例高血压1, 2级患者, 随机分为2组, 实验组150例口服非洛地平缓释片, 对照组150例口服尼群地平片, 疗程均为24周。在治疗第8, 16, 24周末, 实验组血压下降幅度、治

疗依从性均高于对照组, 据此作者认为, 非洛地平缓释片治疗社区高血压患者疗效显著, 治疗依从性好, 可作为治疗社区高血压的首选药物。

**2.2.3 患者的服药依从性** 服药依从性是影响疗效的主要因素之一。关于患者服用非洛地平缓释片的依从性, 有很多报道提及, 不论是非洛地平缓释片单药还是以其为基础的联合用药, 患者的服药依从性都较高。陈源源等<sup>[16]</sup>报道非洛地平缓释片单药组的服药依从性为97.7%, 以非洛地平缓释片为基础的联合氢氯噻嗪组的服药依从性为89.8%, 联合美托洛尔组的服药依从性为100.0%; 联合赖诺普利组的服药依从性为96.4%。胡玥硕等<sup>[17]</sup>统计了69例高血压1, 2级患者非洛地平缓释片的服药依从性, 完全遵从医嘱者37.68%, 依从性良好者57.97%, 依从性较差者4.35%, 总依从率95.65%。

**2.2.4 不良反应** 非洛地平缓释片的主要不良反应有头痛、面部潮红、心悸、踝部水肿等, 但一般都很轻微, 患者能够耐受。李欣荣等<sup>[15]</sup>的研究中, 150例服用非洛地平缓释片的高血压患者总不良反应发生率为14%, 其中头痛6%, 面部潮红3.3%, 心悸3.3%, 踝部水肿1.3%, 不良反应轻微。陈源源等<sup>[16]</sup>报道的药物相关的不良事件中, 非洛地平缓释片单药组21.5%, 非洛地平缓释片联合氢氯噻嗪组16.3%, 非洛地平缓释片联合美托洛尔组20.0%, 非洛地平缓释片联合赖诺普利组29.4%, 主要不良事件在非洛地平缓释片单药组为头痛, 而在联合赖诺普利后主要为咳嗽。

**2.2.5 联合用药** 非洛地平是一种高度血管选择性的二氢吡啶类钙离子拮抗剂, 可作为联合降压方案中基础降压药物的选择。非洛地平缓释片单药控制不良的高血压患者, 可随机联合不同类型的降压药物: 如 $\beta$ 受体阻滞剂美托洛尔缓释片, 血管紧张素转换酶抑制剂赖诺普利、依那普利、福辛普利, 利尿剂氢氯噻嗪等<sup>[18-19]</sup>。陈源源等<sup>[16]</sup>的研究显示, 非洛地平缓释片单药治疗2周可使47%的受试者血压下降并达标, 而联合氢氯噻嗪、美托洛尔及赖诺普利可以使受试者在经过2周的非洛地平缓释片单药治疗后血压未达标的情况下, 收缩压和舒张压进一步下降。非洛地平缓释片也可以联合中药, 例如天麻钩藤颗粒、六味地黄丸、复方龙葵胶囊等<sup>[20-22]</sup>, 除了进一步降压, 还可改善血压昼夜节律紊乱状况。

**2.2.6 复方非洛地平缓释片的应用** 由于高血压是

多因素多机制导致的, 所以很多高血压防治指南均强调小剂量联合用药降压的重要性。复方非洛地平缓释片是由缓释非洛地平与血管紧张素转换酶抑制剂马来酸依那普利组成的单片复方制剂。王顺等<sup>[23]</sup>的随机双盲临床试验发现, 对于单药治疗效果不佳的轻中度原发性高血压患者, 复方非洛地平缓释片是一个有效的治疗方案; 此外, 对于高血压患者的初始治疗, 复方非洛地平缓释片也是一个可选的治疗方案, 且安全性良好。另一项多中心、随机、双盲双模拟、前瞻性平行对照试验也显示, 国产复方非洛地平缓释片治疗轻、中度原发性高血压安全有效, 与单药相比, 疗效高、不良反应小, 耐受性及依从性好<sup>[24]</sup>。

**2.3 非洛地平缓释片与其他降压药的对比** 朱海龙等<sup>[25]</sup>研究发现, 对于轻、中度高血压患者, 硝苯地平缓释片与非洛地平缓释片降压效果相似; 对于重度高血压患者, 硝苯地平缓释片较非洛地平缓释片更为有效。周志聪等<sup>[26]</sup>报道, 拉西地平片与非洛地平缓释片治疗轻、中度老年性高血压的效果相似, 但拉西地平片的不良反应发生率更低。非洛地平缓释片与美托洛尔缓释片治疗老年高血压的降压效果均显著, 两者比较无明显不同<sup>[27]</sup>; 而非洛地平缓释片与盐酸贝那普利片治疗高血压效果相似, 但非洛地平缓释片服用后下肢水肿、干咳的发生率较低<sup>[28]</sup>; 另外非洛地平缓释片与苯磺酸氨氯地平<sup>[29]</sup>、盐酸乐卡地平片<sup>[30]</sup>、北京降压0号比<sup>[31]</sup>, 降压效果均相似。见表2。

### 3 小结 Conclusion

非洛地平缓释片在国内高血压治疗中已经得到了广泛的应用, 尤其是对轻中度原发性高血压的降压效果良好, 其疗效与硝苯地平缓释片、美托洛尔缓释片及贝那普利片等降压药相似, 得到了医生和广大高血压患者的认可。非洛地平缓释片的主要不良反应有头痛、面部潮红、心悸、踝部水肿等, 但一般都很轻微。因非洛地平缓释片只需日服1次, 且不良反应少, 所以患者的服药依从性良好。对于非洛地平缓释片单药控制不良的高血压患者, 可随机联合 $\beta$ 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂等不同类型降压药, 同样能够获得较好的降压效果。复方非洛地平缓释片目前也已经在临床上应用, 数个多中心双盲随机对照试验已经证实了复方非洛地平缓释片的降压有效性及安全性, 对于单药治疗效果不佳的原发性高血压患者, 复方非洛地平缓释

片也是一个可选的治疗方案。

**作者贡献:** 邬瑾负责设计和实施及文章的修改。

**利益冲突:** 作者认可文章无相关利益冲突。

**伦理问题:** 研究相关内容和方法均经本院伦理部门审核并批准。

**文章查重:** 文章出版前已经过 CNKI 反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。

**文章外审:** 文章经国内小同行外审专家双盲外审, 符合本刊发稿宗旨。

**作者声明:** 邬瑾对于研究和撰写的论文中出现的不良行为承担责任。论文中涉及的原始图片、数据(包括计算机数据库)记录及样本已按照有关规定保存、分享和销毁, 可接受核查。

**文章版权:** 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

#### 4 参考文献 References

- [1] 张延杰,吴时达.1999年世界卫生组织及国际高血压协会(WHO/ISH)高血压处理指南[J].心血管学进展, 1999, 20(3): 177-181.
- [2] 李纳新,金鹏,李琳.国产与进口非洛地平缓释片治疗原发性高血压病对照研究[J].中国药业,2013,22(15):77.
- [3] 李春媛.国产与进口非洛地平缓释片治疗原发性高血压的成本-效果分析[J].安徽医药,2008,12(5):464-465.
- [4] 杜超,王阳,杨彬,等.4种不同的包衣材料对非洛地平释药性能的影响[J].天津中医药大学学报, 2013,32(9): 176-180.
- [5] 靖博宇.非洛地平缓释片的制备及体内研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学, 2009.
- [6] 马宁蔚.非洛地平爆破型脉冲释放片的研究[D]. 沈阳:辽宁医学院, 2014.
- [7] 蒲道俊,李标,徐志谦,等.一种非洛地平缓释片及其制备方法[P].中国专利:CN105326806A,2016-02-17.
- [8] 徐春玲,徐秀卉,蒋国潮,等.一种非洛地平缓释片及其制备方法[P].中国专利:CN104997750A,2015-10-28.
- [9] 周满祥,申云飞,乔学文,等.一种非洛地平缓释片及其制备方法[P].中国专利:CN101953837A,2011-01-26.
- [10] 王锋,毕建伟,左永昌,等.一种非洛地平缓释片及其制备方法[P].中国专利: CN102188401Am,2011-09-21.
- [11] 丁盛,殷学治.非洛地平缓释片的制备方法[P].中国专利: CN101843598A, 2010-09-29.
- [12] 刘利根,陆效平.一种非洛地平缓释片处方及制备方法[P].中国专利:CN101744786A, 2010-06-23.
- [13] 冯丽,孙燕霞,崔小英.非洛地平缓释片治疗原发性高血压的临床疗效分析[J].中国当代医药,2013, 20(4):89-90.
- [14] 阎春雨.非洛地平缓释片治疗老年原发性高血压的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2012,5(28):73-74.
- [15] 李欣荣,韩蕾,曾牡云,等.非洛地平缓释片治疗社区高血压的疗效与依从性研究[J].中国药师,2013,16(1):95-97.
- [16] 陈源源,孙宁玲,张维忠,等.评价非洛地平缓释片单药与以其为基础的联合降压方案对中国轻、中度原发性高血压患者的有效性、安全性及耐受性[J].北京大学学报(医学版),2007,39(6):619-623.
- [17] 胡玥硕,王晶.非洛地平缓释片对高血压患者的疗效及依从性分析[J].抗感染药学,2015,12(4):592-594.
- [18] 卜祥银.非洛地平缓释片联合依那普利治疗老年性高血压患者的临床分析[J].世界最新医学信息文摘, 2015,(74): 128-129.
- [19] 熊文博,彭文晴.非洛地平缓释片联合氢氯噻嗪治疗老年高血压中血压变异性指标观察[J].宜春学院学报, 2015, 37(6):27-29.
- [20] 魏建鑫.非洛地平缓释片联合天麻钩藤颗粒治疗高血压 64例[J].中国药业,2014,(20):111-112.
- [21] 孙阳,郭伟星.六味地黄丸加味联合非洛地平缓释片治疗高血压100例[J].陕西中医,2014,(1):47-49.
- [22] 纪莎,胡雯玲,林钧,等.复方龙葵胶囊联合非洛地平缓释片治疗高血压患者血压昼夜节律紊乱的临床观察[J].中国药房,2011,22(12):1077-1079.
- [23] 王顺,王燕妮,袁祖贻.复方非洛地平缓释片治疗轻中度原发性高血压患者的有效性及安全性随机双盲临床试验[J].中华高血压杂志,2012,20(2):146-151.
- [24] 黄高忠,吴宗贵,陈绍行,等.国产复方非洛地平缓释片治疗原发性高血压的疗效和安全性[J].中国临床药学杂志, 2008,17(3):148-151.
- [25] 朱海龙,肖静,陈小玲.硝苯地平缓释片与非洛地平缓释片治疗不同高血压患者疗效观察[J].海南医学, 2010,21(4): 20-22.
- [26] 周志聪,冯焕村,汪燕,等.拉西地平片与非洛地平缓释片治疗轻、中度老年性高血压的效果比较[J].中国当代医药, 2015,22(16):147-149,152.
- [27] 柴晓红,韩清华,张亮清.非洛地平缓释片与美托洛尔缓释片对原发性高血压患者中心动脉压影响的对比研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(5):519-520.
- [28] 周秋萍.非洛地平缓释片与盐酸贝那普利片治疗高血压病的疗效观察[J].实用临床医学,2010,11(4):18-19.
- [29] 陈丽,白萍,林建珍.苯磺酸氨氯地平和非洛地平缓释片对原发性高血压患者血压变异性影响的对比研究[J].海峡药学,2012,24(12):122-123.
- [30] 刘倩倩.盐酸乐卡地平片与非洛地平缓释片治疗轻中度高血压疗效对比的临床研究[D].济南:山东大学,2013.
- [31] 张雄辉.北京降压0号和非洛地平缓释片治疗原发性轻中度高血压的疗效分析[J].中国医药指南, 2013,11(4): 250-251.