

**捷賜瑞錠** 5公絲  
Zestril Tablets 5mg

衛署藥輸字第022151號

**捷賜瑞錠** 10公絲  
Zestril Tablets 10mg

衛署藥輸字第022152號

◎本藥須由醫師處方使用

### 【成份】

每錠含有相當於Anhydrous lisinopril 5mg或10mg之lisinopril dihydrate。

### 【劑型】

粉紅色圓形雙凸面錠劑，其中一面有標明該錠劑含量之數字。

### 【適應症】

高血壓、鬱血性心衰竭、急性心肌梗塞、糖尿病早期腎病變。

說明：

#### 高血壓

Zestril適用於**本態性**高血壓和腎血管性高血壓的治療。可單獨使用或和其他類抗高血壓藥物併用。

#### 鬱血性心衰竭

對此類病人在以diuretics和digitalis治療時，可加用Zestril。

#### 急性心肌梗塞

Zestril適用於急性心肌梗塞發生24小時內，且其血液動力學穩定病人的治療，以防左心室機能失調或心衰竭發生，並增強存活。在適當情況，病人應得到thrombolytics, aspirin和beta-blocker的治療。

#### 糖尿病早期腎病變 (Renal Complications of Diabetes Mellitus)

血壓正常的胰島素依賴型糖尿病病人及伴有高血壓的非胰島素依賴型糖尿病病人，如果出現以微量白蛋白尿 (microalbuminuria)為特徵之初期腎病變 (incipient nephropathy)，Zestril可降低其尿液白蛋白之排泄率。

### 【用法用量】

Zestril的吸收不受食物影響，故能於飯前、飯後或和食物一起服用，一天一次。與其他一天服用一次的藥品一樣，Zestril應於每天大約相同的時間服用。

#### ●本態性高血壓：

對**本態性**高血壓病人一般建議開始劑量為10mg，有效維持劑量為20mg一天一次。劑量應視血壓的反應而調整。若是在某一劑量下治療2-4星期仍無法得到所欲達成之療效，則劑量可再增加。在長期對照臨床試驗中所用之最高劑量為80mg/天。

對於腎功能不全的病人、不能停止使用利尿劑、有體液和/或鹽類流失問題及有腎血管性高血壓的病人，則須降低開始劑量。

#### ●使用利尿劑的病人：

開始使用Zestril時，可能會發生症狀性低血壓；如病人已使用利尿劑則更易發生此現象。因可能會有體液和/或鹽類枯竭，因此這類病人須格外小心。在開始使用Zestril前2天或3天須停用利尿劑 (參考警語及注意事項)。對不能停用利尿劑之高血壓病人，Zestril的開始劑量應從5mg開始，再視血壓的反壓調整劑量。如有必要，利尿劑仍可使用。

#### ●腎功能不全病人的劑量調整：

腎功能不全病人的劑量應以Creatinine Clearance為基準，如表一。

表一

Creatinine Clearance (ml/min)	開始劑量 (mg/天)
< 10 ml/min (包括透析之病人)	2.5 mg*
10~30 ml/min	2.5~5 mg
31~80 ml/min	5~10 mg

\*劑量和/或服用次數，應視血壓反應而調整。

劑量可以增加直到血壓控制好或達每天40mg之最大劑量。

#### ●腎血管性高血壓：

某些腎血管性高血壓病患，尤其是兩側腎動脈硬化或單側腎臟動脈血管硬化者，對第一次劑量之'Zestril'可能會產生惡化反應。因此，建議使用較低之開始劑量，2.5mg或5mg，此後再視血壓的反應調整劑量。

#### ● 鬱血性心衰竭 (CHF)：

當作為利尿劑和毛地黃之輔助治療時，可用一天一次之Zestril 2.5mg開始治療。在臨床試驗中，對於須加強療效之病人，是以4星期之間隔來調整劑量。應視個別病人的反應來調整劑量。一般有效劑量為5~20mg，一天一次。

對於易產生症狀性低血壓之病人；例如有或沒有低鈉血症之鹽類枯竭病人、血容積過少之病人或已接受積極利尿劑療法之病人，若有可能，應於Zestril使用前矯正這些狀況。Zestril開始劑量對血壓的效果，應小心監視之。

#### ● 急性心肌梗塞：

Zestril應在該症狀發生的24小時內開始服用，第一劑量為口服5mg，24小時後5mg，48小時後10mg，此後之劑量為10mg一天一次。當病人在開始治療後或梗塞後的前三天出現低收縮壓 (120mmHg或更低)，則需給予較低的劑量：口服2.5mg (參考警語及注意事項)。若發生低血壓(收縮壓低於或等於100mmHg)，可給予每天維持劑量5mg，必要時可暫時降低至2.5mg。若造成持續性低血壓 (收縮壓<低於90mmHg達1小時以上)，應停用Zestril。

Zestril須持續服用6星期，當病人產生心衰竭症狀時，應繼續服用Zestril (參考鬱血性心衰竭的用法用量)。Zestril可與靜脈注射或經皮膚吸收的 glyceryl trinitrate 一起使用。

#### ● 糖尿病早期腎病變

血壓正常的胰島素依賴型糖尿病病人，其Zestril之每日劑量為10 mg 一天一次；若有需要，可將劑量增加至20 mg 一天一次，以便將坐姿時之舒張壓控制在75mmHg以下。併發高血壓的非胰島素依賴型糖尿病病人，其劑量亦與上述相同，以便將坐姿時之舒張壓控制在90mmHg以下。

#### ● 兒童之使用：

Zestril使用於兒童的安全性和效果尚未確定。

#### ● 老年人之使用：

在臨床研究，此藥之有效性和安全性並不會因年齡而有所不同。然因年老而腎功能衰退者，應參考表一，來決定Zestril之開始劑量 (參考腎功能不全病人的服用劑量)，此後再視血壓反應來調整劑量。

### 【禁忌】

- 對Zestril、本品任何成分或其他任何血管收縮素轉換酵素 (ACE) 抑制劑過敏者。
- 曾因使用血管收縮素轉換酵素抑制劑而發生血管神經性水腫之病史者。
- 有遺傳性或原發性血管水腫者。
- 懷孕第二期和第三期 (參閱懷孕及授乳)。
- 合併使用本品及含aliskiren成分藥品於糖尿病人或腎功能不全病人 (GFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) 與含aliskiren成分之藥物併用於糖尿病(第一型或第二型)患者。

### 【警語及注意事項】

#### ● 症狀性低血壓：

症狀性低血壓少見於單純性高血壓病人。服用Zestril病人，如有體液耗損，例如使用利尿劑、限制食鹽、洗腎、腹瀉、或嘔吐，或有嚴重的腎素依賴型高血壓 (參閱交互作用與不良反應)，則較易發生低血壓。在心衰竭病人，無論是否伴有腎功能不足，有可能發生症狀性低血壓，尤其常見於較嚴重之心衰竭者、使用高劑量的loop diuretics者、低鈉血症者或腎功能不全者。這些較容易發生症狀性低血壓的病人，應於嚴密的監控下，開始治療及調整劑量。對於有缺血性心臟病或腦血管疾病的病人，如果血壓過度降低時，可能會引起心肌梗塞或腦血管意外，也須作同樣的考慮。

如發生低血壓，病人應平躺。如需要，可給予靜脈輸注生理食理水。短暫的低血壓反應並不表示病人即須禁用此藥，一旦血容積擴增血壓回升後，通常即能再給藥而沒有問題。

在某些血壓正常或較低之心衰竭病人，使用Zestril可能進一步降低血壓，此乃預期中之結果，通常不須停藥。如果出現症狀性低血壓，則可能需要停用或降低Zestril劑量。

#### ● 急性心肌梗塞之低血壓：

以血管擴張劑治療後極易發生嚴重血液動力學惡化的急性心肌梗塞的病人，不可以Zestril開始治療。這些病人包括收縮壓低於或等於≤100mmHg或心源性休克者。若病人在梗塞後的前三天，其收縮壓低於或等於≤120mmHg，則須降低Zestril之劑量。若收縮壓低於或等於≤100mmHg，維持劑量須降至5mg或暫時降至2.5mg。若持續性低血壓 (收縮壓低於<90mmHg達1小時以上)，則須停用Zestril。

- 雙重阻斷腎素-血管昇壓素-醛固酮系統 (renin-angiotensin-aldosterone system, (RAAS): 有證據顯示，合併使用ACEIs、ARBs或含aliskiren成分藥品會增加低血壓、高鉀血症及腎功能下降 (包括急性腎衰竭) 之風險，故不建議合併使用 ACEIs、ARBs或含aliskiren成分藥品來雙重阻斷RAAS，若確有必要使用雙重阻斷治療，應密切監測病人之腎功能、電解質及血壓。ACEIs及ARBs不應合併使用於糖尿

**病腎病變病人。與含aliskiren藥物併用引起對renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS)之雙重抑制效果：**

**不建議lisinopril與含aliskiren藥物併用，因兩者併用引起對renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS)之雙重抑制效果，可能增加低血壓、高血鉀、腎功能改變的風險。(請見交互作用)**

●主動脈瓣與僧帽瓣狹窄/肥大性心肌病變：

如同其他ACE抑制劑一樣，Zestril應慎用於有僧帽瓣狹窄及左心室出口阻塞的病人，例如主動脈狹窄或肥大性心肌病變。

●腎功能不全：

對於腎功能不全者(肌酸酐清除率creatinine clearance <80ml/min)，Zestril的起始劑量應按照病人的肌酸酐清除率加以調整(參閱用法用量中之表一)，隨後再視病人對治療的反應調整劑量。對此類病人必須定期監測鉀離子和肌酸酐濃度。

對心衰竭病人，開始服用ACE抑制劑後發生的低血壓可能造成進一步的腎功能障礙。如此，有可能造成急性腎衰竭，但通常是可逆性的。

某些使用ACE抑制劑之兩側或單側腎動脈狹窄的病人，特別是腎功能不全時，有可能造成血中尿素氮和血清creatinine升高，但通常停藥後可以先恢復。若病人也有腎血管性高血壓，則嚴重低血壓及腎功能不全之風險性也會增加。對於這些病人，應在嚴密之監視下以低劑量開始治療並小心的調整劑量。由於使用利尿劑可能是造成上述情況的原因之一，因此應停止使用，並於使用Zestril治療之初幾週加強監測腎功能。

某些無明顯腎血管疾病之高血壓病人，尤其是合併使用Zestril及利尿劑時，也曾發生血中尿素氮和血清creatinine升高的現象，但通常是輕微的且為時短暫。此現象較常見於已有腎功能障礙之病人，必要時可能須減量/或停用利尿劑和/或Zestril。

對急性心肌梗塞的病人，如果血清肌酸酐濃度高於177 microµmol/L和/或24小時蛋白尿高於500mg之腎功能障礙者，不可給與Zestril。若服用Zestril時出現腎功能障礙(血清肌酸酐濃度高於265 microµmol/L或為治療前的2倍)，則須考慮停用Zestril。

Zestril應避免與含aliskiren成分之藥物併用於中至重度腎功能不全者(GFR<60ml/min/1.73m<sup>2</sup>)。

●過敏反應/血管神經性水腫：

少數報告指出，使用ACE抑制劑，包括Zestril，會發生臉、四肢、嘴唇、舌頭、聲門和/或喉部的血管神經性水腫。這種現象可能在治療期的任何時間發生。如發生上述現象，應立即停用Zestril，採取適當的治療，並且注意觀察病人直到症狀完全消失，才可讓病人離去。即使水腫只侷限在舌頭，沒有呼吸窘迫，但因用抗組織胺劑和皮質類固醇治療可能還不夠，所以可能必須延長觀察時間。

極少報告指出，與血管神經性水腫有關的喉部水腫或舌頭水腫會致命。舌頭、聲門、喉部水腫的病人可能會發生呼吸道阻塞，尤其是曾經接受呼吸道手術者。這種情況應立即採取緊急治療，包括給予adrenaline和/或維持呼吸道暢通。應該密切監視病人的狀況，直到症狀完全解除為止。

血管收縮素轉換酵素抑制劑造成血管神經性水腫之比例，黑人高於非黑人。

病人以往曾接受過ACE抑制劑無關之治療，而曾發生血管神經性水腫者，當使用ACE抑制劑時，發生血管神經性水腫之風險性可能會增加(參閱禁忌)。

●血液透析病人之類過敏反應：

進行某些透析程序(例如使用高濾過性透析膜AN69)，同時併用ACE抑制劑的病人，曾有發生類過敏性反應之報告。此類病人應考慮使用不同類型的透析膜或不同類型的抗高血壓劑。

●進行低密度膽固醇血脂分離術(LDL apheresis)時之類過敏性反應：

少數服用ACE抑制劑的病人使用dextran sulphate進行低密度膽固醇血脂分離術時，曾經發生可能危及生命的類過敏性反應。在每次施行分離術之前暫停服用ACE抑制劑可以避免這些反應。

●脫敏化：

病人在脫感性治療(例如膜翅目昆蟲毒素hymenoptera venom)時，服用ACE抑制劑會出現持續性的類過敏性反應。某些病人在暫停服用ACE抑制劑後，這些反應會消除，但不慎的再度使用時會再出現。

●肝衰竭：

極少數病人服用ACE抑制劑後會伴隨一種症候群，從膽汁鬱滯性黃疸開始，進行到猛爆性肝壞死，(有時)甚至死亡。這種症候群的機制不明。病人在接受Zestril治療期間若出現黃疸或肝臟酵素明顯升高，即應停用Zestril，並接受適當的醫療追蹤。

●嗜中性白血球減少症/顆粒性白血球缺乏症：

接受ACE抑制劑治療的病人曾有發生嗜中性白血球減少症/顆粒性白血球缺乏症、血小板減少症及貧血的報告。在腎功能正常且無其他併發因子的病人，嗜中性白血球減少症很少發生。停止使用ACE抑制劑之後，嗜中性白血球減少症和顆粒性白血球缺乏症可轉為正常。對於有膠原血管病、接受免疫抑制劑治療、allopurinol或procainamide治療、或綜合這些因子的病人，使用Zestril應該非常小心，如果原先已有腎功能不全，就必須格外小心。有些病人發生嚴重感染，少數對加強的抗生素治療沒有反應。此類患者若使用Zestril，應該定期監測白血球數目，並且指示病人通報任何感染徵兆。

●種族：

血管收縮素轉換酵素抑制劑造成血管神經性水腫之比例，黑人高於非黑人。

與其他ACE抑制劑一樣，使用Zestril對黑人的降血壓效果不如非黑人，可能是因為在黑人罹患高血壓之人口中，低腎素狀態的盛行率比較高的緣故。

●咳嗽：

據報使用ACE抑制劑會有咳嗽現象。此種咳嗽之特徵為無痰、持續性，而且停藥後自然消失，因此，ACE抑制劑引起之咳嗽，應納入咳嗽的鑑別診斷中。

●手術/麻醉：

當對病人施行大手術和麻醉期間，使用會導致低血壓之製劑時，Zestril可能會阻斷代償性renin的釋出所導致之angiotensin II形成。此時如出現低血壓，且認為是上述原因造成的，可擴增血容量矯正之。

●高鉀血症：

有些病人使用包括Zestril在內的ACE抑制劑治療後，血鉀濃度會升高。容易發生高鉀血症的病人包括腎功能不全、糖尿病、或併用留鉀利尿劑、鉀離子補充劑或含鉀代鹽、或使用其他會伴隨血鉀升高之藥物(例如：heparin)的病人。Zestril若需與上述藥物併用，建議定期監測血鉀濃度(參閱交互作用)。

●糖尿病病人：

對接受口服抗糖尿病藥物或胰島素治療的糖尿病病人，使用ACE抑制劑治療的第一個月內應密切監測其血糖控制情形(參閱交互作用)。

●鋰鹽：

一般不建議併用鋰鹽與Zestril(參閱交互作用)。

●懷孕及授乳：

婦女在懷孕第一期不建議使用lisinopril；在懷孕第二期和第三期禁止服用Zestril(參閱禁忌)。發現懷孕時，應儘快停止lisinopril治療(參閱懷孕及授乳)。

不建議授乳婦女使用lisinopril。

【交互作用】

●利尿劑：

服用Zestril之病人加用利尿劑，可增強其降血壓作用。

已服用利尿劑者，尤其是最近才使用利尿劑治療者，當加用Zestril時，可能偶而會大幅度降低血壓。在開始使用Zestril前停用利尿劑，有助於減少因服用Zestril引起症狀性低血壓之可能性(參閱警語及注意事項與用法用量)。

●鉀離子補充劑、留鉀利尿劑或含鉀代鹽及其他可能增加血鉀濃度之藥物：

儘管在臨床試驗時，血鉀濃度通常維持在正常範圍內，但高鉀血症確實曾發生在一些人身上。會導致高鉀血症的危險因素包括：腎功能不全、糖尿病以及併用留鉀利尿劑(例如：spironolactone, triamterene或amiloride)、鉀離子補充劑或含鉀代鹽及其他可能增加血鉀濃度之藥物(例如：肝素、co-trimoxazole)。腎功能不全的病人使用鉀離子補充劑、留鉀利尿劑或含鉀代鹽及其他可能增加血鉀濃度之藥物，可能會造成血鉀明顯的升高。

若Zestril與任何上述藥物併用被認為是適當的，仍應小心使用並且頻繁地監測血鉀濃度。

若Zestril與會流失鉀離子之利尿劑併用，則因利尿劑所導致之低血鉀症或可因而改善。

●鋰鹽：

鋰鹽和ACE抑制劑合併使用期間，曾有發生血清中鋰離子濃度可逆性升高及中毒的報告。併用thiazide利尿劑會增加鋰中毒的危險性，加強ACE抑制劑所增加的鋰毒性。不建議併用Zestril和鋰鹽，但如果需要併用，必須小心監測血清中鋰離子濃度(參閱警語及注意事項)。

●非類固醇抗發炎藥(NSAIDs)，包括乙醯水楊酸(acetylsalicylic acid)≥ 3g/天在內：

長期投與NSAIDs會減低ACE抑制劑的降血壓效果。NSAIDs和ACE抑制劑對於血鉀濃度的升高有加成效果，許多造成腎功能惡化。這種作用通常是可逆的。很少數情況，可能會發生急性腎衰竭，尤其是腎功能不全的病人，例如老年人或脫水的病人。

●金：

接受ACE抑制劑治療的病人，投與可注射型金(例如：sodium aurothiomalate)之後，較常被通報出現亞硝酸鹽樣反應(血管舒張症狀，包括潮紅、噁心、頭暈與低血壓，可能非常嚴重)。

●其他降血壓藥：

臨床試驗數據顯示，相較於使用單一作用於RAAS之藥品，合併使用ACEIs、ARBs或含aliskiren成分藥品來雙重阻斷RAAS，不良反應【例如：低血壓、高鉀血症及腎功能下降(包括急性腎衰竭)】之發生率較高。當Zestril與其他降血壓藥物(例如glyceryl trinitrate及



~~其他硝酸鹽、血管擴張劑)合併使用時，可能產生加成的降血壓效果。~~

~~應避免將Zestril與含aliskiren成分之藥物合併使用。(見禁忌、警語與注意事項)~~

●三環抗憂鬱藥/抗精神病藥物/麻醉劑：

某些麻醉劑、三環抗憂鬱藥及抗精神病藥物與ACE抑制劑併用可能會使血壓下降更多(參閱警語及注意事項)。

●擬交感神經作用藥：

擬交感神經作用藥可能減低ACE抑制劑的降血壓效果。

●抗糖尿病藥物：

流行病學研究顯示ACE抑制劑與抗糖尿病藥物(胰島素及口服降血糖劑)合併使用會加強後者的降血糖作用，而有發生低血糖症的危險性。這種現象似乎在合併治療的前幾週，以及腎功能不全的病人比較可能發生。

●乙醯水楊酸、血栓溶解劑、乙型阻斷劑(beta-blockers)、硝酸鹽：

Zestril可與乙醯水楊酸(心臟科的劑量)、血栓溶解劑、乙型阻斷劑及/或硝酸鹽併用。

●組織型血纖維溶解酶原活化劑：

與組織型血纖維溶解酶原活化劑併用時可能會增加血管性水腫的風險。

### 【懷孕及授乳】

懷孕：

懷孕第一期不應使用Zestril。打算或證實懷孕時，應儘快改用其他藥物治療。關於在懷孕第一期暴露於ACE抑制劑，致畸性風險的流行病學的證據還沒有定論，但不能排除風險略微增高。

在懷孕第二期和第三期禁止服用Zestril。

在懷孕第二期和第三期長期服用ACE抑制劑會引發人類胎兒毒性(腎功能減退、羊水過少、頭顱發育不全)及新生兒毒性(腎衰竭、低血壓、高鉀血症)。

若從懷孕第二期暴露於Zestril，則建議做超音波檢查，評估胎兒的腎功能和頭顱。

對母親在懷孕期間服用過Zestril的嬰兒，必須小心觀察有無低血壓、少尿症和高鉀血症。Lisinopril會穿過胎盤，可以利用腹膜透析法將其由新生兒體中排除，獲得一些臨床上的好處，理論上亦可以換血方式排除之。

授乳：

Zestril是否會分泌於人類乳汁中還不確定。Lisinopril會分泌到授乳的大鼠乳汁中。不建議授乳婦女服用Zestril。

### 【對駕駛或操作機械能力之影響】

駕駛或操作機械時，應考慮到病人偶爾會發生頭暈或疲倦。

### 【不良反應】

使用Zestril及其他ACE抑制劑治療期間曾觀察到並報告下列不良反應，其發生頻率：很常見(≥ 10%)，常見(≥ 1% < 10%)，少見(≥ 0.1% < 1%)，罕見(≥ 0.01% < 0.1%)，非常罕見(< 0.01%)包括單獨的報告。

血液及淋巴系統障礙：

罕見： 血紅素減少，血球容積減少

非常罕見： 骨髓抑制、貧血、血小板減少症、白血球減少症、嗜中性白血球減少症、顆粒性白血球缺乏症(參閱警語及注意事項)、溶血性貧血、淋巴腺病、自體免疫疾病。

代謝及營養障礙：

非常罕見： 低血糖症

神經系統及精神障礙：

常見： 頭暈、頭痛

少見： 情緒改變、感覺異常、眩暈、味覺障礙、睡眠障礙、幻覺

罕見： 神智錯亂、嗅覺障礙

發生頻率未 憂鬱症狀、昏厥

知：

心臟及血管障礙：

常見： 姿態性作用(包括低血壓)

少見： 高危險病人發生嚴重低血壓時，可能繼發心肌梗塞或腦血管意外(參閱警語及注意事項)，心悸，心搏過速，雷諾氏現象(Raynaud's phenomenon)

呼吸道、胸腔及縱膈障礙：

常見： 咳嗽  
少見： 鼻炎  
非常罕見： 支氣管痙攣、竇炎。過敏性肺泡炎/嗜伊紅性肺炎。  
胃腸道障礙：  
常見： 腹瀉、嘔吐  
少見： 噁心、腹痛、消化不良  
罕見： 口乾  
非常罕見： 胰臟炎、小腸血管神經性水腫、肝炎 (肝細胞性或膽汁鬱滯性)、黃疸及肝衰竭 (參閱警語及注意事項)。

皮膚及皮下組織障礙：  
少見： 皮疹、搔癢、過敏/血管神經性水腫：臉、四肢、嘴唇、舌、聲門和/或喉部之血管神經性水腫(參閱警語及注意事項)  
罕見： 蕁麻疹、禿髮、乾癬。  
非常罕見： 出汗、天疱瘡、中毒性表皮壞死溶解 (toxic epidermal necrolysis)、Stevens-Johnson 症候群及多形性紅斑 (erythema multiforme)、皮膚假性淋巴瘤。

綜合症狀包括下列一種或多種症狀：發燒、血管炎、肌痛、關節痛/關節炎、陽性抗核抗體 (ANA)、紅血球沈降率 (ESR) 升高、嗜伊紅血球增多和白血球增多、皮疹、光過敏或其他皮膚病徵。

腎臟及泌尿道障礙：  
常見： 腎功能不良  
罕見： 尿毒症、急性腎衰竭  
非常罕見： 少尿/無尿

生殖系統及乳房障礙：  
少見： 陽萎  
罕見： 男性女乳症

內分泌障礙：  
發生頻率未 知： 抗利尿激素不當分泌症候群

全身障礙及給藥部位狀況：  
少見： 疲倦、衰弱無力

實驗室檢查：  
少見： 血中尿素氮升高、血清肌酸酐升高、肝臟酵素升高、高鉀血症  
罕見： 血清膽紅素的升高、低鈉血症

#### 不良反應通報

在藥物獲得許可上市之後，可藉由不良反應通報在風險與效益上持續監測。醫療專業人員對於任何懷疑的藥物不良反應應進行通報。

#### **【過量】**

人體用藥過量的資料不多。ACE抑制劑過量之症狀包括低血壓、循環性休克、電解質失衡、腎衰竭、換氣過度、心搏過速、心悸、心搏徐緩、頭暈、焦慮及咳嗽。

用藥過量的建議治療是靜脈輸注生理鹽水。若發生低血壓，應將病人置於休克之體位。如果有藥，也可考慮以angiotensin II及/或靜脈注射兒茶酚胺(catecholamines)治療。如果剛服藥不久，可採取一些方法排除Zestril (例如催吐、洗胃、投與吸收劑和硫酸鈉)。Zestril可經由血液透析從體循環排除 (參閱警語及注意事項)。心律調節器治療適用於對治療產生抗性的的心搏徐緩。生命徵象、血清電解質及肌酸酐濃度應頻加監測。

#### **【藥效學性質】**

藥物治療分類：血管收縮素轉換酵素抑制劑 (Angiotensin converting enzyme inhibitors)

ATC 碼：C09AA03

作用機轉

Zestril是peptidyl dipeptidase抑制劑，能抑制血管收縮素轉換酵素 (ACE)催化angiotensin I轉換成angiotensin II (一種血管收縮胜肽 [peptide]) 之作用。Angiotensin II也能促進腎上腺皮質分泌aldosterone。抑制ACE會降低angiotensin II的濃度，從而降低血管增壓作用，並減少aldosterone之分泌。後者之降低會導致血鉀增加。

### 藥效學影響

Lisinopril降血壓的機轉，推斷主要來自抑制renin—angiotensin—aldosterone system，縱使病人為低腎素高血壓病人，lisinopril仍有降血壓效果。ACE和Kinase II (一種可分解bradykinin之酵素) 相同。由於Bradykinin是一種強力的血管擴張胜肽，bradykinin的增加是否與lisinopril的治療作用有關仍有待闡明。

### 臨床效益與安全性

Zestril對心衰竭病人罹病率與死亡率的影響，已藉由比較高劑量 (32.5mg或35mg一天一次)和低劑量 (2.5mg或5mg一天一次)的效果進行研究。一項包含3164名病人，對存活病人的中位追蹤期長達46個月的研究顯示，與低劑量相比，高劑量Zestril使總死亡率和總住院率複合指標的危險性降低12% ( $p=0.002$ )，總死亡率與心血管疾病住院率降低8% ( $p=0.036$ )。該研究也觀察到降低總死亡率的危險性(8%， $p=0.128$ )及心血管死亡率的危險性(10%， $p=0.073$ )。事後分析顯示，與低劑量相比，接受高劑量Zestril治療的病人因心衰竭住院的數目減少24% ( $p=0.002$ )。Zestril對症狀的治療效益，高劑量組與低劑量組相似。

此項研究的結果顯示，接受高劑量或低劑量Zestril治療的病人，其整體不良反應的性質與數目類似。抑制ACE造成的可預期的情況 (例如低血壓或腎功能改變) 是可以處理的，且很少導致停止治療。接受高劑量Zestril治療的病人發生咳嗽的頻率比低劑量組低。

GISSI-3試驗是採用2x2 因子設計，在19,394名急性心肌梗塞發作後24小時內開始接受治療的病人中，比較單獨使用Zestril和glyceryl trinitrate或合併使用6週相對於安慰劑的效果。結果顯示Zestril可使死亡率的危險性在統計上顯著降低，比安慰劑組減少11% ( $2p=0.03$ )。使用glyceryl trinitrate不會明顯降低死亡率的危險性，但合併使用Zestril與glyceryl trinitrate可使死亡率明顯降低，比安慰劑組減少17% ( $2p=0.02$ )。在一些之前被定義為死亡率發生之高危險群的老年人 (超過70歲) 和女性亞組分析中，觀察到對死亡率和心臟功能的複合指標有明顯的治療效益。接受Zestril或Zestril加glyceryl trinitrate治療6週，於六個月時，所有病人和高危險亞組的複合指標也顯示有明顯的治療效益，表示Zestril有預防效果。如同對任何一種血管擴張劑治療所預期的，低血壓和腎功能障礙的發生率升高與Zestril治療有關，但死亡率不會成比例的增加。

一項雙盲、隨機、多中心試驗，在335名出現以微量白蛋白尿為特徵之初期腎病變的高血壓性第二型糖尿病病人中，比較Zestril和鈣離子通道阻斷劑的治療效果。以Zestril 10~20mg一天一次治療12個月，可使收縮壓/舒張壓降低13/10mmHg，尿液白蛋白排泄率減少40%。與具有類似降血壓作用的鈣離子通道阻斷劑相比，使用Zestril治療的病人，其尿液白蛋白排泄率減少的程度明顯較大，證明Zestril的ACE抑制作用除了降低血壓作用之外，還經由對腎臟組織的直接作用機制減少微量白蛋白尿。

已知ACE存在於內皮細胞，糖尿病病人增強之ACE活性足以促成angiotensin II的生成及bradykinin之破壞，因而加重高血糖對內皮細胞造成之傷害。ACE抑制劑 包括lisinopril，因能抑制angiotensin II的形成及bradykinin之分解，因此可改善內皮細胞功能不良之現象。

Lisinopril治療不會影響血糖控制，這可由對糖化血紅素 (HbA<sub>1c</sub>) 水平沒有顯著影響證明。

### 【藥動學性質】

Lisinopril是口服、具活性，且不含硫氫基 (sulphydryl) 的ACE抑制劑。

#### 吸收

Lisinopril口服後約7小時內達到尖峰血中濃度，急性心肌梗塞病人達尖峰血中濃度的時間會稍微延後。服用lisinopril 5~80mg以後，根據尿液的回收測知，平均約有25% 的lisinopril被吸收 (病人間變異6~60%)。在心衰竭病人，絕對生體可用率降低為約16%。Lisinopril之吸收不受胃腸道食物存在之影響。

#### 分佈

Lisinopril除了與循環血管收縮素轉換酵素 (ACE) 結合之外，不會與其他血清蛋白結合。在大鼠實驗顯示 lisinopril 難以通過血腦屏障 (blood-brain-barrier)。

#### 排除

Lisinopril不被代謝，全部以原形由尿液排出。服用多劑量後，其有效蓄積半衰期為12.6小時。Lisinopril在健康人的清除率約為50 ml/min。下降的血清濃度顯示一個不會有藥物積蓄的延長最終相 (terminal phase)。此最終相可能代表與ACE之飽和結合且劑量不成比例。

#### 肝功能不全

肝硬化病人的肝功能不全造成lisinopril的吸收減少 (約30%，根據尿液的回收測知)，但因清除率降低，所以暴露量比健康人增加 (約50%)。

#### 腎功能不全

Lisinopril由腎臟排除，腎功能不全會減少lisinopril的排出，但只有在腎絲球過濾率 (glomerular filtration rate) 低於30 ml/min時才具臨床意義。在輕度至中度腎功能不全病人 (肌酸酐清除率 30~80 ml/min)，平均AUC只增加13%，但在重度腎功能不全病人(肌酸酐清除率 5~30 ml/min)，平均AUC增加4.5倍。

Lisinopril可由透析法排除。在四小時的血液透析期間，血漿中的lisinopril 濃度平均降低60%，透析清除率介於40和55 ml/min之間。

#### **心衰竭**

與健康人相比，心衰竭病人lisinopril的暴露量較大 (AUC平均增加125%)，但根據lisinopril 的尿液回收測知，吸收量比健康人減少約16%。

#### **老年人**

與年輕人相比，老年病患具有較高的血中濃度和濃度—時間曲線下面積 (AUC增加約60%)。

#### **【賦形劑內容表】**

甘露醇

二水磷酸氫鈣 (Calcium hydrogen phosphate dihydrate)

紅色氧化鐵 (Red iron oxide)

玉米澱粉

預膠化澱粉 (Pregelatinised starch)

硬脂酸鎂

#### **【儲架期】**

請參閱外盒說明。

#### **【儲存時注意事項】**

請儲存於30°C以下。

#### **【包裝】**

請參閱外盒說明。

#### **【修訂日期】**

2016~~7~~年~~7~~4月

製造廠：AstraZeneca UK Limited

製造廠地址：Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA

藥商：臺灣阿斯特捷利康股份有限公司

地址：臺北市敦化南路二段207號21樓

電話：(02)23782390