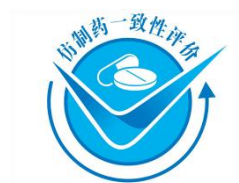


核准日期：2006 年 12 月 05 日

修改日期：2020 年 08 月 24 日



注册商标

卡托普利片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警告：胎儿毒性

直接作用于肾素-血管紧张素系统的药物可能会对处于发育阶段的胎儿造成损害或导致死亡。因此，一旦发现怀孕，应立即停用本品。

【药品名称】

通用名称：卡托普利片

英文名称：Captopril Tablets

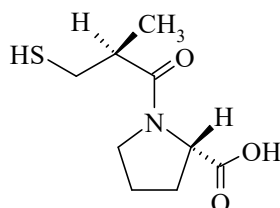
汉语拼音：Katuopuli Pian

【成份】

本品主要成份为卡托普利。

化学名称：1-[(2S)-2-甲基-3-巯基-丙酰基]-L-脯氨酸

化学结构式：



分子式：C₉H₁₅NO₃S

分子量：217.29

【性状】本品为白色或类白色片，单面带有十字刻痕。

【适应症】1. 高血压；2. 心力衰竭。

【规格】25mg

【用法用量】视病情或个体差异而定。本品宜在医师指导或监护下服用，给药剂量须

遵循个体化原则，按疗效而予以调整。本品可以在餐前、餐中和餐后服用。

高血压

治疗开始前，需要考虑近期降压药物治疗情况、血压升高的程度、限盐及其他临床情况。

初始剂量口服一次 12.5 mg，每日 2-3 次。如果在 1 周或 2 周后仍未获得满意的血压降低，则可以将剂量增加为一次 50mg，每日 2-3 次。单独使用本品时，同时给予限钠措施于患者有利。

用于治疗高血压的剂量通常不超过 50mg，每日 3 次。如果按照此剂量治疗 1 至 2 周后，血压没有得到满意的控制（未合用利尿剂），则应添加中等剂量的噻嗪类利尿剂（例如，氢氯噻嗪，每日 25mg）。利尿剂的剂量可以根据血压控制情况考虑每隔 1 周或 2 周增加 1 次，直至达到目标血压。

如果在已经接受利尿剂治疗的患者中开始使用本品，应在严密的医学监测下开始治疗。

对于重度高血压（例如急进型高血压或恶性高血压）患者，暂时停用目前降压治疗不现实，或需立即将血压降至正常水平时，则应继续使用利尿剂，但需停用其他正在治疗的降压药物，在严密的医学监测下，立即开始本品 25mg 每日 2 次或 3 次治疗。

如果患者临床需要，可以在动态医学监测的条件下，按照每 24 小时或更短的时间增加本品的每日剂量，直至获得满意的血压控制或者直至本品的最高剂量。按照此种方案给药时，可能还需要使用更强的利尿剂，如呋塞米。

心力衰竭

本品必须在严密的医学监测下开始治疗。

治疗开始前，若此前曾充分接受利尿剂治疗，可能存在低钠和/或低血容量，而血压正常或偏低的患者，初始剂量宜用 6.25mg 每日 3 次，可最大程度地降低低血压反应的程度和持续时间，以后密切监测，并逐步增加至常用量。

大多数患者的初始剂量为一次 12.5mg 每日 2-3 次，应依据患者的反应、临床状态和耐受性调整维持剂量，必要时逐渐增至 50mg，每日 2-3 次。剂量递增应至少间隔 2 周来评估患者的反应。最高可至 150mg 每天，分 2-3 次服用。

【不良反应】

1. 临床试验

卡托普利的临床试验中报告的不良事件如下（患者人数约为 7000 例）：

(1) 皮肤：皮疹，通常伴有瘙痒、有时伴发热、关节痛和嗜酸性粒细胞增多，发生率 4-7%，取决于患者肾脏状态和药物剂量，通常发生于治疗开始后 4 周内，常为斑丘疹，少见荨麻疹，通常症状轻微，减量、停药或给抗组胺药后消失。约 2% 的患者会发生不伴皮疹的瘙痒。7-10% 的皮疹患者伴嗜酸性细胞增多或抗核抗体（ANA）阳性。也有报道过可逆性的药物相关性类天疱疮样病变和光敏感。 $\geq 0.5\%$ 的患者发生面部潮红或苍白。

(2) 心血管：约 1% 的患者发生低血压，心动过速，胸痛和心悸。心绞痛，心肌梗死、雷诺综合征和充血性心力衰竭各发生于 $\leq 0.3\%$ 的患者。

(3) 胃肠道：约 2-4% 的患者（具体取决于肾脏状态和剂量）发生味觉障碍或味觉迟钝。

(4) 血液学：贫血，血小板减少，全血细胞减少，中性粒细胞减少/粒细胞缺乏症。

(5) 免疫学：约 0.1% 患者发生血管性水肿：包括面部、四肢、口唇、粘膜、舌、声门或咽喉的血管性水肿，建议患者立即报告医生。累及上呼吸道的血管性水肿可引起致命性的气道阻塞。

(6) 呼吸道：0.5-2% 的患者发生了咳嗽。

(7) 肾脏：肾功能损害、肾功能衰竭、肾病综合征、多尿、少尿和尿频很少见（ $\leq 0.2\%$ ），与用药的关系不明确。蛋白尿。

(8) 约 0.5-2% 的患者发生了以下事件，但与对照试验中使用的安慰剂或其他治疗相比，发生率未见升高：胃部刺激反应；腹痛；恶心；呕吐；腹泻；食欲不振；便秘；口腔溃疡；消化道溃疡；头晕，头痛，萎靡不振；疲倦；失眠；口干；呼吸困难；脱发；感觉异常。

2. 上市后经验

下面按照身体系统列出了卡托普利片上市后报告的临床不良事件。在这种环境下，不能准确判断发生率或因果关系：

(1) 一般情况：乏力；男性乳房发育。

(2) 心血管：心跳骤停；脑血管意外或功能不全；心率快而不齐；体位性低血压；晕厥，由低血压引起，尤其在缺钠或血容量不足时。

(3) 皮肤：大疱性天疱疮，多形性红斑（包括 Stevens-Johnson 综合征），剥脱性皮炎。

(4) 胃肠道：胰腺炎，舌炎，消化不良。

(5) 血液学：贫血，包括再生障碍性贫血和溶血性贫血；白细胞与粒细胞减少，有发热、寒战。

(6) 肝胆：黄疸，肝炎，包括肝脏坏死的罕见病例，胆汁淤积。

(7) 代谢：症状性低钠血症。

(8) 肌肉骨骼：肌痛，肌无力。

(9) 神经/精神：共济失调，意识模糊，抑郁，紧张，嗜睡。

(10) 呼吸道：支气管痉挛，嗜酸性粒细胞增多性肺炎，鼻炎。

(11) 特殊感觉：视力模糊。

(12) 泌尿生殖系：阳痿。

(13) 与使用其他血管紧张素转换酶（ACE）抑制剂时一样，曾报告发生一种具有下列表现的综合征：发热、肌痛、关节痛、间质性肾炎、血管炎、皮疹或其他皮肤病表现、嗜酸性粒细胞增多和血沉（ESR）升高。

(14) 胎儿/新生儿发病率和死亡率：

妊娠期间使用 ACE 抑制剂曾引起胎儿和新生儿损害，包括低血压、新生儿颅骨发育不全、无尿、可逆性或不可逆性肾功能衰竭和死亡。也曾报告过羊水过少，据推测，是胎儿肾功能下降所致；这种情况下的羊水过少与胎儿肢体挛缩、颅面部畸形及肺发育不全相关。也曾报告过早产、宫内生长迟缓和动脉导管未闭。最近的文献报告，当药物暴露仅限于早孕期间时，曾发生过早产、动脉导管未闭及其他心脏结构畸形，以及神经系统畸形。

3. 实验室检查

(1) 血清电解质：高钾血症，可能会发生血钾轻度升高，尤其是伴肾功能损害的患者。

(2) 低钠血症：特别是接受低钠膳食或者合并使用利尿剂的患者。

(3) 尿素氮（BUN）/血清肌酐：BUN 或血清肌酐浓度一过性升高，特别是容量或盐耗竭的患者，或伴肾血管性高血压的患者。常为暂时性，在有肾病或长期严重高血压的患者在血压迅速下降后易出现。长期或显著升高的血压迅速下降会导致肾小球滤过率降低，继而导致 BUN 或血清肌酐水平升高。

(4) 血液学：有 ANA 阳性报道。

(5) 肝功能检查：血清肝脏转氨酶、碱性磷酸酶和血清胆红素升高。

【禁忌】

1. 对卡托普利或任何一种辅料，或其他 ACE 抑制剂过敏者禁用本品（例：在其他任何一种 ACE 抑制剂治疗期间曾发生血管性水肿的患者）。
2. 妊娠中晚期禁用本品。一旦发现怀孕，应立即停用本品。
3. 在糖尿病或肾功能损害（ $GFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ）的患者中，禁止 ACE 抑制剂与含有阿利吉仑的药物合用。

【注意事项】

胃中食物可使本品吸收减少 30-40%，故宜在餐前 1 小时服药。

1. 类过敏反应和可能相关反应

可能由于 ACE 抑制剂影响类花生酸及多肽（包括内源性的缓激肽）的代谢，所以接受 ACE 抑制剂（包括本品）的患者可能会发生各种不良反应，其中包括一些严重不良反应。

(1) 头面部血管性水肿：曾有接受 ACE 抑制剂（包括卡托普利）治疗的患者发生血管性水肿的。发生水肿的部位包括四肢、面部、口唇、粘膜、舌、声门和咽喉。如果血管性水肿累及舌、声门和咽喉，则可能会发生致命的气道阻塞。因此应该立即给予紧急治疗，治疗方法包括但不局限于停用本品，迅速皮下注射 1:1000 肾上腺素 0.3-0.5ml。累及面部、口腔粘膜、口唇和四肢的水肿通常在停用卡托普利后即可消失；仅少数病例需要接受医学治疗。

(2) 肠内血管性水肿：罕见情况下，接受 ACE 抑制剂治疗的患者会发生肠内血管性水肿。这些患者的表现为腹痛（有或无恶心或呕吐）；在某些情况下，既往无面部血管性水肿的病史，C-1 酯酶水平正常，根据腹部 CT 扫描或 B 超诊断，或手术诊断，停用 ACE 抑制剂后症状消失。接受 ACE 抑制剂治疗的患者出现腹部疼痛，鉴别诊断中应包括肠内血管性水肿。

(3) 脱敏期间的类过敏反应：2 例同时接受另一种 ACE 抑制剂（依那普利）的患者在给予膜翅目毒液脱敏治疗时，发生了危及生命的类过敏反应。这些反应在暂停给予 ACE 抑制剂后消失，但在无意之中再激发时再次出现。因此，在接受 ACE 抑制剂治疗的患者中，进行这些脱敏操作应保持谨慎。

(4) 高通量透析/脂蛋白吸附透析膜暴露期间的类过敏反应：在接受高通量透析膜进行血液透析且合并使用 ACE 抑制的患者中，曾发生类过敏反应。在采用硫酸葡聚糖吸附低密度脂蛋白的透析患者中，也曾报告过类过敏反应。对于这些患者，应考虑使用其他类型的透析膜，或使用其他种类的药物。

2.中性粒细胞减少/粒细胞缺乏

使用卡托普利曾引起骨髓增生不良，从而导致中性粒细胞缺乏（ $<1000/\text{mm}^3$ ），其中约一半患者发生了全身或口腔感染，或者粒细胞缺乏症的其它症状特征。

中性粒细胞减少的发生风险取决于患者的临床状况：

肾功能正常（Cr_s $<1.6 \text{ mg/dL}$ 且不伴有胶原血管病）的高血压患者中，中性粒细胞减少很罕见（ $<0.02\%$ ）。

在有一定程度的肾功能损害（血清肌酐至少 1.6 mg/dL ）且不伴有胶原血管病的患者中，临床试验显示，中性粒细胞减少的风险约为 0.2% 。比单纯性高血压患者的相应发生率高 15 倍。这些患者每日服用的卡托普利剂量相对较高，尤其应考虑到其肾功能的减退。对于肾功能衰竭的患者，别嘌醇与卡托普利合用曾发生中性粒细胞减少，故应加强警惕。

在肾功能损害伴有胶原血管病（例如，系统性红斑狼疮，硬皮病）的患者中，临床试验显示，中性粒细胞减少的发生率为 3.7% 。

中性粒细胞减少与剂量相关，通常在卡托普利治疗开始后 3-12 周出现，以 10-30 天最显著，一般来说，中性粒细胞在卡托普利停用约 2 周后恢复正常。只有临床病情复杂的患者才会出现严重感染。约 13% 的中性粒细胞减少病例发生死亡，但几乎所有死亡病例都发生在有严重疾病的患者中，有胶原血管病、肾功能衰竭、心力衰竭或接受免疫抑制剂治疗，或以上复杂因素并存的患者。

在对高血压或心力衰竭患者进行评价时，都应该同时进行肾功能评价。

如果肾功能损害的患者服用本品，应该在治疗开始前进行白细胞计数及分类计数检查，最初 3 个月每 2 周一次，此后定期检查，有感染迹象时随即检查。

如果患者有胶原蛋白病（如严重系统性红斑狼疮），或正在使用其他已知对白细胞或免疫应答有影响的药物，特别是当肾功能受损时，此时白细胞或粒细胞减少的机会增多，必须在评估获益和风险后才能使用本品，开始用药后应谨慎。

一般情况下，在停用卡托普利及其他药物通常都会使白细胞计数迅速恢复正常，因此，在确认患者中性粒细胞减少（中性粒细胞计数 $<1000/\text{mm}^3$ ）后，医生应停用本品，并对患者的病程密切随访。

3.蛋白尿

常发生于治疗开始 8 个月内。

接受卡托普利治疗的患者中，约 0.7% 可见尿蛋白总量超过 $1\text{g}/\text{天}$ 。其中，约 90%

既往有肾脏病的证据，或卡托普利治疗剂量相对较高（超过 150 mg/天），或这两个因素并存。

有蛋白尿的患者中，大约 1/5 出现肾病综合症，多数情况下，无论是否继续使用卡托普利，大多数病例蛋白尿在 6 个月内会减少。肾功能指标（如尿素氮和血清肌酐）很少受影响，疗程不受影响。

如果患者既往有肾脏病，或本品用药剂量超过 150mg/天，应在治疗开始前估测尿蛋白（首次晨尿试纸法检测），并定期检测尿蛋白，建议尿蛋白检查每月一次。如果使用本品时蛋白尿逐渐加重，应暂停使用本品或减少用量。

4.低血压

高血压患者罕见发生过度低血压，但盐/容量耗竭患者（例如严格饮食限制钠盐或接受大量利尿剂治疗的患者）、心力衰竭患者或进行肾脏透析的患者使用卡托普利后可能会发生低血压。

短暂性低血压反应不是进一步用药的禁忌症，一旦血压升高后，即可继续用药。

心力衰竭的患者血压通常正常或偏低，此类患者使用卡托普利后可出现一过性的血压降低，其中平均血压的下降程度超过 20%的患者约占心力衰竭患者总数的一半。这种一过性低血压多见于首剂使用卡托普利后，通常患者可良好耐受，不会引起症状，或仅引起短暂的、轻微的头晕，但仍有极少数的患者发生过心率失常或传导阻滞。约有 3.6%的心力衰竭患者由于发生低血压而停用卡托普利。

由于此类患者使用本品后有可能导致血压降低，因此在首次接受本品治疗时，应对其进行密切的医学监测。

以 6.25 mg 或 12.5 mg（每日 2 次或 3 次）的初始剂量服用本品时，可以将低血压反应降至最低。在初始剂量后，应至少进行 1 小时的医学监测。治疗开始后的最初 2 周内，以及本品和/或利尿剂的剂量增加时，应密切随访患者。

发生低血压本身并不是停用卡托普利的理由。心力衰竭患者在首次接受卡托普利治疗时，其舒张压通常都会出现一定程度的降低，而且这种舒张压的降低对患者是有利的。治疗早期的下降幅度最大，1-2 周内稳定，通常在 2 个月内恢复到治疗前水平，不伴有疗效的下降。

5.胎儿/新生儿发病率和死亡率

在妊娠期用药时，ACE 抑制剂可危害胎儿发育，甚至引起胎儿死亡。如果发现患者已妊娠，应尽快停用本品。

6.肝功能衰竭

对于肝功能衰竭，据报道用 ACE 抑制剂治疗时，有极少数表现为胆汁性黄疸和肝细胞损害和（有时）致死病例，该症状的机制尚不清楚。出现黄疸或肝酶明显升高的患者应该停止用 ACE 抑制剂治疗，并接受适当的医学随访。

7.肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）的双重阻断

ACE 抑制剂、血管紧张素 II 受体阻滞剂或阿利吉仑的合用会增加低血压、高钾血症及肾功能下降（包括急性肾功能衰竭）的风险。因此，不建议通过合用 ACE 抑制剂、血管紧张素 II 受体阻滞剂或阿利吉仑对 RAAS 进行双重阻断。

8.肾功能损害

高血压：合并肾脏疾病，尤其是有重度肾动脉狭窄的患者，在使用卡托普利进行降压治疗后，会出现尿素氮和血清肌酐的升高，这些升高一般在停药后可以逆转。此时可能需要降低本品的剂量和/或停用利尿剂，必要时停用本品。但对部分患者而言，保持充足的肾脏灌流同时将血压恢复到正常水平几乎不可能。

心力衰竭：接受卡托普利长期治疗的患者，约 20% 的患者尿素氮和血清肌酐稳定升高，较正常值或基线值高 20%。只有不足 5% 的患者（通常是既往存在重度肾脏病的患者）因为肌酐进行性升高而需要终止卡托普利治疗。随后的改善很可能取决于患者的基础肾脏疾病的严重程度。

由于卡托普利主要通过肾脏排泄，因此在肾功能损害的患者中，卡托普利排泄率下降，应采用较小剂量或较低的给药频率，每次采用较小的增幅，缓慢递增（1 周或 2 周一次）。

肾功能损害患者，若须同时用利尿药，建议用呋塞米而不用噻嗪类，血尿素氮和肌酐增高时，将本品减量或同时停用利尿剂。

9.高钾血症

接受 ACE 抑制剂（包括卡托普利）治疗的一些患者中，曾发现血钾升高。接受 ACE 抑制剂治疗时，有发生高钾血症的风险的患者包括肾功能损害、糖尿病患者、合并使用保钾利尿剂、补钾剂、或含钾的盐替代物或正使用其他会引起血钾升高药物的患者。与保钾利尿剂合用时尤应注意检查血钾。

10.咳嗽

所有 ACE 抑制剂的使用中，都有患者发生咳嗽报道。这种咳嗽的特征是无痰、持续性，停药后缓解。咳嗽的鉴别诊断中，应包括 ACE 抑制剂诱发的咳嗽。

11.手术/麻醉

患者在接受大手术或采用可产生低血压的药物实施麻醉期间，本品可阻断代偿性肾素释放引起的血管紧张素 II 形成。如果发生低血压，而且认为低血压是这种机制导致，则可以采用扩容进行纠正。

12.下列情况慎用本品：

- (1) 骨髓抑制。
- (2) 脑动脉或冠状动脉供血不足，可因血压降低而缺血加剧。
- (3) 血钾过高。
- (4) 肾功能损害而致血钾增高，白细胞及粒细胞减少，并使卡托普利滞留，必须在评估获益和风险后才能使用。
- (5) 主动脉瓣狭窄，此时可能使冠状动脉灌注减少。
- (6) 自身免疫性疾病如严重系统性红斑狼疮，此时白细胞或粒细胞减少的机会增多。
- (7) 严格饮食限制钠盐或进行透析者，此时首剂使用本品可能发生突然而严重的低血压。

13.若内包装开封或破损，请勿使用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

1. 孕妇用药

卡托普利能通过胎盘，孕妇使用本品可影响胎儿发育，引起胎儿和新生儿损害甚至死亡，故孕妇禁用。

2. 哺乳期妇女用药

卡托普利可排入乳汁，乳汁中卡托普利的浓度约为母体血液浓度的 1%。由于哺乳期的婴儿使用卡托普利后可能会发生严重不良反应，在做出停止哺乳或停止用药的决定时，应将本品对母亲的重要性考虑在内。

【儿童用药】

在子宫内暴露于卡托普利的新生儿：如果发生少尿或低血压，应将注意力集中在血压支持和肾灌注上。作为逆转低血压和/或代替已经异常的肾功能的方法，可能需要换血疗法或透析。

尽管血液透析可以将成人血液循环中的卡托普利清除，但是，在通过血液透析从新生儿或儿童血液循环中清除卡托普利的有效性方面尚无足够数据。腹膜透析不能有

效地清除卡托普利；尚无换血治疗从全身血液循环中清除卡托普利的信息。

卡托普利在儿童患者中的有效性和安全性尚未建立。文献中报道的卡托普利在儿童中使用的经验有限；基于体重的剂量通常与成年人相当或低于后者。

婴儿特别是新生儿可能对卡托普利的血流动力学不良影响更加敏感。曾有报告卡托普利在婴儿可引起血压过度、持久以及无法预测的降低伴少尿与抽搐。

本品仅限于其他降压治疗无效的儿科病人。

【老年用药】

老年人对降压作用较敏感，应用本品须酌减剂量。

【药物相互作用】

1. 利尿剂：接受利尿剂治疗的患者，特别是近期开始给予利尿剂治疗的患者，以及接受严格的限盐膳食或进行透析的患者，偶尔会发生血压的急剧下降，通常见于卡托普利首剂后的第一个小时内。

与利尿药同时使用使降压作用增强，但应避免引起严重低血压，故原用利尿药者宜停药或减量。本品开始用小剂量，逐渐调整剂量。

2. 有扩血管活性的药物：同用可能致低血压。因此在本品治疗开始前，如有可能，应停止使用硝酸甘油或者其他硝酸盐类药物（用于治疗心绞痛）或者具有扩血管活性的其他药物。如果在接受本品治疗期间合用这些药物，则应谨慎给予，且从较低剂量开始。

3. 引起肾素释放的药物：能够引起肾素释放的降压药可放大本品的药效。例如，利尿剂（如噻嗪类）可能激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统。

4. 影响交感神经活性的药物：在接受本品单独治疗或者合用利尿剂治疗的患者中，交感神经系统对于血压支持尤为重要。与影响交感神经活性的药物（神经节阻滞剂或肾上腺能神经阻滞剂）以及 β 受体阻滞剂合用都会引起降压作用加强，应谨慎。

5. 升血钾药物：由于本品会降低醛固酮生成，因此，可能发生血钾升高。保钾利尿剂如螺内酯、氨苯喋啶、阿米洛利或补钾剂只能用于明确的低钾血症，使用时应谨慎，因为同用可能会引起血钾明显升高。含钾的盐替代物也应谨慎使用。

6. 内源性前列腺素合成抑制剂：非甾体抗炎药 NSAIDs 可能会减弱 ACE 抑制剂（包括本品）的降压作用。吲哚美辛可降低本品的降压作用，特别是在低肾素性高血压的情况下。其他非甾体类抗炎药（例如阿司匹林）可能也有这种作用。老年患者、容量衰竭患者（包括接受利尿剂治疗的患者）或肾功能损害的患者，合并使用 NSAIDs（包

括选择性环氧酶 2 (COX-2) 抑制剂) 和 ACE 抑制剂 (包括本品), 可能会导致肾功能恶化 (包括可能发生的急性肾功能衰竭)。这些影响通常是可逆性的。对于接受本品和 NSAID 治疗的患者, 应定期监测肾功能。

7. 锂剂: 在合用锂剂和 ACE 抑制剂的患者中, 曾报告血清锂水平升高和锂中毒症状。合用这些药物时应谨慎, 并且建议经常监测血清锂水平。如果同时合用利尿剂, 锂中毒的风险可能会增加。

8. 降糖药物: ACE 抑制剂 (包括本品) 可增强胰岛素及口服降糖药 (例如磺脲类) 在糖尿病患者中的降糖作用。

9. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 的双重阻断

临床试验数据显示, 通过合用 ACE 抑制剂、血管紧张素 II 受体阻滞剂或阿利吉仑对肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 进行双重阻断时, 与只使用一种作用于 RAAS 的药物相比, 不良事件 (例如低血压、高钾血症和肾功能下降 (包括急性肾功能衰竭)) 的发生率升高。大多数病人接受两种 RAAS 抑制剂联合治疗比单一疗法没有获得额外的好处。一般来说, 应避免联合使用 RAAS 抑制剂。对于接受本品及其他影响 RAAS 的药物治疗的患者, 应密切监测血压、肾功能及电解质。

糖尿病肾病患者禁止合用 ACE 抑制剂和血管紧张素 II 受体阻滞剂。

肾功能损害 (肾小球滤过率 $GFR < 60 \text{ ml/min}$) 的患者应避免合用阿利吉仑和本品。

10. 药物/实验室检查相互作用

本品可引起尿丙酮检查假阳性。

11. 与其他降压药合用, 降压作用加强。

【药物过量】

逾量可致低血压, 发生药物过量时, 应首先考虑纠正低血压。应立即停药, 在对患者进行血压恢复时, 可以选择通过静脉输注生理盐水扩容以纠正。

成人血液循环中的卡托普利可以通过血液透析清除, 但目前尚无足够的证据证明血液透析对新生儿或儿童体内卡托普利的清除同样有效。腹膜透析无法有效清除血液循环中的卡托普利, 目前尚不清楚替换血疗法是否可清除体内的卡托普利。

【药理毒理】

药理作用

卡托普利为竞争性血管紧张素转换酶抑制剂, 使血管紧张素 I 不能转换为血管紧张素 II, 从而降低外周血管阻力, 并通过抑制醛固酮分泌, 减少水钠潴留; 还可通过

干扰缓激肽的降解扩张外周血管；也可降低肺毛细血管楔压及肺血管阻力，增加心输出量及运动耐受时间。

毒理研究

一般毒性

在小鼠、大鼠、犬、和猴，分别开展了重复给药毒性试验（小鼠：2年；大鼠：2年；犬：47周，1年；猴：1年），与药物相关的毒性包括对造血功能的影响、肾脏毒性、胃糜烂/溃疡、视网膜血管变异。

小鼠、大鼠和猴经口给予卡托普利剂量为最大推荐人类剂量（MRHD）的50倍到150倍时，可见血红蛋白和/或红细胞压积数值下降。犬经口给药剂量为MRHD的8倍到30倍时，可见贫血、白细胞减少、血小板减少和骨髓抑制。小鼠和大鼠仅1年后的血红蛋白和红细胞压积数值下降明显，可逆。在犬试验中，所有剂量水平（8到30倍MRHD）均可见明显贫血，中度到明显白细胞减少分别发生在MRHD的15倍和30倍时，血小板减少发生在MRHD的30倍时。停药后，贫血可逆转。骨髓抑制的发生程度不一：在1年的研究中，见于死亡的犬或在濒死状态被处死的犬；但在47周的研究中，剂量为MRHD的30倍时，骨髓抑制可逆转。小鼠和大鼠经口给予卡托普利剂量为MRHD的7到200倍时，猴给药剂量为MRHD的20到60倍时，犬剂量为MRHD的30倍时，可见肾小球旁器增生。

雄性大鼠经口给予卡托普利剂量为MRHD的20倍和200倍，犬和猴分别经口给予卡托普利MRHD的30倍和MRHD的65倍时，胃糜烂/溃疡的发生率升高。兔经口给予卡托普利5-7天，剂量约为MRHD的30倍，可见胃溃疡和肠道溃疡发生。大鼠经口给予卡托普利2年，在所有剂量水平（MRHD的7倍到200倍），可见进行性视网膜血管管径不可逆性改变，呈剂量相关性。最早在给药第88周出现，之后发生率进行性升高，停药后不可逆。

致癌性

小鼠、大鼠分布每日给予卡托普利50-1350mg/kg，给药2年，均未见致癌作用，其高剂量为人最大推荐剂量（50kg，450mg）的150倍。据体表面积折算，小鼠和大鼠的最高剂量分别为人最大推荐剂量的13倍和26倍。

【药代动力学】

卡托普利片口服后吸收迅速，吸收率在75%以上。口服后15分钟起效，大约1小时达血药峰浓度。持续6-12小时。胃肠中食物可使卡托普利吸收减少30-40%，故

宜在餐前 1 小时服药。基于 ¹⁴C 标记研究，24 小时内 95%以上的吸收药物通过尿液排泄，40-50%为原形药，剩余部分主要为卡托普利二硫化物二聚体和卡托普利-半胱氨酸二硫化物。药物血浆蛋白结合率大约为 25-30%。血液中总放射活性的表观清除半衰期大约小于 3 小时，研究未能准确测定原形卡托普利的半衰期，但很可能小于 2 小时。肾功能损害时会产生药物滞留。降压作用为进行性，约数周达最大治疗作用。

卡托普利不能通过血脑屏障。卡托普利可通过乳汁分泌，可以通过胎盘。

【贮藏】 25℃以下保存。

【包装】 口服固体药用高密度聚乙烯瓶包装，80 片/瓶、100 片/瓶。铝塑包装，10 片/盒、12 片/盒、20 片/盒、24 片/盒、50 片/盒、60 片/盒。

【有效期】 36 个月

【执行标准】 国家药品监督管理局药品注册标准 YBH10832020

【批准文号】 国药准字 H44024904

【药品上市许可持有人】

名 称：国药集团汕头金石制药有限公司

注册地址：汕头市泰山路 36 号

邮政编码：515041

电话号码：0754-88924888

传真号码：0754-88924889

【生产企业】

企业名称：国药集团汕头金石制药有限公司

生产地址：汕头市泰山路 36 号

邮政编码：515041

电话号码：0754-88924888

传真号码：0754-88924889

网 址：<http://www.jinshiparm.com>