

# 安保安錠

## Apo-Capto Tablets

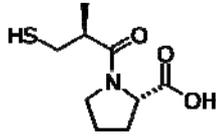
12.5 毫克 衛署藥輸字第 019631 號

安保安錠 12.5 毫克 蘋果形白色錠劑，一面印著 APO，另一面印著 12.5，每錠含 captopril 12.5mg  
Lactose monohydrate、Microcrystalline cellulose、Croscarmellose sodium、Magnesium stearate、Colloidal silicon dioxide

賦形劑

### 成份

安保安 (captopril) 之化學名為 1-[(2S)-3-mercaptopropionyl]-L-proline，為血管壓力素轉化酵素 I (angiotensin I-converting enzyme) 之高度專一性競爭抑制劑，此酵素將血管壓力素 I 轉化為血管壓力素 II。安保安 (captopril) 為抗高血壓藥物中一個新化學類型，也證實能有效的控制心臟衰竭。



### 臨床藥理學

目前仍未完全了解安保安 (captopril) 的作用機轉，但是，他對高血壓和心臟衰竭的效果，主要是經由抑制腎素-血管壓力素-皮質醛酮系統 (renin-angiotensin-aldosterone system)。當然，腎素值和藥物反應之間沒有一致的相互關係。腎素，一種由腎臟合成的酵素，當他被稀釋到血液循環中時，作用於血漿球蛋白受質，以製造出一種相對非活性的十肽 (decapeptide)，及血管壓力素 I，之後血管壓力素 I 經血管壓力素轉化酵素 (ACE) 轉化為八肽 (octapeptide) 的血管壓力素 II，此為強效內生性血壓收縮質之一。血管壓力素 II 也刺激皮質醛酮從腎皮質分泌，然後導致鈉和液體的滯留及鉀的流失。安保安經由抑制肽酶雙鏈水分解酵素 (peptidyl dipeptide carboxylase)，ACE，來防止血管壓力素 I 轉化為血管壓力素 II。由血管壓力素 II 的減少及血中腎素活性 (PRA) 降低的現象，因而反應出此作用的效果。由於血管壓力素 II 的減少，造成腎素釋放的負回饋作用相對地降低而產生後者的現象。同時血中及尿中皮質醛酮的濃度降低，結果可能造成血中鉀的增加並伴隨鈉和液體的流失。ACE 和 bradykininase 是相同的物質，安保安 (captopril) 也可能干擾血管壓力素 II，bradykinin 的分解，bradykinin 或前列腺素 E2 濃度的增加可能也是安保安治療作用的原因之一。安保安口服後，能迅速地吸收，且在服下 100 毫克的劑量後 30 分鐘至 1 小時，達到最大血中濃度約 1µg/ml，平均最低吸收率約 75%，若腸胃道中有食物則吸收率降低約 25% 至 40%。大約 30% 的藥物會與血漿蛋白結合，病患長期服用 captopril 之口服體可用率，較急性使用時高，且若在長期治療期降低劑量，仍可能維持適當的血壓控制。captopril 在人體中似乎分佈於三個室 (compartment) 間，末期分佈體積 (2 L/kg) 顯示 captopril 分佈於深層組織中。captopril 會被廣泛地代謝，其主要代謝物為 captopril 之雙體 (dimer) (SQ14,551)。在體外試驗中已證實 SQ14,551 在抑制血管壓力素轉化酵素方面，其活性顯著低於 captopril。captopril 及其代謝物 captopril 雙體及與內生性 chioi 化合物的結合物，即 captopril-cysteme 主要排泄於尿液中，體外研究顯示，代謝物並不安定且在體內可能會發生中間轉換 (interconversions)。大約有 40% 的服用劑量會以原形在 24 小時內排泄於尿液中，而代謝物為 35%。全部身體清除率約為 0.8 L/kg。安保安的排除半衰期為 1 至 2 小時，而全部放射活性物約為 4 小時。captopril 的排除半衰期隨著腎功能的降低而增加；排除速率和肌酸清除率有關。而非腎排除的半衰期為 156 小時。腎功能損壞的病患需要調整劑量 (參看劑量與給藥途徑)。心輸出量不變或增加的高血壓病患服用安保安，會導致周邊動脈阻力降低。在口服安保安 captopril 約 60 至 90 分鐘後，常有臨床上顯著血壓降低的現象，但是，血壓的降低可能是漸進的，所以要達到最大療效，可能需要數星期的治療。作用長短和劑量有關。且能降低站立或仰臥時的血壓，不常發生直立性低血壓和心悸過速，但較常發生在體液流失 (volume-depleted) 的患者。突然停用安保安 (captopril) 並不會有血壓突然上升的現象。已有研究證實給予安保安 (captopril) 後會增加腎臟血液流速。腎小球過濾速率可能會暫時性減少，而導致血中肌酸和尿素氮的暫時性升高。人類中，在腎灌流壓力減少的情況下，腎素-血管壓力素-皮質醛酮系統在調節腎小球過濾速率上扮演了很重要的角色，這類病患使用 captopril 可能會導致腎小球過濾功能的急性惡化。在 2231 位心肌梗塞患者之存活率與左心室率及臨床效果。含蓋於此研究中之隨機、雙盲、安慰劑控制，及多中心試驗-病患 (21-79 歲) 已確定了左心室功能不全 (排出率 (ejection fraction) <40%) 而沒有心臟衰竭的現象。特別是，在心臟梗塞後給予 3-16 天 (平均 11 天) 的 captopril，能減少下列現象：總死亡 (危險率降低 19%，P=0.022)，心血管性死亡 (危險率降低 21%，P=0.017)，需以毛地黃及利尿劑為起始或增量治療 (比率降低 19%，P=0.008) 或需 ACE 抑制劑治療 (比率降低 35%，P<0.001) 的心衰竭，因心衰竭而住院 (比率降低 20%，P=0.034)，心肌梗塞的臨床復發 (比率降低 25%，P=0.011)，冠狀血管重建手術 (冠狀動脈繞道移植手術 (CABG) 及經皮冠狀血管成形手術 (PTCA)) (比率降低 24%，P=0.014)。captopril 在心臟梗塞後改善病患存活率及臨床效果的可能作用機制包括：減少漸進性左心室擴張與左心室功能損害，及抑制神經質爾蒙的活化作用。以安保安治療的心衰竭病患，以紐約心臟協會標準為依據，證實能增加運動時間、有較高工作負荷之能力，以改善功能性性質。心衰竭病患接受 captopril 會導致心輸出量 (cardiac output)、心指數 (cardiac index) 及心動容量指數 (stroke volume index) 的持久性增加。此作用並伴隨全身性血管阻力、肺血管阻力、全部血管阻力、肺動脈壓力、肺微血管壓及肺動脈壓力的降低。一般可看到平均動脈壓力的持久性降低，但很少發展為症狀性。在短期給藥後，會發生心跳速率明顯減少，而在長期治療後，一般會回復至接受 captopril 前的速率。心跳速率偶爾會明顯降低。對一些心衰竭病患所做的研究中，觀察到和心肌氧需求減少相互影響的冠狀血流降低的現象，同時伴隨隨指數增加及全身血管阻力降低。針對 409 位罹患糖尿病型糖尿病與蛋白尿，及有或無高血壓的病患 (容許傳統抗高血壓藥物用於控制血壓)，所進行的多中心、雙盲、安慰劑控制的試驗中，captopril 治療可降低 51% 血中肌酸加倍的危險率 (P≤0.01)，及降低 51% 末期腎臟疾病 (透析或腎臟移植) 的合併死亡與致殘率，或降低 51% 的死亡 (P≤0.01)。Captopril 的治療效果對保留腎功能方面，除了其他好處外，可能來自於血壓的降低。

### 適應症

嚴重度高血壓，腎血管性高血壓，以及對傳統治療之高血壓無理想效果或發生不良副作用之病人。

### 說明：

#### 高血壓

安保安錠 (Captopril) 適用於治療高血壓。使用安保安時，應考慮到嗜中性白血球減少 / 粒性白血球缺乏症的危險 (參看警語)。安保安可單獨使用或和其他抗高血壓藥物併用，特別是 Thiazide 類利尿劑，Captopril 和 Thiazide 降血壓的後果大致上為加成性。

### 禁忌症

先前有安保安 (Captopril) 過敏的病史。懷孕 (參看懷孕使用)。病患患有遺傳或先天性血管水腫，或者有先前以 ACE 抑制劑治療有關的血管水腫病史。合併使用本品及含 aliskiren 成分藥品於糖尿病患或腎功能不全患者 (GFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)。

### 警語

擬過敏性及可能相關的反應：因為 ACE 為分解內生性 Bradykinin 的基礎，接受 ACE 抑制劑治療的病患，包括 Captopril，易發生不同程度的不良反應，輕微者如咳嗽 (參看注意事項)，而較嚴重者如下所述：

血管水腫：大部分 ACE 抑制劑少有嚴重致命性血管水腫的報告，其全部發生率約 0.1% 到 0.2%。血管水腫的發生率，或心衰竭、高血壓病患之血管水腫傾向，似乎沒有性別上的差異。在大部份報告的病例中，此症狀發生於治療的第一個星期，一般認為因為非免疫性，且可能和加強 bradykinin 的活性有關。通常血管水腫為皮膚之非凹陷性水腫及皮下組織與黏膜之水腫。

以 ACE 抑制劑治療的病患患有發生臉部、四肢、唇、舌、聲門或喉部之血管水腫的報告。在這類病例中，應立即停用藥物且進行適當的監測以確定症狀完全緩解。而腫脹局限在臉和唇部的病例，這類血管水腫通常不需治療，或使用抗組織胺藥物便能緩解。與喉部有關的血管水腫具潛在致命性。而發生在舌、聲門或喉部很可能造成呼吸道阻塞，應立即進行適當的治療，包括 adrenalin 和氧的給予，或者將病患送醫。對藥物治療有反應的病患，應小心觀察血管水腫可能再發的緊急症狀。將病患緊急改換另一種 ACE 抑制劑的病例，有水腫再發的報告，而有些病例沒有。因為有少數事件發生的潛在嚴重性，所以另一種 ACE 抑制劑不應使用於對這類藥物有血管水腫病史的病患身上。

去過敏性 (desensitisation) 時的擬過敏性反應：有二位患者在接受以膜翅類毒 (hymenoptera venom) 做去過敏性治療時，接受另一種 ACE 抑制劑，enalapril 的治療，而產生致命的擬過敏性反應。相同病患中，暫時停用 ACE 抑制劑可避免這些反應，但再度給藥時若不注意，此現象會再發。因此，病人在接受過敏性治療過程服用 ACE 抑制劑，應特別注意。

接觸高流量透析膜/脂蛋白分離 (lipoprotein apheresis) 膜的擬過敏性反應：患者以高流量 polycrylonitrile ("AN69") 透析進行血液透析時，如果以 ACE 抑制劑治療，很可能產生擬過敏性反應。以低密度脂蛋白分離膜且伴隨 dextran sulfate 吸收的病患，也有擬過敏性反應的報告，故此，應使用不同類型的藥物或改換另一種膜 (例如，血液透析所用的 cuprophane 或 polysulphone PSF) 來避免這類的併用。

### 蛋白尿

接受安保安治療的患者中，約 0.7% 的每日總蛋白尿量超過 1 克，大部分為曾經患腎臟疾病，或服用相當量的劑量 (一天超過 150 毫克)，或者兩種情形兼具。輕微或中度高血壓患者，發生率降至 0.06%。很少發生腎功能 (以血中尿素氮和血中肌酸來評估) 改變的現象，且不會發生在先前未有腎臟疾病的病患。大約有五分之一蛋白尿患者會發生腎臟病徵候 (低白蛋白血症、水腫及每天大於 3 克的蛋白尿)，在大部份的病例中，不論是否繼續使用 captopril，在六個月內蛋白尿都會減輕或消失。蛋白尿患者的腎功能參數甚少改變，例如 BUN 和肌酸。在多中心、雙盲、安慰劑控制的試驗中，有 207 個糖尿病腎病變和蛋白尿 (每天 ≥500 毫克) 的病患，在平均三年中，接受 75mg/day 的 captopril，蛋白尿有持續降低的現象。不知是否罹患其他類型腎疾的病患在長期治療下，也有相同的效果。有早期腎疾病或每天接受 captopril 大於 150 毫克的患者，應該在治療前做蛋白尿評估 (用浸染棒測試早晨第一次尿液)，並且日後進行定期檢查。

嗜中性白血球減少症/粒性白血球缺乏症：嗜中性白血球減少症發現在某些接受安保安的病患，但這主要侷限於已有腎功能損壞、膠原血管疾病、免疫抑制治療，或同時具有這些併發因素的病患。在腎功能正常 (血清肌酸小於 1.6mg/dL，且沒有膠原血管疾病) 之高血壓病患的臨床試驗中，8600 個中有一個會有嗜中性白血球減少症的病例。有某種程度腎衰竭 (血中肌酸至少 1.6mg/dL)，但沒有膠原血管疾病的患者，在臨床試驗中，罹患嗜中性白血球減少症的機率為五分之一，為無併發性高血壓的 15 倍。每日的 captopril 劑量對於這些患者來說是相當地高，特別就衰退的腎功能而言。在腎衰竭患者的國外市場經驗中，captopril 與 allopurinol 併用會引起嗜中性白血球減少症。罹患膠原血管疾病 (例如全身紅斑性關節炎、硬皮病)，特別是同時患有腎功能損害的患者在臨床試驗中，因為 124 個中有 8 個發生嗜中性白血球減少症，所以在評估利弊後才可使用安保安。嗜中性白血球減少症在安保安治療後 2 至 13 個星期內產生，且發展相當緩慢，白血球數目在 10 至 30 天降至最低點。通常嗜中性白血球減少症和紅白血球或血小板數目的顯著改變相關。全部病患群的白血球數目評估顯示，對嗜中性白血球可能成一般性，但較輕微的影響。在大部份的研究中，於治療的前八個星期，在白血球數目上有 5% 至 10% 的降低。但是在標準的三重治療中，安慰劑、propranolol 或 Hydrochloro-thiazide 的病患群沒有此現象。在大部分病患，白血球數目的改變不為漸進性，且在 12 個星期後此作用便不再顯著，這些改變的意義上不明確。對於腎功能嚴重損壞、罹患膠原血管疾病，或接受免疫抑制劑，及已有嗜中性白血球減少症的病患，應於治療前後定期監測白血球及鑑別數目。應告知所有接受安保安的病患，需報告任何有關感染的徵狀 (例如喉嚨痛、發燒)。若有這類報告時，應及監測完全白血球數目。一般而言，嗜中性白血球在停止安保安治療後 2 個星期，使可回復正常值，且嚴重感染只侷限於臨床病例複雜的病患。約 13% 的嗜中性白血球減少症病例為致命性，但幾乎所有致命性的病患已為病況嚴重者，包括膠原血管疾病、腎衰竭、心衰竭或接受免疫抑制治療的病患，或這些併發因素的合併結果。高血壓或心衰竭病患的評估應包括腎功能的評估，如果安保安用於腎功能損害的病患，在開始治療前應該評估白血球及鑑別數目，且在以後的三個月，每二週檢測一次，之後定期檢查，由於中止使用安保安和其他藥物，通常能使白血球數目立即恢復正常，所以一旦確認為嗜中性白血球減少症 (嗜中性細胞計數 < 1000/mm<sup>3</sup>) 醫師應停用，並且嚴密追蹤患者病因。

低血壓：開始 ACE 抑制劑治療的病患偶而會發生低血壓。單純高血壓的病患很少發生過度低血壓，但可能會發生於腎功能損壞、因腎血管疾病而導致鹽類/體液流失、接受利尿劑治療、嘔吐或下痢，以及接受透析的病患。(參看藥物交互作用與副作用)。在心衰竭，不論血壓是否正常或過低，有少數患者的平均血壓短暫性減少超過 20%。這種短暫性低血壓很可能發生在最初幾次劑量的任何一次，且通常耐受力良好，有時不會產生症狀，而有時會有短暫輕微頭暈的現象，但是有少數節律不整或傳導障礙的病例。有 3.6% 心衰竭患者因發生低血壓而停止用藥。續發於心臟機械性傷害而不易控制的心衰竭患者，只有少數有使用安保安的研究。動脈狹窄病的可能問題，為續發於低血壓的冠狀灌流減少，而造成潛在傷害。

治療嚴重充血性心衰竭病患應小心緩慢地增加其身體活力。嚴重充血性心衰竭，且同時有或沒有腎功能不足的病患，已有過度低血壓的現象。這可能會導致暈厥、神經性不足、利尿劑漸進性氣血症，及少數急性腎衰竭或死亡。由於這些患者有潛在性血壓降低的危險，必須在嚴密醫務監督下，以低劑量開始治療 (6.25 或 12.5 毫克，每天二次或三次)。在治療之前二週及增加劑量、或開始利尿劑治療或增加利尿劑劑量時，應該進行嚴密追蹤。香同的考量是可用於缺血性心臟病或腦血管急病的病患，這些病患血壓的過度降低可能會分別導致心肌梗塞或腦血管中風。在所有高危險群的病患，

建議其起始治療劑量應低於一般單純病患所用的建議劑量。如果發生低血壓，病患應採仰姿，且如果需要時，可靜脈點滴生理食鹽水。暫時性低血壓反應並不需要停止下次劑量，一旦血壓上升，便無須擔心劑量的給予。血壓降低的程度在治療早期最顯著，此作用在一至兩個星期內便穩定下來，且一般在兩個月內會回復至治療前的血壓值，且不會降低治療效果。

肝衰竭：少有 ACE 抑制劑和初期膽汁鬱滯性黃疸發展為爆发性肝壞死或死亡的症狀有關，目前尚不明瞭此一症狀的作用機制。接受 ACE 抑制劑治療的患者產生黃疸或肝臟酵素明顯增加時，需停用 ACE 抑制劑並接受適當的治療。

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 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，應密切監測患者之腎功能、電解質及血壓。ACEIs 及 ARBs 不應合併使用於糖尿病腎病變患者。

### 注意事項

高血壓症：因為 ACE 抑制劑會降低血管壓力素 II 的形成，及隨後皮質醛固酮的產生，可能會發生超過 5.5 mEq/L 的血中鉀濃度，但是直接的高血鉀症並不常見。高血鉀症較常發生在有某種腎功能損壞程度，以保鉀利尿劑或鉀補充劑治療，及攝食含鉀類取代物或其他增加血中鉀濃度之藥物 (例如，heparin) 的病患。糖尿病可能會增加高血鉀的危機，特別是老年糖尿病患者。建議服用 ACE 抑制劑的病患應隨時測量血中電解質 (包括鉀、鈉和尿素)，這對接受利尿劑的病患更為重要。

咳嗽：所有 ACE 抑制劑都有持續性乾咳 (非痰性) 的報告，且似乎和藥物類別有關。在各類 ACE 抑制劑的研究中，咳嗽的發生率視藥物、劑量和使用期間的不同，而介於 2% 至 15% 之間。可能因支氣管反應增加而產生咳嗽，似乎在女性較為常見 (大約 2:1)，且常在躺下時會較嚴重，可能會隨著持續治療或降低劑量而緩解或減輕，但通常在給藥時會再發。很可能是由於 ACE 抑制劑造成 kinin (bradykinin) 或前列腺素的累積，進而刺激肺部咳嗽反射而產生咳嗽。一旦病患發展為非耐受性咳嗽，可能需改換另一種 ACE 抑制劑，此反應可能會再發生，但並不是一定都如此。嚴重的病例可能需要改換另一類的藥物。沒有後遺症的報告。由 ACE 抑制劑引起的咳嗽應考慮為咳嗽別診斷的一部份。

腎功能損壞、高血壓：某些腎臟疾病的病患，特別是有嚴重腎動脈狹窄者，通常在併用利尿劑時，使用 captopril 降壓後，會增加 BUN 及肌酸的血中濃度，可能需降低 captopril 劑量併用利尿劑，這些患者中，有些可能無法恢復正常的血壓和維持適當的腎灌注，因此，可能需要調整劑量至可接受的血壓值。低腎灌注壓力的病患 (兩個腎動脈狹窄、單一腎臟腎動脈狹窄)，腎素-血管壓力素系統可能是調節腎小球過濾速率的重要系統。Captopril 應小劑量給予這類病患。高血壓病患的評估應包括腎功能的評估 (參閱劑量與給藥途徑)。如果在一種 ACE 抑制劑治療後已發生腎功能逐漸變壞時，在使用另一個時很可能會加速惡化，而這類病患最好使用另一種類型的抗高血壓劑。單側腎動脈疾病的病患，可能會出現測量血中尿素氮和血中肌酸後，仍看不出顯著腎功能損壞的特殊問題。

心衰竭：在長期使用 captopril 治療，大約有 20% 的患者，BUN 和血中肌酸會穩定增加超過正常或基準值 20% 以上。一般已有嚴重腎疾的患者，有少於 5% 因肌酸的逐漸增加而需停止治療，隨後的改善措施可能需視原來腎臟疾病的嚴重程度而定。

懷孕使用 (D 級)：目前沒有 ACE 抑制劑用於孕婦之適當且良好控制的研究，但在動物模型中，有胎兒毒性的完整報告。田鼠 (hasmster)、大鼠和兔子在使用高劑量並沒有致畸作用 (時型) 的現象。但是，數據顯示 ACE 抑制劑會通過人類胎盤。所有 ACE 抑制劑的上市後經驗顯示，子宮內的藥物接觸可能和胎兒低血壓及腎灌注減少有關。ACE 抑制劑亦和胎兒死於子宮內有關。所有 ACE 抑制劑不應於懷孕早期。亦有羊水過少的報告，推測可能是由於胎兒的腎功能降低，羊水過少也和胎兒四肢攣縮、顏面變形、肺發育不全及子宮內生長遲緩有關。也有早產和開放性動脈導管的報告，但是，不清楚這些現象是否起因於 ACE 抑制劑或是母親的潛在疾病。當 ACE 抑制劑用於懷孕的第二和第三月時，有胎兒低血壓、腎衰竭、頭蓋骨發育不全及死亡報告，推測可能是因為胎兒全身性低血壓的結果。不知何原因第一個三個月時接觸藥物是否有不利胎兒的影響結果。因此，服用 ACE 抑制劑的婦女懷孕時應改換別種、適當的抗高血壓治療。應告知懷孕年齡的女性病患，在第二及第三個月時接觸 ACE 抑制劑的可能結果，且限在第一個月時子宮內接觸 ACE 抑制劑似乎不會出現這些結果。如果懷疑懷孕時，應告知婦女告知醫師。

哺乳期的使用：口服後，在人類乳汁中的濃度為血中的 1% 或更少。目前尚未確定此低濃度對受乳嬰兒的影響。Captopril 應小心使用於哺乳母親，且一般而言，應中斷哺乳。

手術/ 麻醉：患者在進行重大手術或所用藥物會產生低血壓的麻醉期間。會阻斷血管壓力素 II 的形成，繼而腎素補償性釋出，這可能會導致低血壓，且可藉容積擴張的方法加以改善。

致癌性：以每天 50 到 1350mg/kg 的劑量使用於老鼠和大鼠身上，經過兩年的研究，沒有顯示有任何致癌性的證據。

兒童使用：尚未建立在兒童的安全性和有效性，只有有限的經驗用於續發性高血壓和各種不同程度腎衰竭的兒童病患。依照體重調節的劑量類似於成人的使用。只有在潛在臨床意義高於危險性時才可使用安保險。

### 藥物交互作用

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。

低血壓：以利尿酸劑治療的病患：當利尿劑加入治療時，抗高血壓作用通常都是加性的。接受利尿劑的病患，特別是最近才使用利尿劑治療或有血管內體液缺乏 (intravascular volume depletion) 者，有時可能在開始治療後 1 小時內，會產生過度的血壓降低。在 ACE 抑制劑治療前停用利尿劑，及適當的給水和鹽攝食可能會減少低血壓作用。如果無法停用利尿劑，應降低的起始劑量，且應在 ACE 抑制劑治療後幾小時密切觀察病患，直到血壓穩定為止。

鋰：並用鋰和會造成鈉排除的藥物，包括 ACE 抑制劑的患者，據報告會增加血清鋰的濃度和鋰中毒的症狀。這些藥物應小心的合併使用，並應經常監測血中鋰濃度，如果也使用利尿劑，可能會增加鋰中毒的危險。影響交感神經作用的藥物：交感神經系統對單獨服用 ACE 抑制劑或併用利尿劑的患者，在維持血壓上特別重要，所以，應該小心使用使影響交感神經的藥物 (例如，神經節阻斷藥物或腎上腺素激導性神經軸突阻斷藥物)。β-腎上腺素激導性阻斷藥物會進一步增加安保險的抗高血壓效果，但整個反應低於加成的結果，可能需密切監視病患。

增加血中鉀的藥物：因為 captopril 會減少皮質醛固酮的產生，而引起血中鉀的上升。保鉀利尿劑 (例如，spironolactone, triamterene, 或 amiloride)，或鉀補充劑應只能給予經證實的低血鉀症患者，且需小心，因為他們可能導致血中鉀的顯著增加，也應小心使用含鉀鹽取代物。

因醇類抗發炎藥物：有些證據顯示併用非因醇類抗發炎藥物，像 indomethacin，可能會降低對 ACE 抑制劑的反應，但需要進一步的數據以確定這類作用是否具有臨床意義。再者，併用此兩種藥物可能會增加高血鉀的危險。

血管擴張活性之藥物：目前沒有使用之心衰竭病患，同時使用其他血管擴張劑的作用數據。因此，應盡可能在開始治療前，停用 glyceryl trinitrate 或其他 nitrates 類 (用以治療心絞痛)，或其他有血管擴張活性的藥物。如果在安保險治療期間恢復使用，應小心給予這類藥物，且應給予低劑量。

血液透析膜：使用高流速透析膜有類過敏 (anaphylactoid) 反應的報告 (參看警語)。實驗測試交互作用：captopril 可能會造成尿液測試時的丙酮假性陽性反應。

### 副作用

所列出的發生率報告，以大約 7000 個接受 captopril 治療之病患的臨床試驗為準。

### 較常見的反應

心血管：大約有 2% 的病患發生低血劑 (參看警語與劑量)。  
皮膚：38% 腎功能正常之病患發生紅疹，而先前已證實腎功能損壞的病患有 13.1%。此疹通常為搔癢及斑疹性 (maculopapular)，但很少為蕁麻疹性，且一般發生於治療的前四個星期。通常有一定的發展程度且為可逆性，抗組織胺治療可能有效。大部分病患在持續治療後會自解。有時發疹會伴隨發燒和關節痛，且有 7-10% 的病患同時會發生嗜酸性白血球過多症或陽性抗核抗體力價 (antinuclear antibody (ANA) titres) 的現象。

咳嗽：臨床試驗中，有 0.5-2% 的病患咳嗽的報告 (參看注意事項)。  
味覺損壞 (味覺障礙 (dysgeusia))：每天接受 150 毫克 captopril 或更少劑量的病患，有 1.6% 發生味覺減少或喪失。超過每天 150 毫克 captopril 或更少劑量的病患，有 1.6% 發生味覺減少或喪失。超過每天 150 毫克的劑量時，有 7.3% 的病患發生此作用。即使在持續藥物使用下，味覺損壞為可逆性且通常為 2-3 個月的發展程度。體重減輕可能和味覺喪失有關。

### 較少見的反應

心血管：約 1% 的病患會發生心悸過速、胸痛及心悸。0.2-0.3% 的病患會發生心絞痛、心風梗塞、Raynaud's 的現象及充血性心衰竭。另有心跳停歇 (cardiac arrest)、腦血管中風/缺血、心律不整/直力性低血壓、暈厥。

胃腸道：已有胃刺激、腹痛及胰臟癌的報告。也可能發生噁心、嘔吐、下痢、厭食及便秘。也有胃炎、類瘡口性潰瘍、舌潰瘍及口腔黏膜剝落感的報告。也有與 captopril 有關的肝炎病例報告。雖然有混合或單純性肝細胞傷害的報告，但 captopril 引起之肝傷害的主要形式為膽汁鬱滯性。

泌尿生殖系統：蛋白尿 (參看警語)。有 0.1-0.2% 的病患發生腎功能不足、急性腎衰竭、多尿、少尿及頻尿的報告。也有腎微狀和腎小球病變的報告。

血液與網狀內皮系統：嗜中性白血球減少症/顆粒性白血球缺乏症 (參看警語)。以有可逆性淋巴腺病、嗜酸性白血球增多症、貧血、全部血球減少及血小板減少症的報告。皮膚：1000 個病患中約有 1 個發生四肢、臉步、唇部、黏膜、舌、聲門或喉部血管水腫的現象 (參看警語)。0.2-0.5% 的病患有潮紅或蒼白的現象。另有大飽性飽瘡 (bullous pemphigus)、多形性紅斑 (包括 Stevens-Johnson 徵狀)、剝落性皮膚炎、畏光。

其他：已有手部感覺異常、血漿類疾病徵狀 (serum sickness-like syndrome)、肌痛、疲勞、感覺不適及暈眩的報告。較少發生口乾、呼吸困難、支氣管痙攣、視覺損壞、癢或眼乾、勃起不能、喪失性慾及失眠，其較常發生在多種藥物治療的病患。另有衰弱及男乳房增殖。

嚴重或致命性反應：血管水腫/低血壓。嗜中性白血球減少症/顆粒性白血球減少症。改變的實驗室檢驗數值：已發生肝臟 transaminases alkaline phosphatase 及血中膽紅素升高的現象，但並未建立對 captopril 使用的可能原因。可能會發生 BUN 和血中肌酸暫時性的升高。特別是體液流失或腎血管高血壓的病患。在長久站立後快速坐下或嚴重血壓升高的例子中，腎小球過濾速率可能會暫時性降低，也會導致血中肌酸及 BUN 暫時性升高。常發生血中鉀濃度的些微上升，特別是腎功能損壞的病患 (參看注意事項)。

可能發生低血鉀，特別是有鈉飲食限制時同時使用利尿劑的病患。captopril 的治療期間會發生血球數目改變與貧血 (參看上述「血液與網狀內皮系統」部分)。

### 劑量與給藥途徑

可能會發生第一次劑量的低血壓作用，有些病患可能較嚴重。為了減少此作用，劑量應因人而異且從較低的起始劑量開始調整至維持劑量。安保險 (captopril) 應在飯前 1 小時服用。

高血壓：治療的初期需要考慮最近的抗高血壓藥物治療、血壓升高的程度、鹽限制和其他臨床的情況，如果可能，在開始使用 captopril 前一個星期，停止使用以前所服用之抗高血壓藥物。大部分的病患可使用 12.5 毫克的起始劑量。之後劑量可能增加至 25 毫克，每天兩次。如果在 2-4 個星期後仍未達到降低血壓的理想效果，安保險 (captopril) 的劑量可增加至 50 毫克，每天兩次。同時限制鈉的攝食則對於單獨使用安保險。如果在此劑量下之另兩個星期後仍未達到理想的血壓值時，此高血壓很可能有體液流失的現象。在這些病患可以適當的加入 thiazide 利尿劑，利尿劑劑量可以在 1-2 週之間逐漸增加，直到最高的抗高血壓劑量。安保險用於輕微至中度高血壓的一般有效劑量不會超過 50 毫克，每天二次。對於嚴重不易控制的高血壓病患，或以高劑量利尿劑治療、低鹽飲食或透析者，可使用較低的起始劑量 (6.25-12.5 毫克)，並調整至每 25 或 50 毫克的劑量，每天二次。如果安保險每日劑量。高血壓加重或惡化的病患，特別是對傳統治療無效者，可能需要在 24 小時的給藥間隔，並要持續醫療監視下，施行上述的給藥程序，直到獲得滿意的血壓反應或達到最大的安保險 (captopril) 劑量為止。

過量：如果發生過量，應針對症狀施與治療。校正低血壓應為第一考量。靜脈點滴生理食鹽水以增加體液是恢復血壓的治療選擇。而可以血液透析來排除成人血液循環中的安保險，並沒有充足的數據支持血液透析排除此藥在新生兒或兒童循環的有效性。腹膜透析無法排除安保險，並沒有關於以換血來移除安保險的資料。

包裝：白色錠劑：100 粒、500 粒、1000 粒塑膠瓶裝。

貯存條件：請置於室溫 (30°C 以下)，謹防溼氣，瓶蓋需緊鎖。本藥須由醫師處方使用

製造廠：Apotex Inc. 150 Signet Drive, Toronto (Weston), Ontario, Canada M9L 1T9

藥商：鴻汶醫藥實業有限公司  
台北市西屯區文心路三段 236 號 3 樓  
Tel: 04-23175699  
Fax: 04-23176216

