**福辛普利钠**

文章版本号：1

最后发布时间：2013-6-5 20:19:51

**【特别警示】**

妊娠中、晚期使用血管紧张素转换酶抑制药(ACEI)可致胎儿损伤甚至死亡。一旦发现妊娠，应尽快停药。(FDA药品说明书-福辛普利钠片)

**【药物名称】**

中文通用名称：福辛普利钠

英文通用名称：Fosinopril Sodium

其他名称：福辛普列钠、蒙诺、Dynacil、Monopril。

**【药理分类】**

心血管系统用药>>降血压药>>肾素－血管紧张素系统抑制药>>血管紧张素转换酶抑制药

心血管系统用药>>抗心力衰竭药>>肾素－血管紧张素系统抑制药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

用于治疗高血压或心力衰竭，可单用或与其他药物(如利尿药)合用。

**其他临床应用参考**

用于防治心肌梗死、糖尿病肾病。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·高血压

1.口服给药  (1)单药治疗：初始剂量一次10mg，一日1次。剂量范围为一次10-40mg，一日1次。剂量超过一日40mg，不增强降压作用。约4周后可根据血压反应适当调整剂量。如单用本药不能完全控制血压，可加用利尿药。(2)与利尿药合用：使用本药前，利尿药应停用几日以减少血压过度下降的危险。如4周后未充分控制血压，可恢复使用利尿药。如无法停用利尿药，则给予本药初始剂量后，应严密观察几小时，直至血压稳定。

·心力衰竭

1.口服给药  一次10mg，一日1次。如患者可较好地耐受，可渐增至一次40mg，一日1次。即使在初始剂量后出现低血压，也应继续谨慎增加剂量。

◆肾功能不全时剂量

肾功能减退者无需调整剂量。

◆肝功能不全时剂量

肝功能减退者无需调整剂量。

◆老年人剂量

老年患者无需调整剂量。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·高血压

1.口服给药  初始剂量为一次10mg，一日1次。维持剂量为一日20-40mg，分1-2次服用。最大剂量为一日80mg。应根据患者服药后的血压控制情况调整剂量，如一日1次给药血压控制不理想，可改为分次给药。

·辅助治疗心力衰竭

1.口服给药  初始剂量为一次5-10mg，一日1次。维持剂量为一日20-40mg，最大剂量为一日40mg。首次给药后应密切观察患者反应至少2小时，以防发生直立性低血压。易发生低血压的患者(如存在血容量不足、中至重度肾衰竭)推荐剂量为一日5mg。

·心肌梗死

1.口服给药  初始剂量为一次5mg，一日1次。维持剂量为一日5-20mg，最大剂量为一日20mg。应密切监测血压，收缩压应维持在13.33kPa(100mmHg)以上，避免发生低血压。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者本药的肾脏清除降低，但肝胆排泄代偿性增加，故无需调整剂量。

◆肝功能不全时剂量

肝功能不全者无需调整剂量。

◆老年人剂量

肾功能正常的老年患者药动学与年轻患者一致，但老年人对药物可能更加敏感，因此仍需慎用。60岁以上的患者推荐与利尿药合用。

◆透析时剂量

血液透析、腹膜透析期间无需调整剂量。

**儿童**

◆常规剂量

·高血压

1.口服给药  6-16岁且体重超过50kg者，一次5-10mg，一日1次，最大剂量一日40mg。

**【禁忌症】**

1.对本药或其他ACEI过敏者。

2.妊娠期妇女。

3.哺乳期妇女。

**【慎用】**

1.脑动脉或冠状动脉供血不足(可因血压下降而加剧缺血)患者。

2.血钾过高者。

3.粒细胞减少(如自身免疫性疾病、胶原血管性疾病、发热性疾病、免疫抑制药治疗引起)患者。

4.骨髓抑制者。

5.严格限制钠盐饮食或进行透析者(首剂可能突发严重的低血压)。

6.肝功能障碍者。

7.肾功能障碍者。

8.主动脉瓣狭窄患者(国外资料)。

9.流出道梗阻性肥厚型心肌病患者(国外资料)。

10.未置入支架的单侧或双侧肾动脉狭窄者(国外资料)。

**【特殊人群】**

**儿童**

本药在小儿中的应用研究尚不充分。新生儿和婴儿用药后可出现少尿和神经异常，可能与本药降压后发生的肾与脑缺血有关。

**老人**

老年人用药参见“用法与用量”项。

**妊娠期妇女**

1.本药可透过胎盘，妊娠中、晚期使用可导致胎儿损伤甚至死亡。妊娠期妇女禁用。一旦发现妊娠，应尽快停药。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为C级(妊娠早期)和D级(妊娠中、晚期)。

**哺乳期妇女**

本药可进入乳汁，故哺乳期妇女禁用。

**【不良反应】**

1.心血管系统  常见心悸、胸痛。可见低血压(包括直立性低血压)。少见晕厥。还可见心动过速、心绞痛加重、急性心肌梗死。

2.代谢/内分泌系统  可见血钾轻度升高，尤其是肾功能障碍者。还可见男子乳腺发育。

3.呼吸系统  常见咳嗽、上呼吸道感染。少见哮喘。

4.肌肉骨骼系统  常见骨骼肌疼痛。少见关节痛。

5.泌尿生殖系统  偶见血尿素氮轻度升高、血肌酸酐升高。服用ACEI可引起中毒性肾损害，导致肾损害的危险因素有单侧或双侧肾动脉狭窄、低钠血症、低血容量和低血压。一般停药后肾功能可恢复。少见性功能障碍。

6.神经系统  常见头晕、感觉异常、头痛、眩晕、嗜睡，少见失眠。

7.精神  少见焦虑。

8.肝脏  偶见血清肝酶升高。

9.胃肠道  常见恶心、呕吐、腹泻、腹痛、味觉障碍。少见便秘、胃炎。偶见胰腺炎。

10.血液  可见轻度暂时性血红蛋白和红细胞减少。还可见白细胞减少、血小板减少。

11.皮肤  常见皮疹、瘙痒。少见皮炎。

12.过敏反应  罕见血管神经性水肿。还可见光敏反应。

13.其他  常见疲劳。少见外周水肿。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.利尿药：

结果：合用可使降压作用增强，引起严重低血压。

处理：使用利尿药的患者在开始本药治疗前应停药或减量，且本药的开始剂量宜小，逐渐调整剂量。

2.其他降压药：

结果：合用可使降压作用增强，其中与引起肾素释放或影响交感活性的药物合用呈大于两者相加的作用，与β-肾上腺素受体阻断药合用呈小于两者相加的作用。

3.其他扩血管药：

结果：合用可能导致低血压。

处理：如合用，应从小剂量开始。

4.保钾利尿药、补钾药：

结果：合用可引起高钾血症。

处理：合用时应谨慎，需经常监测血清钾浓度。

5.锂剂：

结果：合用可升高血清锂浓度。

6.非甾体类解热镇痛药(尤其是吲哚美辛)：

结果：合用可引起水、钠潴留，减弱本药的降压效果。

机制：以上药物可抑制肾前列腺素合成。

7.抗酸药：

结果：抗酸药可影响本药的吸收。

处理：两者的服药时间应间隔2小时以上。

8.麻黄：

结果：麻黄含有麻黄碱和伪麻黄碱，可减弱抗高血压药的疗效。

处理：使用本药治疗的高血压患者应避免使用含麻黄的制剂。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.立位与卧位使用本药的降压作用相同。

2.本药给药剂量须遵循个体化原则，按疗效予以调整。

3.以下心力衰竭的高危患者应在医院内开始治疗：严重心功能不全患者(纽约心脏协会分级为Ⅳ级)；不稳定型心功能不全患者；对首剂有低血压特殊危险的患者，如使用多种或高剂量利尿药(如呋塞米＞80mg)、使用高剂量血管扩张药、血容量减少、血钠过少(＜130mmol/L)、已有低血压(收缩压＜90mmHg)的患者。

4.肾功能不全、充血性心力衰竭、肾血管性高血压、肾透析、任何病因引起的水分和(或)盐耗竭的患者使用本药时，有血压过度下降的危险。对于存在以上任何一种危险因素的患者，在给予本药前须谨慎地停止或减少利尿药的剂量，或采取其他措施以保证充足的体液。这些高危患者的治疗应在严密的医疗监护下开始，并进行密切的随访，尤其在恢复使用利尿药和增加利尿药或本药的剂量时。

5.充血性心力衰竭、肾血管性高血压(尤其是肾动脉狭窄)和任何原因引起的水或盐耗竭的患者使用本药时，出现肾功能障碍的危险增加，包括血尿素氮升高、血清肌酸酐升高、血钾升高、蛋白尿、尿容量改变(包括少尿、无尿)和尿分析结果异常。此时，利尿药和(或)本药的剂量应减少或停止使用。

6.接受ACEI治疗的患者在用高流量透析膜(如AN69)进行血液透析时类过敏反应的发生率较高，故应避免这类联合治疗。在用硫酸聚糖吸收分离低密度脂蛋白时，也观察到类似的反应。在脱敏治疗中(膜翅目毒素)，也有少数患者发生类过敏反应。

7.重大手术前、手术期间及手术后立即使用本药应谨慎，因围手术期使用ACEI可抑制血管紧张素Ⅱ的形成从而导致低血压。

**不良反应的处理方法**

1.若出现血管神经性水肿，应停药，并皮下注射肾上腺素、静脉注射氢化可的松。

2.若出现低血压(一般在首次用药时发生)，采用卧位可减轻症状。与麻醉药合用时如发生低血压，可用静脉补液予以纠正。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.肾功能障碍或白细胞减少者，在最初3个月内应每2周检查白细胞计数及分类计数1次，此后定期检查。

2.尿蛋白检查，每月1次。

3.肾衰竭者需经常测定血清钾。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

与牙科治疗相关的主要不良反应：直立性低血压。

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药可能引起嗜睡、头晕，极少引起失眠。

2.对精神障碍治疗的影响：本药可能引起粒细胞缺乏，与氯氮平、卡马西平合用时需谨慎。本药可能降低锂清除率，导致血清锂浓度升高和锂毒性，合用时需监测血清锂浓度。

**护理注意事项**

1.监测血压、血肌酸酐、血清钾。

2.胶原血管性疾病和(或)肾损害者应定期监测全血细胞计数。

3.监测患者是否出现过敏反应、血容量减少、血管神经性水肿、直立性低血压。

**【药物过量】**

**过量的表现**

尚无本药在人体中过量的报道，但过量时可能出现低血压。

**过量的处理**

本药过量引起的低血压可通过补充血容量予以纠正。

**【药理】**

**药效学**

本药为前体药，在体内水解为活性代谢产物福辛普利拉。后者为竞争性ACEI，可抑制血管紧张素Ⅰ转换为血管紧张素Ⅱ，使血管阻力下降，醛固酮分泌减少，血浆肾素活性增高；也可抑制缓激肽的降解，降低血管阻力，从而起到降低血压的作用。此外，本药能同时扩张动脉和静脉，既降低周围血管阻力(后负荷)，也降低肺毛细血管楔嵌压(前负荷)，从而改善心排血量。

**药动学**

口服吸收约36%，食物可影响吸收速度，但不影响吸收总量。吸收后75%在肝脏和胃肠道黏膜水解生成活性代谢产物福辛普利拉，后者抑制ACE的作用较福辛普利强(但口服福辛普利拉的吸收差)。单剂口服后1小时内起效，2-4小时达最大效应，作用维持约24小时。福辛普利拉达峰时间为2-4小时，蛋白结合率高达97%-98%，半衰期为12小时，肾衰竭时半衰期延长。本药44%-50%经肾清除，46%-50%经肝清除后从肠道排泄。血液透析和腹膜透析时本药的清除量仅为尿液清除的2%和7%。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆遗传毒性  本药及福辛普利拉在Ames试验、小鼠淋巴瘤正向突变试验、有丝分裂基因转变测定中均无遗传毒性。本药在小鼠体内微核试验和小鼠骨髓细胞体外试验中无遗传毒性。在中国仓鼠卵巢细胞的细胞遗传学检测中，本药增加染色体畸变率。

◆生殖毒性  每日分别给予雄、雌大鼠15mg/kg或60mg/kg，本药无生殖毒性(其剂量按体重计为人类最大推荐剂量60mg的38倍，按体表面积计为人类最大推荐剂量的6倍)。在中毒剂量(每日240mg/kg)下，大鼠的交配时间轻度延长(其剂量按体重计为人类最大推荐剂量的150倍，按体表面积计为人类最大推荐剂量的24倍)。

◆致癌性  大、小鼠每日经口投药400mg/kg(按体重计为人类最大剂量80mg的250倍)共24个月，未发现本药有致癌作用。在给予雄大鼠最大剂量时，肠系膜或大网膜脂肪瘤的发病率有轻微升高。

**【制剂与规格】**

福辛普利钠片  (1)10mg。(2)20mg。(3)40mg。

福辛普利钠胶囊  10mg。

**【贮藏】**

片剂：密封，在阴凉(不超过20℃)干燥处保存。

胶囊：密封，在阴凉处保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 92240 版本 1.0