雅 施 達® 膜衣錠 5 公絲
ACERTIL® film-coated tablets 5 mg
衛署藥輸字第 024725 號

【成份】

每錠含

Perindopril arginine..... 5.000 mg
(相當於 perindopril..... 3.395 mg)

其他成份爲賦形劑。

【劑型】

淡綠色桿狀膜衣錠，一面刻有 ，雙邊有割線。

【適應症】

- 高血壓。
- 充血性心臟衰竭。
- 對於有心肌梗塞及/或血管重建病史的病人，併用傳統心絞痛治療藥物，可降低心臟事件的危險。

【用法・用量】

本藥須由醫師處方使用。

一般建議雅施達®膜衣錠 5 mg 應每天一次於早飯前服用。
其劑量應依據患者特性 (請參考【特別警語及注意事項】) 及血壓反應而個別決定。

<u>高血壓</u>

雅施達®膜衣錠 5 mg 可用於單獨療法或與其他抗高血壓療法併用。

建議起始劑量爲每天早上飯前使用一次，每次 5 mg。

腎素-血管收縮素-留鹽激素系統 (renin – angiotensin – aldosterone system) 強活化的患者 (尤其是腎血管性高血壓、鹽及/或體液流失、心臟代償機能減退或重度高血壓的患者) 可能在初劑量之後經歷血壓過低的現象。於此類患者建議起始劑量爲 2.5 mg，並且應於醫療監測下開始治療。

治療一個月後，劑量可增加至每天一次，每次 10 mg。

開始以雅施達®膜衣錠 5 mg 治療後可能發生症狀性低血壓，較可能發生於併用利尿劑的患者。因爲這些患者可能有體液及/或鹽分流失的現象，因此建議謹慎用藥。

可能的情況下，在開始以雅施達®膜衣錠 5 mg 治療前 2 至 3 天應停用利尿劑 (請參考【特別警語及注意事項】)。

對於不能停用利尿劑的高血壓患者，雅施達®膜衣錠的治療應以 2.5 mg 爲起始劑量。應監測腎功能與血鉀濃度。其後雅施達®膜衣錠的劑量應依據血壓反應調整。必要時可以重新開始利尿劑療法。

對於老年患者應以 2.5 mg 爲起始劑量，必要時依據其腎功能 (請參考下表) 可於一個月後逐漸增加至 5 mg 然後至 10 mg。

<u>充血性心臟衰竭</u>

建議在密切醫療監測下採用雅施達®膜衣錠，起始劑量爲早上服用 2.5 mg，通常與非保鉀利尿劑及/或毛地黃(digoxin)及/或 β-阻斷劑併用。若耐受性佳，此劑量可於 2 週後增加至每天 5 mg。其劑量調整應基於個別患者的臨床反應。

於重度心衰竭與其他高危險性的患者中 (腎功能不全並有電解質障礙傾向的患者、同時接受利尿劑治療及/或血管擴張劑治療的患者)，應於小心監測下開始治療 (請參考【特別警語及注意事項】)。

有症狀性低血壓的高危險性患者，例如有或無低血鈉症的鹽分流失的患者、血容積減少的患者或已接受強利尿劑治療的患者，可能的情況下，應在以雅施達®膜衣錠治療前，矯正前述

狀況。於開始以雅施達®膜衣錠 5 mg 治療之前與治療期間，應密切監測血壓、腎功能與血鉀濃度。

對於有心肌梗塞及/或血管重建病史的病人，併用傳統心絞痛治療藥物，可降低心臟事件的危險。

雅施達®膜衣錠應採用每天一次，每次 5 mg 的劑量治療 2 週，然後依據患者腎功能狀況，並且於患者對 5 mg 劑量耐受性良好的情況下，增加到每天 10 mg。

老年患者應接受每天一次，每次 2.5 mg 治療 1 週，然後下一週每天一次，每次 5 mg，依據其腎功能最高增加到每天一次，每次 10 mg (請參考表一 "腎功能不全之劑量調整")。劑量只能在前一較低劑量耐受性良好時增加。

於腎功能不全患者之劑量調整：

腎功能不全患者的劑量應依據其肌酸酐 (creatinine)廓清率如下表摘要：

表一：腎功能不全之劑量調整

Creatinine 廓清率 (ml/min)	建議劑量
$Cl_{CR} \geqq 60$	每天 5 mg
$30 < Cl_{CR} < 60$	每天 2.5 mg
$15 < Cl_{CR} < 30$	每隔一天 2.5 mg
洗腎患者*	
$Cl_{CR} < 15$	洗腎當天 2.5 mg

* perindoprilat 之血液透析清除率是 70 ml/min。

洗腎患者應在洗腎後給藥。

於肝功能不全患者之劑量調整：

對於肝功能不全的患者毋需調整劑量 (請參考【特別警語及注意事項】及【藥物動力學性質】)。

兒童：

對兒童及青少年的療效與安全性資料尚未被確立，因此不建議使用。

【禁忌】

- 對 perindopril、任一賦形劑、或其他血管收縮素轉化酶 (ACE) 抑制劑過敏者；
- 因使用 ACE 抑制劑而引起血管性水腫病史者；
- 遺傳性或原發性血管性水腫；
- 懷孕的第二及第三期 (請參考【懷孕與授乳】)

本品不建議使用於：

- 與保鉀利尿劑、鉀鹽類、鋰及 estramustine 併用；
- 兩側腎動脈狹窄或單一腎臟且同側腎動脈狹窄；
- 高血鉀症；
- 懷孕第一期；
- 授乳婦女。

【特別警語及注意事項】

穩定性冠狀動脈疾病

在以本藥治療的第一個月內若發生不穩定狹心症事件，在繼續治療之前應進行利益/風險的謹慎評估。

低血壓

ACE 抑制劑可以使血壓降低。於無併發症的高血壓患者罕見有症狀性低血壓，比較容易發生於已經有血容積流失的患者，例如使用利尿劑療法、限鹽飲食、洗腎、腹瀉或嘔吐、或是重度腎素-依賴性高血壓的患者 (請參考【藥物交互作用與其他交互作用】及【不良反應】)。對於充血性心衰竭的患者，無論是否合併腎功能不全，都曾發現有症狀性低血壓。症狀性低血壓較容易發生於較重度心衰竭的患者，如使用高劑量環型利尿劑、低血鈉症或腎功能不全。

於症狀性低血壓之高危險性的患者，開始治療及劑量調整時應密切監測 (請參考【用法・用量】及【不良反應】)。類似的考量也適用於心臟局部缺血或有腦血管疾病的患者，於此類患者中，血壓過度降低可能導致心肌梗塞或腦血管疾病。

發生低血壓時，患者應採仰臥姿勢，而且必要時應接受生理食鹽水 9 mg/ml (0.9%) 靜脈注射。暫時的低血壓反應並非進一步給藥的禁忌，一旦在血容積擴張後血壓上升，通常可以再度給藥。

於某些正常或低血壓的充血性心衰竭患者，使用雅施達®膜衣錠 5 mg 可能發生全身性血壓降低。這是可預期而非停止治療的理由。如果低血壓成爲有症狀的，則可能需要降低雅施達®膜衣錠的劑量或停藥。

主動脈及僧帽瓣狹窄 / 心肌肥厚

如同使用其他 ACE 抑制劑，於僧帽瓣狹窄及左心室輸出阻塞如主動脈狹窄或肥厚性心肌病變的患者，應謹慎使用雅施達®膜衣錠 5 mg。

腎功能不全

對於腎功能不全的患者(creatinine 廓清率＜60 ml/min)，應依據患者的 creatinine 廓清率調整本藥起始劑量 (請參考【用法・用量】)，然後根據患者的反應來治療。鉀離子與 creatinine 的例行監測是對此類患者一般醫療行爲的一部份 (請參考【不良反應】)。

於症狀性心衰竭的患者，使用 ACE 抑制劑治療開始後的低血壓可能導致腎功能進一步損害。於此狀況下曾報告有急性腎衰竭，通常是可回復的。

於某些有兩側腎動脈阻塞或單一腎臟且同一側腎動脈阻塞，且曾經以 ACE 抑制劑治療的患者，曾發現血中尿素及血漿中 creatinine 增加，通常在停藥時可回復。此現象特別容易發生於腎功能不全的患者。若併存有腎血管性高血壓，則嚴重低血壓及腎功能不全的危險性增加。於此類患者，應於密切的醫療監測下以低劑量及謹慎的劑量調整開始治療。由於使用利尿劑治療可能是導致前述情形的因素之一，因此應停用利尿劑，並在使用雅施達®膜衣錠 5 mg 治療的第一週監測腎功能。

某些並無明顯併存腎血管疾病的高血壓患者，特別是雅施達®膜衣錠 5 mg 與利尿劑併用時，會逐漸產生血中尿素及血漿中 creatinine 增加的現象，通常是輕度而短暫的。這種情況比較容易發生於併存腎功能不全的患者。可能需要將利尿劑及/或雅施達®膜衣錠 5 mg 降低劑量或停藥。

洗腎患者

曾有報告洗腎時使用高滲透性過濾膜併用 ACE 抑制劑的患者，有類過敏性反應。於此類患者應考慮給予不同型式的透析膜或不同類的抗高血壓製劑。

腎移植

於最近進行腎移植的患者，尚無使用雅施達®膜衣錠 5 mg 的經驗。

過敏性反應 / 血管性水腫

罕見使用 ACE 抑制劑包括雅施達®膜衣錠 5 mg 會引起臉部、四肢、嘴唇、黏膜、舌頭、聲門與/或喉部的血管性水腫 (請參考【不良反應】)。其可能在治療期間的任何時間發生。一旦產生這些症狀，應立即停藥並開始適當的監測直到發生的症狀完全消除爲止。在這些病例中，當腫脹侷限於臉部與嘴唇時，雖然可給予抗組織胺藥物以緩解症狀，但通常這些症狀不需要藥物治療便會消除。

血管性水腫伴隨喉部水腫可能會致命。在舌頭、聲門或喉部所產生的水腫症狀可能會導致呼吸道阻塞，應儘快給與患者緊急治療。包括給予 adrenaline 及/或維持呼吸道暢通。此類患者應密切監測直到發生的症狀完全消除。

與使用 ACE 抑制劑療法無關而有血管性水腫病史的患者，在接受 ACE 抑制劑治療時發生血管性水腫的危險性可能會增加 (請參考【禁忌】)。

低密度脂蛋白淨化法(LDL apheresis)期間的類過敏反應

罕見地，於使用 dextran sulphate 進行低密度脂蛋白淨化法期間，接受 ACE 抑制劑治療的患者，曾經歷致命性的類過敏反應。這些反應可以在每次淨化療法之前暫時停用 ACE 抑制劑而避免。

去敏感治療 (desensitization) 期間的類過敏反應

於去敏感治療期間 (如膜翅類蟲毒) 接受 ACE 抑制劑的患者，曾經歷類過敏反應。於相同的患者中，暫時停用 ACE 抑制劑可避免這樣的反應，但是在不注意的情況下再開始用藥時又會出現。

肝衰竭

罕見地，ACE 抑制劑曾與一症候群相關，其開始於膽汁鬱滯性黃疸並逐漸進展爲猛暴性肝壞死及 (有時) 死亡。此症候群的機制仍然未知。接受 ACE 抑制劑治療的患者，若出現黃疸或肝指數顯著上升，應停用 ACE 抑制劑，並接受適當的醫療追蹤 (請參考【不良反應】)。

嗜中性白血球減少症 / 顆粒狀白血球缺乏症 / 血小板減少症 / 貧血

服用 ACE 抑制劑的患者曾報告有嗜中性白血球減少症 / 顆粒狀白血球缺乏症、血小板減少症及貧血。於腎功能正常且無惡化因子的患者，罕見發生嗜中性白血球減少症。於患有膠原血液疾病、接受免疫抑制療法、使用 allopurinol 或 procainamide 治療、或任何以上惡化因子合併的患者，特別是併存腎功能不全者，使用本藥時應極爲謹慎。這些患者中有些會發展爲嚴重的感染，少數病例對密集的抗生素療法無反應。若使用本藥於此類患者，建議定期監測白血球細胞計數，並應指示患者報告任何感染的症狀。

種族

相較於非黑人，ACE 抑制劑在黑人中導致較高比率的血管性水腫。如同其他的 ACE 抑制劑，本藥對黑人降血壓的效果較差，可能是因爲黑人高血壓族群中，低腎素狀況的盛行率較高。

咳嗽

使用 ACE 抑制劑曾報告有咳嗽現象。其特徵爲持續性的乾咳，並且在停藥後消失。ACE 抑制劑引起的咳嗽應視爲咳嗽鑑別診斷的一部份。

手術 / 麻醉

對於因進行重大手術或使用麻醉藥而發生低血壓的患者，雅施達®膜衣錠 5 mg 可能會阻斷次發於補償性腎素釋放的血管收縮素 II 的形成，因此在手術前一天應停藥。若發生低血壓而且懷疑是因爲此機制造成，可以用血容積擴張療法矯正。

高血鉀症

於某些以 ACE 抑制劑包括本藥治療的患者曾經觀察到血鉀升高。有發展爲高血鉀症危險性的患者包括腎功能不全者、未控制的糖尿病患者、或併用保鉀利尿劑、鉀離子補充劑、或含鉀的代鹽者；或者是正在使用其他與增加血鉀相關的藥物者 (如 heparin)。若前述製劑的併用視爲適當者，建議定期監測血鉀濃度。

糖尿病患者

對於以口服抗糖尿病製劑或胰島素治療的糖尿病患者，在以 ACE 抑制劑治療的第一個月期間，應密切監測血糖控制。(請參考【藥物交互作用與其他交互作用】)

鋰鹽

一般不建議鋰鹽與本藥併用 (請參考【藥物交互作用與其他交互作用】)。

保鉀利尿劑、鉀離子補充劑或含鉀的代鹽

一般不建議保鉀利尿劑、鉀離子補充劑或含鉀的代鹽與本藥併用 (請參考【藥物交互作用與其他交互作用】)。

因本藥成份含有乳糖(lactose)，因此有遺傳性半乳糖不耐(galactose intolerance)，葡萄糖(glucose)及半乳糖(galactose)吸收不良或缺乏乳糖酶(Lapp lactase deficiency)的患者，不應服用本藥。

【藥物交互作用與其他交互作用】

利尿劑

正使用利尿劑的患者，特別是有血容積及/或鹽分流失者，在開始以 ACE 抑制劑治療後可能會經歷血壓過低。在以本藥低而漸進的劑量開始治療前，可以停用利尿劑、增加血容積或鹽分攝取而減少低血壓發生的可能性。

保鉀利尿劑、鉀離子補充劑或含鉀的代鹽

雖然血鉀通常可維持在正常範圍內，但某些以本藥治療的患者可能發生高血鉀症。保鉀利尿劑 (如 spironolactone、triamterene、或 amiloride)、鉀離子補充劑、或含鉀的代鹽可能導致血鉀顯著升高。因此不建議本藥與前述藥物併用 (請參考【特別警語及注意事項】)。若證明是低血鉀症而必須併用前述藥物，則應謹慎使用並經常監測血鉀濃度。

鋰鹽

鋰鹽與 ACE 抑制劑併用時曾經報告有可回復性血鋰濃度上升及毒性。與 thiazide 類利尿劑併用可能增加鋰鹽中毒的危險性，並增加與 ACE 抑制劑併用鋰鹽中毒危險性。不建議本藥與鋰鹽併用，但是若併用是必需的，應謹慎監測血鋰濃度 (請參考【特別警語及注意事項】)。

非類固醇抗發炎藥 (NSAIDs) 包括aspirin≧3g/天

使用 NSAIDs 可能會降低 ACE 抑制劑的抗高血壓效果。除此之外，NSAIDs 與 ACE 抑制劑對於血鉀上升有加強的作用並且可能導致腎功能衰退。這些作用通常是可回復的。罕見但可能發生急性腎衰竭，特別是在腎功能不佳的患者如老年人或脫水的患者。

抗高血壓製劑及血管擴張劑

與這些藥物併用可能會增加本藥降低血壓的效果。與 nitroglycerin 及其他 nitrates、或其他血管擴張劑併用可能會進一步降低血壓。

抗糖尿病製劑

流行病學研究已經提議，ACE 抑制劑與抗糖尿病藥物 (胰島素、口服抗糖尿病製劑) 併用可能導致降血糖作用增加而有低血糖的危險性。此現象顯示較易發生於併用療法的前幾週及腎功能不全的患者。

三環類抗憂鬱劑 (Tricyclic antidepressants) / 抗精神病藥物 / 麻醉劑

本藥與特定的麻醉劑、三環類抗憂鬱劑 (Tricyclic antidepressants) 及抗精神病藥物併用可能導致血壓進一步降低 (請參考【特別警語及注意事項】)。

擬交感神經作用劑 (Sympathomimetics)

擬交感神經作用劑可能會降低 ACE 抑制劑抗高血壓的效果。

水楊酸製劑、溶血栓劑、β-阻斷劑、nitrates

本藥可以與水楊酸製劑 (使用爲溶血栓劑時)、溶血栓劑、β-阻斷劑及/或 nitrates 併用。

【懷孕與授乳】

懷孕

雅施達®膜衣錠 5 mg 不應在懷孕第一期的期間使用。當計畫或確定懷孕時，應儘速開始轉爲其他療法。ACE 抑制劑並未對懷孕婦女進行對照試驗，但是在少數第一期懷孕婦女暴露病例中，並未顯示有任何畸形如以下說明之人體胎兒毒性。

懷孕的第二及第三期禁用本藥。

於懷孕第二期及第三期長期使用 ACE 抑制劑已知會引起人體胎兒毒性 (腎功能降低、羊水過少、顱頂骨化遲緩) 及新生兒毒性 (腎衰竭、低血壓、高血鉀症)。(請參考【臨床前安全性資料】)

自懷孕第二期開始，若已發生暴露於本藥的情況，建議超音波檢查胎兒腎功能及頭顱。

授乳

目前尚無資料顯示本藥是否會分泌至人體乳汁中。因此不建議授乳婦女使用雅施達®膜衣錠 5 mg。

【對於駕車及操作機器的影響】

尚未進行對於駕車能力或操作機器影響的研究。於駕車或操作機器時應考慮偶爾可能發生暈眩或疲倦。

【不良反應】
於使用本藥治療時曾觀察到以下不良反應並以下列頻率排序列出：易見 (>1/10)；常見 (>1/100, <1/10)；少見 (>1/1,000, <1/100)；罕見 (>1/10,000, <1/1,000)；極罕見 (<1/10,000)，包括零星的報告。

血液及淋巴系統的疾病
極罕見有報告血紅素及血容比降低、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或全部血球減少症。於先天缺乏G-6PDH的患者，曾報告有溶血性貧血的極罕見案例 (請參考【特別警語及注意事項】)。

精神疾病
少見：情緒或睡眠障礙

神經系統疾病
常見：頭痛、頭昏眼花、眩暈、感覺異常
極罕見：精神混亂

眼的疾病
常見：視覺障礙

耳及迷路的疾病
常見：耳鳴

血管的疾病
常見：低血壓及與低血壓相關的作用
極罕見：於高危險性患者中可能續發於過度低血壓 (請參考【特別警語及注意事項】)。

心臟的疾病
極罕見：心律不整、狹心症、心肌梗塞及中風，於高危險性患者中可能續發於過度低血壓 (請參考【特別警語及注意事項】)。

呼吸的、胸腔及縱隔的疾病
常見：咳嗽、呼吸困難
少見：支氣管痙攣
極罕見：嗜伊紅性肺炎、鼻炎

胃腸道疾病
常見：噁心、嘔吐、腹痛、味覺障礙、消化不良、腹瀉、便秘
少見：口乾
極罕見：胰臟炎

肝膽的疾病
極罕見：細胞溶解性或膽汁鬱滯性肝炎 (請參考【特別警語及注意事項】)。

皮膚及皮下組織的疾病
常見：皮疹、搔癢
少見：臉、四肢、嘴唇、黏膜、舌頭、聲門及/或喉部的血管性水腫、蕁麻疹 (請參考【特別警語及注意事項】)。
極罕見：多形性紅斑

肌肉骨骼、結締組織與骨的疾病
常見：肌肉痙攣

腎及泌尿系統的疾病
少見：腎功能不全
極罕見：急性腎衰竭

生殖系統及乳房的疾病

少見：陽萎

一般的疾病

常見：無力衰弱

少見：出汗

研究調查

可能發生停藥時可回復的血中尿素及血漿creatinine濃度增加、高血鉀症，特別是併存腎功能不全、重度心衰竭及腎血管性高血壓時。罕見報告有肝指數與血漿膽紅素上升。

臨床試驗

於 EUROPA 試驗的隨機分配期間，僅收集嚴重不良反應。少數患者經歷嚴重不良反應：6122 位 perindopril 組患者中有 16 位 (0.3%) 而 6107 位安慰劑組患者中有 12 位 (0.2%)。於 perindopril 治療的患者中，有 6 位患者有低血壓、3 位患者有血管性水腫、1 位患者有突然心跳停止。相較於安慰劑組，perindopril 組有較多患者因咳嗽、低血壓或其他不耐受性而退出試驗，分別爲 6.0% (n=366) 與 2.1% (n=129)。

【藥物過量】

於人體發生藥物過量的資料有限。與 ACE 抑制劑過量相關的症狀可能包括低血壓、循環性休克、電解質障礙、腎衰竭、換氣過度、心跳快速、心悸、心跳緩慢、頭昏眼花、焦慮、及咳嗽。

藥物過量時建議處理方式爲靜脈注射生理食鹽水 9 mg/ml (0.9%)。若發生低血壓時，應將患者置於仰臥姿勢。可以的話考慮以血管收縮素 II 注射及/或靜脈注射 catecholamines。本藥可以藉著血液透析排除 (請參考【特別警語及注意事項】)。心律調節器療法適用於對治療有抗性的心跳緩慢者。應持續監測生命跡象、血漿電解質、以及 creatinine 濃度。

【藥理學性質】

藥效學特性

類別：血管張力素轉化酶抑制劑

ATC code：C09A A04

本藥是一種血管收縮素轉化酶 ACE 的抑制劑。這種轉化酵素，或轉化酶，是一種外型胜肽酶 (exopeptidase)，可以將血管收縮素 I (angiotensin I) 轉化爲使血管收縮的血管收縮素 II (angiotensin II)，同時使血管擴張劑 bradykinin 還原爲不活化性的七胜肽 (heptapeptide)。抑制 ACE 可使血漿中血管收縮素 II 減少，而導致血中腎素活性增加 (藉由抑制腎素釋放的負回饋機制) 及 aldosterone 分泌減少。由於 ACE 會使 bradykinin 不活化，因此抑制 ACE 也導致循環的與局部的 kallikrein-kinin 系統活性增加 (並且因此也活化 prostaglandin 系統)。這可能是 ACE 抑制劑降血壓作用的機制，同時也是部分造成其不良反應 (如咳嗽) 的因素。

Perindopril 經由其活性代謝物 perindoprilat 而作用。其它代謝物於體外試驗中顯示對 ACE 無抑制作用。

高血壓

本藥作用於所有程度的高血壓：輕度、中度、重度；觀察到本藥能同時降低臥姿及立姿的收縮壓及舒張壓。

本藥可降低周邊血管阻力，而使血壓降低。結果使周邊血流增加，對心跳無影響。

通常腎血流會增加，而腎小球過濾速率(GFR)通常不變。

給藥後的 4 至 6 小時可見最大降壓作用，而且藥效可持續至少 24 小時：最低降壓作用 (trough effects) 約爲最高降壓作用 (peak effect) 之 87~100%。

降低血壓作用會很快地發生。於有反應的患者中，一個月內可達到正常化，並且可持續。

停藥後也不會引起反彈性高血壓。

本藥可降低左心室肥大的形成。

於男性，本藥已經證實具有血管擴張性質。它可修復大動脈彈性並降低小動脈的 media：lumen

比值。

和 thiazide 類利尿劑併用會增加協同作用，並降低因單獨使用利尿劑而引起低血鉀症的風險。

心衰竭

本藥經由降低前負荷與後負荷而減少心臟的工作。

於心衰竭患者的研究已經證實：

- 可減少左右心室充填壓力；
- 可降低總周邊血管阻力：
- 可增加心臟的輸出並改善心臟指數。

於比較性試驗中，相較於安慰劑，輕度至中度心衰竭患者初次服用 2.5 mg 雅施達®膜衣錠並不會伴隨顯著之血壓降低。

穩定性冠狀動脈疾病的患者

EUROPA 試驗是多中心、多國、隨機分配、雙盲、安慰劑對照，長達 4 年的臨床試驗。

12218 位 18 歲以上的患者被隨機分配到 perindopril tertbutylamine 8 mg 組 (n=6110) 或安慰劑組 (n=6108)。

試驗族群爲證實有冠狀動脈疾病而無心衰竭的臨床跡象之患者。總括而言，90%的患者曾發生心肌梗塞及/或血管重建。大部分患者是於傳統療法包括血小板抑制劑、降血脂試劑、及 β-阻斷劑之外，再接受試驗藥物。

主要的療效標準爲心血管的死亡率、非致命性心肌梗塞及/或心臟停止後成功地復甦。以每天一次 perindopril tertbutylamine 8 mg 治療者，於主要療效目標結果爲顯著絕對降低 1.9% (相對危險性降低 20%，95% 信賴區間 [9.4; 28.6]，p<0.001)。

相較於安慰劑組，於有心肌梗塞及/或血管重建病史的患者觀察到主要療效目標結果爲顯著絕對降低 2.2%，相當於相對危險性降低 22.4% (95% 信賴區間 [12.0; 31.6]，p<0.001)。

藥動學特性

本藥於口服後吸收迅速，於 1 小時內可達到其最高濃度。perindopril 血漿半生期爲 1 小時。

Perindopril 是前驅物 (prodrug)。所服用 Perindopril 劑量的 27% 到達血管中轉變爲活性代謝物 perindoprilat。除了活性的 perindoprilat 之外，perindopril 會產生 5 種代謝物，都是非活性的。Perindopril 於 3~4 小時內達到最高血中濃度。

由於攝食會減少 perindopril 轉變爲 perindoprilat 之作用而影響到生體可用率，因此應每天一次於早飯前口服雅施達®膜衣錠。

已經證實在 perindopril 劑量與其血中濃度間有線性相關。

未結合 perindoprilat 的分佈體積將近 0.2 l/kg。Perindopril 與血中蛋白質的結合率是 20%，主要是與血管張力素轉化酶結合，但與濃度相關。Perindoprilat 是由尿液排除，其未結合部分之終半生期 (terminal half-life) 將近 17 小時，因此 4 天內達到穩定狀態。

Perindoprilat 於老年人及心或腎衰竭患者之排除作用較低。腎功能不全的患者須依據其功能不全的程度 (creatinine 廓清率) 調整劑量。

Perindoprilat 血液透析廓清率爲 70 ml/min。

於肝硬化患者中 perindopril 動力學會改變：肝廓清率會降低一半。然而，perindoprilat 形成量並未減少，因此毋需調整劑量 (請參考【用法・用量】及【特別警語及注意事項】)。

【臨床前安全性資料】

於慢性口服毒性試驗中 (大鼠與猴子)，於腎臟有可回覆的損傷。

於體外或體內試驗未觀察到致突變性。

生殖毒性試驗 (大鼠、小鼠、兔與猴子) 顯示無胚胎毒性或致畸胎性。然而 ACE 抑制劑這一類藥品曾顯示於後期胚胎發展會引起不良反應，導致鼠與兔的胎兒死亡及先天性作用：曾觀察到腎損傷及生產前後死亡率增加。

於大鼠與小鼠長期試驗中，未觀察到致癌性。

【藥品性質】

1. 賦形劑：
   Lactose monohydrate、Magnesium stearate、Maltodextrin、Hydrophobic colloidal silica、sodium starch glycolate (type A)
   膜衣：Macrogol 6000、SEPIFILM 4193 light-green ((glycerol (E422a))、Hypromellose (E464)、copper chlorophyllin (E141ii)、macrogol 6000、magnesium stearate、titanium dioxide (E171)
2. 不相容性：無
3. 有效期間：3 年
4. 儲存條件：保持容器緊閉。

【包裝】

2 ~1,000 錠瓶裝。

國外許可證持有者：

LES LABORATOIRES SERVIER
22, rue Garnier 92200 Neuilly-sur-Seine France
Manufacturer (製造廠):
LES LABORATOIRES SERVIER INDUSTRIE
905 route de Saran 45520 Gidy-France

藥商：新加坡商施維雅股份有限公司台灣分公司
地址：台北市松江路 168 號 3 樓