**广东省血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）**

**临床快速综合评价专家共识**

（广东省药学会2022年12月1日发布）

**一、药品临床综合评价背景**

随着我国医药卫生体制改革政策的不断深入与完善，近年来国家卫生行政部门加强了对药品临床综合评价工作的重点部署[[1](#_ENREF_1_1), [2](#_ENREF_1_2)]，引导和推动以人民健康为中心，以药品临床价值为导向的药品临床综合评价工作的开展，促进药品回归临床价值，巩固完善基本药物制度，健全药品供应保障制度。

心血管疾病是我国居民死亡和疾病负担的首要病因[[3](#_ENREF_1_3)]。从1990到2019年，每年因心血管病导致的死亡在总死亡中所占的比例从25%增至45%以上。心血管病患病率也逐年攀升，推算全国心血管病现患人数达 3.3亿，其中高血压、冠心病、心力衰竭等疾病患病人数在心血管疾病患病人数位列前五[[3](#_ENREF_1_3)]。心血管病治疗总费用也居于疾病费用首位，导致了沉重的社会和家庭负担。高血压是我国患病率较高、致残率较高及疾病负担较重的慢性疾病[[3](#_ENREF_1_3), [4](#_ENREF_1_4)]。虽然近年来我国人群的高血压知晓率、治疗率、控制率已有改善，但仍处于较低水平[[5](#_ENREF_1_5)]。高血压也是心血管病负担的首位危险因素[[6](#_ENREF_1_6)]，全国每年因血压升高所致的过早死亡人数高达200 余万，每年直接医疗费用达167.21亿元[[3](#_ENREF_1_3)]。血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）是指通过竞争性的抑制ACE而发挥降压作用的一类药物。自20世纪80 年代上市以来，大量循证医学证据均显示该类药物对于高血压患者具有良好的靶器官保护和心血管终点事件预防作用[[7-9](#_ENREF_1_7)]，ACEI 类药物以其显著的降压作用及广泛的应用范围成为基础降压药物之一，也是心力衰竭治疗的一线用药[[10](#_ENREF_1_10), [11](#_ENREF_1_11)]。尽管ACEI类药物作用机制相似，但在药学特性、不良反应及经济性等方面仍有差别。因此，有必要对其开展药品综合评价，为医疗机构药品遴选、优化用药目录提供参考。

目前，尚未见对ACEI类开展药品临床综合评价的报道，且缺乏统一标准。为此，广东省药学会组织药学及临床专家特制定本ACEI类药物临床快速综合评价专家共识，以帮助临床全面评价该类药物的特点。鉴于中国已上市的原研ACEI类药物各项研究数据比较完整，本共识以其作为评价代表，作为评价方法学的案例展现，旨在为各医疗机构后续开展ACEI类药物临床快速综合评价提供参考。

**二、药品临床快速综合评价的方法及资料来源**

本共识参考2020年《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》（以下简称“快速指南”）[[12](#_ENREF_1_12)]，采用百分制量化评估，制定药品评价与遴选的量化评分（详见表1），从药学特性、有效性、安全性、经济性和其他属性等五个维度对ACEI类药物进行综合评价，以期为医院决策者遴选药物和临床合理使用药物提供科学依据。此外，经专家组多次讨论，本共识在《快速指南》的基础上对各评分维度的赋分进行调整，并对部分评价指标进行了细化，使评价结果更符合临床实际应用情况。所有的调整均基于德尔菲法问卷调研15位心血管领域医学专家及41位药学专家的意见并进行投票产生，对评分细则项目调整赞成的比例在88.9%~100%范围。

为保证药品信息的真实、公正、客观，本共识的数据收集来源于以下资料及平台：（1）药学特性、安全性通过检索药品说明书、药品注册资料、国家药品监督管理局网站、中英文数据库（PubMed、Micromedex、UpToDate、CNKI、万方等）获得。（2）药品有效性通过查阅医脉通、药智数据、MCDEX等指南检索工具获得。（3）药品价格通过查询“广东省第三方药品电子交易平台”挂网价格获得。（4）国家医保和基本药物情况通过2021年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》[[13](#_ENREF_1_13)]及2018年版《国家基本药物目录》[[14](#_ENREF_1_14)]获得。（5）药品的市场信息及生产企业的信息通过查阅美国食品药品管理局（FDA）、欧洲药品管理局（EMA）、日本药品与医疗器械管理局（PMDA）及国家药品监督管理局（NMPA）网站发布的药品信息及美国《制药经理人》公布的2021年全球制药企业50强目录[[15](#_ENREF_1_15)]获得。

**三、药品临床快速综合评价指标和细则**

**1. 药学特性（24分）** 主要从药品的适应证（5分）、药理作用（3分）、体内过程（3分）、药剂学与使用方法（8分）、一致性评价（5分）共5个方面考察待评价药品药学特性。药品适应证指标旨在考察待遴选药品在所治疗疾病中的临床应用地位，然而临床实际应用中，除参考说明书外，诊疗规范和权威指南，但这些研究资料往往是对某一类药物进行共同推荐，无法区分临床应用地位。本共识结合专家意见，将适应证指标总分调整为5分，在原有指标基础上增加了附加分，综合国内外说明书，根据适应症覆盖范围进行赋分。此外，对药剂学与使用方法具体的评分规则进行了细化，详细规则见表2。

**2. 有效性（24分）** 重点考察待遴选药品的临床使用效果，考察其在诊疗规范、临床指南、专家共识等相关权威专业资料中给出的推荐级别。此外，由于诊疗规范、临床路径、权威指南等研究资料往往是对某一类药物进行共同推荐，为了在有效性方面对单个药物进行区分，本共识结合ACEI类药物的作用特点，增加了附加评分依据。ACEI类药物的临床获益，一方面源于血压的下降，另一方面源于其对靶器官的保护作用。根据专家建议，本共识将降压幅度、谷峰比、其他临床获益等指标作为有效性附加评分依据。权威资料推荐最高总分调整为12分，附加评分总分为12分（详见表1）。

**3. 安全性（22分）** 重点考察待评价药品在临床应用的安全属性，主要从药品的不良反应分级或不良事件通用术语标准（CTCAE-V5.0）分级（10分）、特殊人群（9分）、药物相互作用（3分）共3个方面进行考察。在《快速指南》[[12](#_ENREF_1_12)]中，安全性评分的“其他”项评价指标包括不良反应的可逆性，致畸、致癌性，特别用药警示。这三个指标对某一类药物评价时，如果安全性类似，则无法进行区分。而《快速指南》中不良反应CTCAE分级[[16](#_ENREF_1_16)]这一指标体系在对某一类药品进行评分时，只能对某一严重的不良反应进行评价，如果发生率类似，也无法对这方面的安全性进行区分。因此，本共识将“其他”项指标取消，并按照药品不良反应的轻重程度分别根据发生率进行评分。此外，本共识对于特殊人群的评分规则做了细化[[17](#_ENREF_1_17)]。改动如下：儿童（可用2.0；慎用1.0；不可用0）,老人（可用1.0；慎用0.5；不可用0），孕妇（可用1.0；慎用0.5；不可用0），哺乳期妇女（可用1.0；慎用0.5；不可用0）。因为肝肾功能的损害程度不同，对药物的选择有区别，为便于临床区分选择，本共识加大了这部分的权重分值，并且对评分规则进行了细化，具体为：肝功能异常（可用2.0；重度异常慎用1.0；中轻度异常慎用0.5；不可用0）；肾功能异常（可用2.0；重度异常慎用1.0；中轻度异常慎用0.5；不可用0）。详细评分规则见表1。

**4．经济性（12分）** 本共识只纳入原研/参比制剂作为评价对象，使用“所评价药品日均治疗费用（百分位）”作为经济性评价标准（12分）。本共识降低了经济性的权重，此外，因4个ACEI类药物的日均治疗费用绝对值差距较小，经专家组多次讨论后，建议设置每区间分数差异为1分。

**5．其他属性（18分）** 考察待评价药品国家医保、国家基本药物目录的收录情况，贮藏条件，药品效期，全球使用情况，生产企业状况共6个方面的属性。由于国家医保目录常常存在更新调整，因此总得分由5分改为3分，设置每区间分数差异为0.5分。

医疗机构药品临床快速综合评价量化记录表见表1。

**表1 医疗机构药品临床快速综合评价量化记录表**

|  |  |
| --- | --- |
| 指标体系及权重系数 | 细则（指标信息和数据来源） |
| 一、药学特性（24） |  |
| 适应证（5） | 3 临床必需，首选 |
| 2 临床需要，次选 |
| 1 可选药品较多 |
| 附加分（2） |
| 药理作用（3） | 3 临床疗效确切，作用机制明确 |
| 2 临床疗效确切，作用机制尚不十分明确 |
| 1 临床疗效一般，作用机制不明确 |
| 体内过程（3） | 3 体内过程明确，药动学参数完整 |
| 2 体内过程基本明确，药动学参数不完整 |
| 1 体内过程尚不明确，无药动学相关研究 |
| 药剂学和使用方法（8）  （可多选，评分细则  见表2） | 1. 主要成分及辅料明确 |
| 2 剂型适宜 |
| 1 给药剂量便于掌握 |
| 3 给药频次适宜 |
| 1 使用方便 |
| 一致性评价（5） | 5 原研药品/参比药品 |
| 3 通过一致性评价的仿制药品 |
| 1 非原研或未通过一致性评价药品 |
| 二、有效性（24） |  |
| 权威资料推荐（12） | 12 诊疗规范推荐(国家卫生行政部门）（12） |
| 11 指南 I 级推荐（A 级证据 11，B 级证 据 10，C 级证据 9，其他 8）（8） |
| 7 指南 II 级及以下推荐（A 级证据 7，B 级证据 6，C 级证据 5，其他 4）（7） |
| 3 专家共识推荐（8） |
| 2 以上均无推荐（6） |
| 降压幅度（2） | 2 降压幅度 |
| 谷峰比（2） | 2 谷峰比是否大于50%（≥50%为2分，<50%为1分） |
| 其他临床获益（8） | 药物在目标适应证人群中临床获益（心血管、肾脏）证据 |
| 三、安全性（22） |  |
| 不良反应分级或CTCAE分级（10） | 5 轻中度不良反应发生率（发生率<0.01%，十分罕见5；发生率0.01%-0.1%，含0.1%.罕见4；发生率0.1%-1%，含1%，偶见3；发生率1%-10%，常见2；发生率≥10%，十分常见1）；发生率处于相同区间时，与同类药物的发生率相比较高者减1分。 |
| 5 重度不良反应发生率（发生率<0.01%，十分罕见5；发生率0.01%-0.1%，含0.1%.罕见4；发生率0.1%-1%，含1%，偶见3；发生率1%-10%，常见2；发生率≥10%，十分常见1） |
| 特殊人群（9）  （可多选） | 2 儿童可用（可用2.0；慎用1.0；不可用0） |
| 1 老人可用（可用1.0；慎用0.5；不可用0） |
| 1 孕妇可用（可用1.0；慎用0.5；不可用0） |
| 1 哺乳期妇女可用（可用1.0；慎用0.5；不可用0） |
| 2 肝功能异常可用（可用2.0；重度异常慎用1.0；中轻度异常慎用0.5；不可用0） |
| 2 肾功能异常可用（可用2.0；重度异常慎用1.0；中轻度异常慎用0.5；不可用0） |
| 药物相互作用所致不良反应（3） | 3 轻中度：一般无需调整用药剂量 |
| 2 重度：需要调整剂量 |
| 1 禁忌：禁止在同一时段使用 |
| 四、经济性（12） |  |
| 所评价药品日均治疗费用（百分位数） | 12 最低P20% |
| 11 P20%~40%区间 |
| 10 P40%~60%区间 |
| 9 P60%~80%区间 |
| 8 P80%~100%区间 |
| 五、其他属性（18） |  |
| 国家医保（3） | 3 国家医保甲类,且没有支付限制条件 |
| 2.5 国家医保甲类,有支付限制条件 |
| 2 国家医保乙类/国家谈判药品,且没有支付限制条件 |
| 1.5 国家医保乙类/国家谈判药品,有支付限制条件 |
| 1 不在国家医保目录 |
| 基本药物（3） | 3 在《国家基本药物目录》,没有△要求 |
| 2 在《国家基本药物目录》,有△要求 |
| 1 不在《国家基本药物目录》 |
| 贮藏条件（3） | 3 常温贮藏 |
| 2.5常温贮藏,避光或遮光 |
| 2 阴凉贮藏 |
| 1.5 阴凉贮藏,避光或遮光 |
| 1 冷藏/冷冻贮藏 |
| 药品有效期（3） | 3 >36个月 |
| 2 24~36个月 |
| 1 <24个月 |
| 全球使用情况（3） | 3 美国、欧洲、日本均已上市 |
| 2 美国或欧洲或日本上市 |
| 1 美国、欧洲、日本均未上市 |
| 生产企业状况（3） | 3 生产企业为世界销量前50制药企业（美国制药经理人） |
| 2 生产企业在国家工业和信息化部医药工业百强榜 |
| 1 其他企业 |

注：“△”号表示药品应在具备相应处方资质的医师或在专科医师指导下使用，并加强使用监测和评价。

**表2 药剂学与使用方法评分细则**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **评分细则** | | **得分** |
| 主要成分及辅料明确（1） | 主要成分及辅料明确 | 1.0 |
| 主要成分（生物大分子、肽链相对分子质量不明确、结构不明确）或辅料不明确 | 0.8 |
| 主要成分（生物大分子、肽链相对分子质量不明确、结构不明确）及辅料均不明确 | 0.5 |
| 剂型适宜（2） | 口服制剂、外用制剂 | 2.0 |
| 皮下注射、肌内注射、肌肉注射 | 1.5 |
| 静脉注射、静脉滴注 | 1.0 |
| 给药剂量便于掌握（1） | 疗程中无需更改剂量、无需根据体质量、体表面积等计算剂量 | 1.0 |
| 疗程中需更改剂量，如首剂加倍、根据检验值更改剂量等 | 0.8 |
| 需根据体重、体表面积计算用药剂量 | 0.5 |
| 给药频次适宜（3） | 给药频次不超过1次／日 | 3 |
| 给药频次2次／日 | 2 |
| 给药频次3次／日及以上 | 1 |
| 使用方便（1） | 无需医务人员或他人辅助，可自行给药 | 1.0 |
| 无需医务人员辅助，可在他人帮助下或被明确告知药品使用方法下自行给药 | 0.8 |
| 需在医务人员帮助下或由医务人员给药 | 0.5 |

**四、ACEI类药物临床快速综合评价**

评价范围：本共识评价的药品是已在中国上市的ACEI类药物，包括：卡托普利、贝那普利、依那普利、培哚普利、雷米普利、福辛普利、咪达普利。本次评价只纳入原研/参比制剂作为评价对象。需要说明的是，赖诺普利是国家基本药物[[14](#_ENREF_1_14)]，具有重要的地位，但由于其原研产品目前在国内已退市，相关评价信息无法获取，因此本共识未对其进行评价。培哚普利有培哚普利叔丁胺和精氨酸培哚普利两个品种，但由于目前在国内上市的产品中精氨酸培哚普利只在复方制剂中，因此本共识评价的培哚普利均指培哚普利叔丁胺。具体评价药物品种情况见表3。

**表 3 关于ACEI类药物医院现有原研/参比制剂品种**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **中文通用名** | **英文通用名** | **中文商品名** | **英文商品名** | **生产厂家** |
| 卡托普利 | Captopril | 开博通 | Capoten® | 百时施贵宝 |
| 贝那普利 | Benazepril | 洛汀新 | Lotensin® | 诺华 |
| 依那普利 | Enalapril | 悦宁定 | Renitec® | 默沙东 |
| 培哚普利 | Perindopril | 雅施达 | Acertil® | 施维雅 |
| 雷米普利 | Ramipril | 瑞泰 | Tritace® | 赛诺菲 |
| 福辛普利 | Fosinopril | 蒙诺 | Monopril® | 百时施贵宝 |
| 咪达普利 | Imidapril | 达爽 | Tanatril® | 田边 |

**1. 药学特性评分（22分）**

1.1 适应证评分 本共识考察国内外说明书的适应证进行综合评分。所评价的7种ACEIs的国内药品说明书，均有高血压的适应证，属于可选药物较多，赋1分。ACEI类药物在心力衰竭的治疗中具有重要地位，因此有心衰适应证者赋2分。此外，依据国内外说明书，有其他的适应证作为附加分，最高附加2分。根据国内说明书批准的适应证，本共识所评价的ACEI类药物，均有高血压适应证，除咪达普利外，均有心衰适应证。此外，雷米普利还可适用于非糖尿病肾病患者以及用于冠心病患者降低心肌梗死、卒中和心血管原因死亡的风险。

在美国FDA批准的适应证中，卡托普利的适应证还包括预防心肌梗死后的左室功能不全，1型糖尿病患者的糖尿病肾病；培哚普利还适用于稳定性冠心病患者以降低心血管死亡率或非致命性心梗风险。日本说明书里咪达普利有1型糖尿病患者的糖尿病肾病的适应证。EMA的说明书与FDA批准的适应证类似。

综上所述，卡托普利、雷米普利得5分，培哚普利得4分，咪达普利得2分，其他ACEI类药物得3分。

1.2 药理作用评分 所评价的7种ACEI类药物临床疗效确切，作用机制明确，都为3分。

1.3 体内过程评分 7种ACEI类药物体内过程明确，吸收、分布、代谢、排泄的药动学参数完整，均得3分。

1.4药剂学与使用方法评分 本共识对此部分评价指标制定了更为细化的评分规则[[17](#_ENREF_1_17)]，详见表3。虽然所评价的7种ACEI类药物药品中文说明书均未显示辅料，但在国外说明书中均明确标示辅料，故我们认为主成分和辅料均明确，因此均为1分；7种药物均为口服制剂，均为2分。在给药频次的适宜性方面，卡托普利因半衰期短，通常需要每天3次给药，因此为1分，贝那普利、依那普利有时候需要每天2次给药，因此为2分，其他的ACEI类药物每日1次服药即可，因此为3分。

1.5一致性评价评分 7种ACEI类药物均为原研药品/参比制剂得5分。具体得分情况详见表4。

**表4 药效学特性评分**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 药学特性(24分) | 评分标准 | 卡托普利 | 贝那普利 | 依那普利 | 培哚普利 | 雷米普利 | 福辛普利 | 咪达普利 |
| 适应证 | 临床必须，首选（3） | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 1 |
| 临床需要，次选（2） |  |  |  |  |  |  |  |
| 可选药品较多（1） |  |  |  |  |  |  |  |
| 加分 | 2 |  |  | 1 | 2 |  | 1 |
| 药理作用 | 临床疗效确切，作用机制明确（3） | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 临床疗效确切，作用机制不十分明确（2） |  |  |  |  |  |  |  |
| 临床疗效一般，作用机制不明确（1） |  |  |  |  |  |  |  |
| 体内过程 | 体内过程明确，药代动力学参数完整（3） | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 体内过程基本明确，药代动力学参数不完整（2） |  |  |  |  |  |  |  |
| 体内过程尚不明确，无药代动力学相关研究（1） |  |  |  |  |  |  |  |
| 药剂学与使用方法（可多选） | 主要成分及辅料明确（1） | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 剂型适宜（2） | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 给药剂量便于掌握（1） | 0.8 | 0.8 | 0.8 | 0.8 | 0.8 | 0.8 | 0.8 |
| 给药频次适宜（3） | 1 | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 使用方便（1） | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 一致性评价 | 原研药品/参比药品（5） | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
|  | 通过一致性评价仿制药品（3） |  |  |  |  |  |  |  |
| 非原研或未通过一致性评价药品（1） |  |  |  |  |  |  |  |
| **药学特性总分** | | **21.8** | **20.8** | **20.8** | **22.8** | **23.8** | **21.8** | **20.8** |

**2. 有效性评分**

2.1 证据等级 国家心血管病中心发布的《中国高血压健康管理规范（2019年版）》[[18](#_ENREF_1_18)]，国家高血压防治指南（2018）[[19](#_ENREF_1_19)]，均推荐本共识纳入的所有的ACEI类药物。2018ESC/ESH 动脉高血压管理指南[[20](#_ENREF_1_20)]也将ACEI类药物列为一线降压药物。因此均为12分。

2.2 降压幅度与谷峰比 降低血压是ACEI类药物带来临床获益的原因之一，降压药物的谷峰比[[21](#_ENREF_1_21)]也是评价疗效的重要指标，本共识根据降压幅度和谷峰比两个指标，查询相关研究[[22](#_ENREF_1_22), [23](#_ENREF_1_23)]对各ACEI药物进行评分。Cochrane系统评价协作组对ACEI类药物在原发性高血压中的降压幅度开展了荟萃分析[[24](#_ENREF_1_24)]，本共识参考该研究中的数据，依据说明书推荐的最大剂量下的收缩压和舒张压的降压幅度进行评分。

2.3 其他临床获益 ACEI类药物还有独立于降压作用以外的靶器官保护作用。本共识参考心力衰竭、冠心病（稳定性冠心病、急性心梗）、肾病等领域权威指南的推荐等级，结合循证证据对ACEI的临床获益进行评分，其中心衰和冠心病指南依据为A级证据[[10](#_ENREF_1_10), [11](#_ENREF_1_11), [25](#_ENREF_1_25), [26](#_ENREF_1_26)]，因此最高评分权重各为3分，肾病指南中依据为B级证据[[27](#_ENREF_1_27), [28](#_ENREF_1_28)]，最高评分权重为2分。各疾病的权威指南或诊疗规范如有推荐具体药物，以推荐的指南数量进行赋分，如没有具体药物，则结合推荐意见所依据的循证证据进行赋分。

在心力衰竭的治疗方面，2018中国心衰指南[[29](#_ENREF_1_29)]列出了常用的ACEI类药物，除咪达普利外，均为推荐的常用药物。美国心脏病学会(AHA)等机构发布的2022版心力衰竭管理指南[[10](#_ENREF_1_10)]也给出了推荐药物，本共识评价的ACEI类除贝那普利、咪达普利外，均为该指南推荐的常用ACEI药物。2021欧洲心脏病学会（ESC）心衰指南[[11](#_ENREF_1_11)]推荐药物为本共识评价的卡托普利、依那普利及雷米普利。

中国心肌梗死[[30](#_ENREF_1_30)]及冠心病[[31](#_ENREF_1_31), [32](#_ENREF_1_32)]相关临床路径或指南均推荐ACEI类药物。《稳定性冠心病诊疗指南》[[32](#_ENREF_1_32)]依据培哚普利[[33](#_ENREF_1_33)]及雷米普利[[34](#_ENREF_1_34)]的循证证据，推荐ACEI类药物以改善长期预后。《2017 ESC指南：ST段抬高性心肌梗死患者的管理》[[35](#_ENREF_1_35)]及《2020 ESC指南：非持续性ST段抬高型急性冠脉综合征的管理》[[25](#_ENREF_1_25)]均推荐ACEI类药物以降低全因死亡风险、心血管死亡风险及心血管事件发生率（主要基于卡托普利[[36](#_ENREF_1_36), [37](#_ENREF_1_37)]，依那普利[[38](#_ENREF_1_38)]，培哚普利[[39](#_ENREF_1_39), [40](#_ENREF_1_40)]和雷米普利[[41](#_ENREF_1_41)]的相关循证证据。）

在肾病的治疗中，中国糖尿病肾脏病防治指南(2021版)推荐所有的ACEI类药物[[42](#_ENREF_1_42)]。《2022 改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南：慢性肾脏病患者的糖尿病管理》[[27](#_ENREF_1_27)]及《2021 KDIGO临床实践指南：肾小球肾炎》[[43](#_ENREF_1_43)]基于B级证据推荐ACEI类药物用于糖尿病及非糖尿病患者的尿蛋白的治疗，以减少心血管事件，延缓肾病进展及终末期肾病的发生。除咪达普利外，本共识中的其他ACEI类药物均为指南推荐药物。

综合上述结果，本共识得出ACEI类药物其他临床获益指标的评分结果。卡托普利6.5分、贝那普利3分、依那普利5.5分、培哚普利7分、雷米普利8分、福辛普利4分、咪达普利0分。

ACEI类有效性评分具体评分情况见表5。

**表5 ACEI类有效性评分**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 权威资料推荐（12分） | 评分标准 | 卡托普利 | 贝那普利 | 依那普利 | 培哚普利 | 雷米普利 | 福辛普利 | 咪达普利 |
| 诊疗规范推荐(国家卫生行政部门）（12） | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 |
| 指南 I 级推荐（A 级证据 11，B 级证 据 10，C 级证据 9，其他 8）（11） |  |  |  |  |  |  |  |
| 指南 II 级及以下推荐（A 级证据 7，B 级证据 6，C 级证据 5，其他 4）（7） |  |  |  |  |  |  |  |
| 专家共识推荐（3） |  |  |  |  |  |  |  |
| 以上均无推荐（2） |  |  |  |  |  |  |  |
| 降压幅度（2） | | 2 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1 | 1.5 | 1.5 |
| 谷峰比（≥50% 2分，<50% 1分） | | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 |
| 其他临床获益（8） | | 6.5 | 3 | 5.5 | 7 | 8 | 4 | 0 |
| 总分（24） | | **21.5** | **17.5** | **21** | **21.5** | **23** | **19.5** | **15.5** |

**3. 安全性评分**

3.1 不良反应分级或CTCAE分级评分 本共识依据CTCAE分级将不良反应分为轻中度与重度进行评分，对于不良反应发生率低的赋予高的权重。轻中度不良反应主要为干咳、皮疹与轻中度的粒细胞减少。各ACEI类药物的轻中度不良反应发生率均为常见，而卡托普利、依那普利、雷米普利发生率相对较高[[44](#_ENREF_1_44)]，因此得1分，另外四种ACEI类药物赋予2分。重度不良反应主要依据血管神经性水肿的发生率进行评分，各ACEI类药物的重度不良反应均为偶见，因此得3分。

3.2 特殊人群评分 依那普利在1岁以上儿童有临床数据，卡托普利仅限于其他降压治疗无效的儿科病人，因此，依那普利和卡托普利赋予2分；贝那普利为6岁以上儿童可用，福辛普利为12岁以上儿童可用，雷米普利说明书中虽不推荐用于儿童，但欧洲高血压学会的青少年高血压指南[[45](#_ENREF_1_45)]对该药物有剂量推荐，因此这四个药物均得1分；培哚普利、咪达普利说明书中明确提出不建议用于儿童，且无相关指南推荐，故得0分。所有的ACEI对于孕妇均为禁忌，故均得0分。关于哺乳期用药，福辛普利哺乳期妇女禁用，培哚普利、雷米普利不建议用于哺乳期妇女，故均得0分。贝那普利说明书中不建议使用，但指南中[[46](#_ENREF_1_46)]有推荐，而卡托普利、依那普利说明书提出哺乳期妇女需谨慎使用，因此这三种ACEI类药物均为0.5分。对于肝功能异常可用这一指标，福辛普利、培哚普利在肝功能不全患者中无需调整剂量，贝那普利在肝功能损伤时代谢不受影响，故这三个药物均为2分；其他ACEI类在严重肝功能损伤时为慎用，得1分。对于肾功能异常可用这一指标，福辛普利在肾功能减退时，不需降低剂量，得2分；卡托普利肾功能轻度异常慎用，得0.5分；而其他的ACEI类药物在重度肾功能异常（eGFR<30ml/min）时谨慎使用，需调整剂量，故为1分。

3.3 药物相互作用所致不良反应评分 ACEI类药物均禁止与含有阿利吉仑的药物合用，也应避免与沙库巴曲缬沙坦合用，故此项为1分。具体评分情况见表6。

**表6 ACEI类药物安全性评分**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 安全性  (20分) | 评分标准 | 卡托普利 | 贝那普利 | 依那普利 | 培哚普利 | 雷米普利 | 福辛普利 | 咪达普利 |
| 不良反应分级（10） | 轻中度不良反应发生率（发生率<0.01%，十分罕见5；发生率0.01%-0.1%，含0.1%.罕见4；发生率0.1%-1%，含1%，偶见3；发生率1%-10%，常见2；发生率≥10%，十分常见1）；发生率处于相同区间时，与同类药物的发生率相比较高者减1分。 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 2 |
| 重度不良反应发生率（发生率<0.01%，十分罕见5；发生率0.01%-0.1%，含0.1%.罕见4；发生率0.1%-1%，含1%，偶见3；发生率1%-10%，常见2；发生率≥10%，十分常见1） | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 特殊人群（可多选）（9） | 儿童可用（2） | 2 | 1 | 2 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| 老人可用（1） | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0.5 |
| 孕妇可用（1） | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 哺乳期妇女可用（1） | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0 | 0 | 0 | 0.5 |
| 肝功能异常可用（2） | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 |
| 肾功能异常可用（2） | 0.5 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 |
| 药物相互作用所致不良反应（3） | 轻中度：一般无需调整用药剂量（3） |  |  |  |  |  |  |  |
| 重度：需要调整剂量（2） |  |  |  |  |  |  |  |
| 禁忌：禁止在同一时段使用（1） | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 总分 | | **10** | **11.5** | **10.5** | **10** | **9** | **12** | **9** |

**4. 经济性评分**

所评价的药物日均治疗费用（元/日）以WHO的治疗日剂量（DDD）为参考，根据最小单位价格，计算日均治疗费用。DDD值分别为：卡托普利50mg/日，贝那普利7.5mg/日，依那普利10mg/日，培哚普利4mg/日，雷米普利2.5mg/日，福辛普利15mg/日，咪达普利10mg/日。价格以同一通用名的药品评价，根据“广东省第三方药品电子交易平台”挂网价格，取值保留小数点后两位。卡托普利3.60元/日，贝那普利3.36元/日，依那普利1.27元/日，培哚普利2.69元/日，雷米普利2.43元/日，福辛普利1.26元/日，咪达普利2.83元/日。经济性评分具体评分情况见表7。

**表7 ACEI类经济性评分**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 经济性  (12分) | 评分标准（分数） | 卡托普利 | 贝那普利 | 依那普利 | 培哚普利 | 雷米普利 | 福辛普利 | 咪达普利 |
| 所评价药品日均治疗费用（百分位） | 最低P20%（12） |  |  |  |  |  |  |  |
| P20%-40%区间（11） |  |  | 11 |  |  | 11 |  |
| P40%-60%区间（10） |  |  |  |  |  |  |  |
| P60%-80%区间（9） |  |  |  | 9 | 9 |  | 9 |
| P80%-100%区间（8） | 8 | 8 |  |  |  |  |  |
| 经济性总分 | | 8 | 8 | 11 | 9 | 9 | 11 | 9 |

**5. 其他属性评分**

5.1 国家医保评分 卡托普利、依那普利为甲类医保且无支付限制，得3分，其他的ACEI类药物为乙类医保，无支付限制条件，均得2分。

5.2 基本药物评分 卡托普利、依那普利在《国家基本药品目录》且没有△要求，得3分；其他5个ACEI类药物均不在《国家基本药品目录》，得1分。

5.3 贮藏条件评分 卡托普利需要常温贮藏，避光或遮光，得2.5分，福辛普利需要阴凉贮藏，避光或遮光，得1.5分。其他的ACEI类药物均只需常温贮藏，且不需要避光或遮光，得3分。

5.4 药品有效期评分 本共识评价的所有ACEI类药物的有效期都是介于24~36个月之间，故均得2分。

5.5 全球使用情况评分 雷米普利、福辛普利未在日本上市，咪达普利未在美国上市，因此均得2分，卡托普利、贝那普利、依那普利、培哚普利在美国、欧洲、日本均已上市，均得3分。

5.6 生产企业状况评分 所评价药物的生产企业均为世界销量前50制药企业（美国制药经理人）[[15](#_ENREF_1_15)]，得3分。其他属性具体评分情况见表8。

**表8 ACEI类药物其他属性评分**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 其他属性(18分) | 评分标准 | 卡托普利 | 贝那普利 | 依那普利 | 培哚普利 | 雷米普利 | 福辛普利 | 咪达普利 |
| 国家医保（3分） | 国家医保甲类，且没有支付限制条件（3） | 3 |  | 3 |  |  |  |  |
| 国家医保甲类，有支付限制条件（2.5） |  |  |  |  |  |  |  |
| 国家医保乙类/国家谈判药品，且没有支付限制条件（2） |  | 2 |  | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 国家医保乙类/国家谈判药品，有支付限制条件（1.5） |  |  |  |  |  |  |  |
| 不在国家医保目录（1） |  |  |  |  |  |  |  |
| 基本药物（3） | 在《国家基本药物目录》，没有△要求（3） | 3 |  | 3 |  |  |  |  |
| 在《国家基本药物目录》，有△要求（2） |  |  |  |  |  |  |  |
| 不在《国家基本药物目录》（1） |  | 1 |  | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 贮藏条件（3） | 常温贮藏（3） |  | 3 | 3 | 3 | 3 |  | 3 |
| 常温贮藏，避光或遮光 （2.5） | 2.5 |  |  |  |  |  |  |
| 阴凉贮藏（2） |  |  |  |  |  |  |  |
| 阴凉贮藏，避光或遮光（1.5） |  |  |  |  |  | 1.5 |  |
| 冷藏/冷冻贮藏（1） |  |  |  |  |  |  |  |
| 药品有效期（3） | ＞36 个月（3） |  |  |  |  |  |  |  |
| 24~36 个月（2） | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| ＜24 个月（1） |  |  |  |  |  |  |  |
| 全球使用情况（3） | 美国、欧洲、日本均已上市（3） | 3 | 3 | 3 | 3 |  |  |  |
| 美国或欧洲或日本上市（2） |  |  |  |  | 2 | 2 | 2 |
| 美国、欧洲、日本均未上市（1） |  |  |  |  |  |  |  |
| 生产企业状况（3） | 生产企业为世界销量前 50 制药企业（美国制药经理人）（3） | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 生产企业在国家工业和信息化部医药工业百强榜（2） |  |  |  |  |  |  |  |
| 其他企业（1） |  |  |  |  |  |  |  |
| 其他属性总分 | | **16.5** | **14** | **17** | **14** | **13** | **11.5** | **13** |

**五、ACEI类药物临床快速综合评价应用解析**

本共识基于《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》的评价体系、结合ACEI类药物的临床应用特点，建立了一套科学、客观、量化的综合评价方法，旨在为各医疗机构后续开展ACEI类药物临床快速综合评价提供参考，为药品遴选、优化用药目录提供依据。

本共识评价的药品为在国内广泛上市的7种原研ACEI类药物，评价结果显示，依那普利80.3分，在7种ACEI中得分最高，主要原因是其在经济性、药学特性、其他属性等方面的突出优势。其他的ACEI类药物排名依次为雷米普利、卡托普利、培哚普利、福辛普利、贝那普利、咪达普利。评分结果总体上可分为三个层次，雷米普利、卡托普利、培哚普利与依那普利得分接近，属于第一档，福辛普利、贝那普利得分接近，居于第二档，咪达普利与其他ACEI类药物分数相差较大，居于第三档。

新药引进时，可根据评价结果，确定是否引进；在调整药品时，如医疗机构ACEI类药物较多（≥3种）时，可根据得分排名，结合本院基本用药目录及ACEI类药物不同的特点进行药物遴选。同等情况下，得分较低的药品，建议暂时保留或调出。具体评分情况详见表9。

需注意的是，本共识的评价结果只作为药品遴选时的参考，不能作为临床合理用药的指导。大多数ACEI类药物在疗效和安全性方面的研究比较清晰，在本共识评价过程中，我们对评价维度的权重进行了调整，结果受经济学和其他属性的影响已经不大。但是药品评价工作尚需不断更新、动态调整，纳入新的循证医学证据、新的医保/基药政策、价格信息等，以便实时反应药品特性。此外，对于后续的仿制药或者新引入我国的ACEI类药物，可以参考此评价标准，完善说明书资料及各类属性的证据，以供后续医疗机构进行更科学、客观、真实的药品临床快速综合评价及遴选。

**表9 7种ACEI类药物综合评价得分结果**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 评价维度 | 依那普利 | 雷米普利 | 卡托普利 | 培哚普利 | 福辛普利 | 贝那普利 | 咪达普利 |
| 药学特性 | 20.8 | 23.8 | 21.8 | 22.8 | 21.8 | 20.8 | 20.8 |
| 有效性 | 21 | 23 | 21.5 | 21.5 | 19.5 | 17.5 | 15.5 |
| 安全性 | 10.5 | 9 | 10 | 10 | 12 | 11.5 | 9 |
| 经济性 | 11 | 9 | 8 | 9 | 11 | 8 | 9 |
| 其他属性 | 17 | 13 | 16.5 | 14 | 11.5 | 14 | 13 |
| 总分 | 80.3 | 77.8 | 77.8 | 77.3 | 75.8 | 71.8 | 67.3 |

本共识评价结果并非一成不变，经济性、医保政策、基药目录、以及市场信息均为动态变化的评价指标。随着药物临床研究证据不断增多、指南的不断更新、价格和医保基药目录，以及市场信息的不断变化，评价的得分可能发生变化。为了便于应用评价结果，我们撰写了共识涉及的药品的综合性概要，概述所评价药品各自的优势与劣势，供决策者参考。

依那普利是国家基本药物。需在体内代谢为依那普利拉发挥作用，半衰期约11小时，平均谷峰比>50%，某些患者有时需要每天两次服用，在这类患者中需要注意依从性的问题。受食物影响小，餐前、餐后均可服用。临床适应症较为广泛，除用于高血压、心衰外，也用于预防左室功能不全患者的事件。依那普利在儿童患者中安全性数据充分，可用于1个月至16岁患者；与其他ACEI相同，禁用于妊娠期妇女；在乳汁中依那普利和依那普利拉有少量分泌，需谨慎用于哺乳期妇女。相对于其他ACEI类药物，该药干咳的发生率较高。在肝功能异常和肾功异常患者中均需要调整剂量，谨慎使用。

雷米普利需在体内代谢为雷米普利拉发挥作用，半衰期约13~17小时，平均谷峰比约50~63%，每天服药一次既可。受食物影响小，餐前、餐后均可服用。使用时注意应整片吞服，不可嚼碎。该药干咳发生率在ACEI类中相对较高。国内批准的适应证最多。可用于儿童及青少年患者。与其他ACEI类药物一样，禁用于妊娠期妇女；不推荐用于哺乳期妇女。在肝肾功能重度异常患者均需调整剂量。

卡托普利是国家基本药物，也是第一个用于临床的ACEI类药物。在本共识评价的药物中，它是唯一一个无需转化为代谢产物即可起效的ACEI类药物。吸收受食物影响因素较大，需餐前服用。该药半衰期最短，只有2小时，平均谷峰比约25%，需要每天服药2-3次。因作用迅速，常舌下含服用于高血压急症。但在用于需要长期服药的慢性疾病患者时，需要注意服药依从性的问题。卡托普利除高血压、心衰外，还可用于1型糖尿病患者的肾病以及心梗后心血管事件的预防。该药物干咳的发生率相对较高。结构中含有巯基，出现味觉障碍，皮疹、粒细胞减少等不良反应相对其他ACEI类药物更为常见。该药可用于儿童患者；禁用于妊娠期妇女；可慎用于哺乳期妇女；而肝肾功能异常者均需调整剂量，谨慎使用。该药物还作为卡托普利试验的诊断用药用于原发性醛固酮增多症的诊断。

培哚普利需在体内代谢为培哚普利拉发挥作用，平均谷峰比35%，但活性代谢产物半衰期约30小时，通常每天服药一次即可。食物影响降低了生物利用度，需要餐前给药。该药在ACEI类药物中干咳发生率相对较低。除高血压、心衰外，本药物在稳定性冠心病患者中也有较多临床获益证据。因未建立安全性和有效性数据，不建议用于儿童患者；与其他ACEI类药物相同，禁用于妊娠期妇女；不推荐用于哺乳期妇女。在肝功能异常患者中通常不需要调整剂量，而肾功异常患者中需要减少剂量。

福辛普利需在体内转变为福辛普利拉而起作用，半衰期约12小时，平均谷峰比64%，每天一次服用。体内吸收不受食物影响。该药在ACEI类药物中干咳发生率相对较低。6岁以上儿童患者中有剂量推荐；与其他ACEI相同，禁用于妊娠期妇女；也禁用于哺乳期妇女。该药为肝肾双通道代谢，肝脏或肾脏功能不全的病人可通过替代途径代偿性排泄，因而在肝肾功能不全时患者均无需调整剂量。

贝那普利需在体内代谢为贝那普利拉发挥作用，半衰期约11小时，平均谷峰比约40%，某些患者仍需要每天两次服用，因此，也需要注意依从性的问题。吸收受食物影响小，餐前、餐后均可服用。该药在ACEI类药物中干咳的发生率相对较低，而味觉障碍、粒细胞减少等不良反应的发生率远小于卡托普利。除用于高血压、心衰外，对于延缓肾病患者的进展有较多循证证据，且基于中国人群。贝那普利在儿童患者中需谨慎使用；与其他ACEI相同，禁用于妊娠期妇女；可慎用于哺乳期妇女。在肝功能异常患者中通常不需要调整剂量，而肾功异常患者中需要减少剂量。

咪达普利需在体内代谢为咪达普利拉发挥作用，半衰期约8小时，平均谷峰比可达84%，通常每天1次服用。受食物影响小，餐前、餐后均可服用。该药在ACEI类药物中干咳发生率相对较低。国内仅有高血压适应证。不能用于儿童患者；与其他ACEI相同，禁用于妊娠期妇女；慎用于哺乳期妇女。在肝功能异常和肾功异常患者中均需要调整剂量，谨慎使用。

**六、参考文献**

[1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知[EB/OL].国卫药政函〔2019〕80号.（2019-04-03）. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/pqt/201904/31149bb1845e4c019a04f30c0d69c2c9.shtml>

[2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委办公厅关于规范开展药品临床综合评价工作的通知[EB/OL].国卫办药政发〔2021〕16号.（2021-07-28）. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s2908/202107/532e20800a47415d84adf3797b0f4869.shtml>

[3] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2021概要[J]. 中国循环杂志. 2022; **37**(6): 553-78.

[4] 张梅, 吴静, 张笑, 等. 2018年中国成年居民高血压患病与控制状况研究[J]. 中华流行病学杂志. 2021, **42**: 1780-9.

[5] 郭杰, 余灿清, 吕筠, 等. 中国10个地区人群高血压患病率、知晓率、治疗率和控制情况分析[J]. 中华流行病学杂志. 2016, **37**: 469-74.

[6] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet. 2019; **394**(10204): 1145-58.

[7] van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158,998 patients[J]. Eur Heart J. 2012; **33**(16): 2088-97.

[8] Flather MD, Yusuf S, Kober L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group[J]. Lancet. 2000; **355**(9215): 1575-81.

[9] Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses[J]. J Hypertens. 2015; **33**(7): 1321-41.

[10] Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. Circulation. 2022; **145**(18): e895-e1032.

[11] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J. 2021; **42**(36): 3599-726.

[12] 赵志刚, 董占军, 刘建平. 中国医疗机构药品评价与遴选快速指南[J]. 医药导报. 2020, **39**(11): 1457-65.

[13] 关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)》的通知[EB/OL].医保发〔2021〕50号. (2021-12-03). <http://www.mohrss.gov.cn/xxgk2020/fdzdgknr/shbx_4216/gsbx/202112/t20211203_429397.html>

[14] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发国家基本药物目录（2018年版）的通知[EB/OL].国卫药政发〔2018〕31号. (2018-10-25). <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/201810/c18533e22a3940d08d996b588d941631.shtml>

[15] Christel M. 2022 Pharm Exec Top 50 Companies[J]. Pharm Exec. 2022; **42**(6): 20-5.

[16] Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5. Published: November 27, 2017. US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute.

[17] 连玉菲, 刘洪涛, 邱学佳, 等. 卫生技术评估在布地格福与氟替美维快速遴选中的应用与实践[J]. 中国医院药学杂志. 2022, **42**(1): 74-80,92.

[18] 国家卫生健康委员会疾病预防控制局, 国家心血管病中心, 中国医学科学院阜外医院, et al. 中国高血压健康管理规范（2019）[J]. 中华心血管病杂志. 2020; **48**(1): 10-46.

[19] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟, 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南( 2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志. 2019, **24**: 24-56.

[20] Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension[J]. Eur Heart J. 2018; **39**(33): 3021-104.

[21] Meredith PA, Elliott HL. FDA guidelines on trough: peak ratios in the evaluation of antihypertensive agents. United States Food and Drug Administration[J]. J Cardiovasc Pharmacol. 1994; **23 Suppl 5**: S26-30.

[22] Zannad F, Matzinger A, Larche J. Trough/peak ratios of once daily angiotensin converting enzyme inhibitors and calcium antagonists[J]. Am J Hypertens. 1996; **9**(7): 633-43.

[23] Robinson DM, Curran MP, Lyseng-Williamson KA. Imidapril: a review of its use in essential hypertension, Type 1 diabetic nephropathy and chronic heart failure[J]. Drugs. 2007; **67**(9): 1359-78.

[24] Heran BS, Wong MM, Heran IK, et al. Blood pressure lowering efficacy of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors for primary hypertension[J]. The Cochrane database of systematic reviews. 2008(4): CD003823.

[25] Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation[J]. Eur Heart J. 2021; **42**(14): 1289-367.

[26] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes[J]. Eur Heart J. 2020; **41**(3): 407-77.

[27] Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Work G. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease[J]. Kidney Int. 2022; **102**(5S): S1-S127.

[28] Kidney Disease: Improving Global Outcomes Blood Pressure Work G. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease[J]. Kidney Int. 2021; **99**(3S): S1-S87.

[29] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. 中华心血管病杂志. 2018; **46**(10): 760-89.

[30] 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. 中华心血管病杂志. 2019; **47**(10): 766-83.

[31] 国家卫生健康委办公厅，关于印发有关病种临床路径（2019年版）的通知. 慢性稳定型心绞痛介入治疗临床路径（2019年版）[EB/OL].<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202001/b3c9e097b0c1471a969d7a63be471759.shtml>

[32] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会，中华心血管病杂志编辑委员会. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志. 2018, **46**: 680-94.

[33] Fox KM, Investigators EUtOrocewPiscAd. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study)[J]. Lancet. 2003; **362**(9386): 782-8.

[34] Heart Outcomes Prevention Evaluation Study I, Yusuf S, Sleight P, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients[J]. N Engl J Med. 2000; **342**(3): 145-53.

[35] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J. 2018; **39**(2): 119-77.

[36] Oral captopril versus placebo among 13,634 patients with suspected acute myocardial infarction: interim report from the Chinese Cardiac Study (CCS-1)[J]. Lancet. 1995; **345**(8951): 686-7.

[37] ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group[J]. Lancet. 1995; **345**(8951): 669-85.

[38] Swedberg K, Held P, Kjekshus J, et al. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II)[J]. N Engl J Med. 1992; **327**(10): 678-84.

[39] Ferrari R, Perindopril, Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction I. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome: results of the randomized Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction (PREAMI) Study[J]. Arch Intern Med. 2006; **166**(6): 659-66.

[40] Dagenais GR, Pogue J, Fox K, et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials[J]. Lancet. 2006; **368**(9535): 581-8.

[41] Pfeffer MA, Greaves SC, Arnold JM, et al. Early versus delayed angiotensin-converting enzyme inhibition therapy in acute myocardial infarction. The healing and early afterload reducing therapy trial[J]. Circulation. 1997; **95**(12): 2643-51.

[42] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)[J]. 国际内分泌代谢杂志. 2021; **41**(4): 388-410.

[43] Kidney Disease: Improving Global Outcomes Glomerular Diseases Work G. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases[J]. Kidney Int. 2021; **100**(4S): S1-S276.

[44] Bangalore S, Kumar S, Messerli FH. Angiotensin-converting enzyme inhibitor associated cough: deceptive information from the Physicians' Desk Reference[J]. Am J Med. 2010; **123**(11): 1016-30.

[45] Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents[J]. J Hypertens. 2016; **34**(10): 1887-920.

[46] Cifkova R, Johnson MR, Kahan T, et al. Peripartum management of hypertension: a position paper of the ESC Council on Hypertension and the European Society of Hypertension[J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2020; **6**(6): 384-93.

**参考的说明书**

卡托普利片（商品名：开博通），修改日期：2017年4月10日。

贝那普利片（商品名：洛汀新），修改日期：2020年04月29日。

依那普利片（商品名：悦宁定），修改日期：2021年2月2日。

培哚普利叔丁胺片（商品名：雅施达），修改日期：2020年12月30日。

雷米普利片（商品名：瑞泰），修改日期：2021年4月27日。

福辛普利片（商品名：蒙诺），修改日期：2021年11月8日。

咪达普利片（商品名：达爽），修改日期：2021年12月24日。

CAPTOPRIL- captopril tablet, Revised: 4/2018

LOTENSIN- benazepril hydrochloride tablet, Revised: 1/2019

ENALAPRIL MALEATE- enalapril maleate tablet, Revised: 2/2019

Perindopril (perindopril tert-butylamine), SmPC, Revised: 1/2022

Tritace (ramipril), SmPC, Revised: 6/2021

Fosinopril Sodium Tablets, SmPC, Revised: 1/2021

Tanatril (Imidapril) tablets, SmPC, Revised: 1/2022

**起草专家组**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **顾问** |  |  |
| 郑志华 | 广东省药学会 | 主任药师 |
| 陈 孝 | 中山大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 伍俊妍 | 中山大学孙逸仙纪念医院 | 主任药师 |
| **执笔** |  |  |
| 李玉珍 | 中山大学附属第八医院 | 主任药师 |
| 张育茂 | 中山大学附属第八医院 | 主管药师 |
| **医学专家（以姓氏拼音排序）：** | |  |
| 宾建平 | 南方医科大学南方医院 | 主任医师 |
| 陈海波 | 深圳市第二人民医院 | 主任医师 |
| 董少红 | 深圳市人民医院 | 主任医师 |
| 冯 力 | 中山市人民医院 | 主任医师 |
| 黄 辉 | 中山大学附属第八医院 | 主任医师 |
| 黄 铮 | 广州医科大学附属第一医院 | 主任医师 |
| 黄石安 | 广东医科大学附属医院 | 主任医师 |
| 李公信 | 南方医科大学珠江医院 | 主任医师 |
| 廖新学 | 中山大学附属第一医院 | 主任医师 |
| 刘 强 | 深圳市中医院 | 主任医师 |
| 区文超 | 广州医科大学附属第二医院 | 主任医师 |
| 王 斌 | 汕头大学医学院第一附属医院 | 主任医师 |
| 吴 淳 | 北京大学深圳医院 | 主任医师 |
| 姚启恒 | 香港大学深圳医院 | 主任医师 |
| 周淑娴 | 中山大学孙逸仙纪念医院 | 主任医师 |
| **药学专家（以姓氏拼音排序）：** | | |
| 蔡 德 | 汕头大学医学院第一附属医院 | 主任药师 |
| 常惠礼 | 清远市人民医院 | 主任药师 |
| 陈吉生 | 广东药科大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 陈建华 | 茂名市人民医院 | 主任药师 |
| 陈 军 | 深圳市中医院 | 主任中药师 |
| 陈文瑛 | 南方医科大学第三附属医院 | 主任药师 |
| 季 波 | 中国人民解放军南部战区总医院 | 主任药师 |
| 贾 暖 | 南方科技大学深圳医院 | 主任药师 |
| 江东波 | 广东医科大学附属医院 | 副主任药师 |
| 金伟军 | 暨南大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 赖伟华 | 广东省人民医院 | 主任药师 |
| 黎小妍 | 中山大学附属第六医院 | 主任药师 |
| 李庆南 | 汕头市中心医院 | 主任药师 |
| 李雪芹 | 中山市人民医院 | 主任药师 |
| 刘世霆 | 南方医科大学南方医院 | 主任药师 |
| 刘 韬 | 中山大学肿瘤防治中心 | 主任药师 |
| 罗文基 | 中山大学附属第五医院 | 主任药师 |
| 麦海燕 | 中山大学附属第三医院 | 主任药师 |
| 梅清华 | 广东省第二人民医院 | 主任药师 |
| 孟小斌 | 梅州市人民医院 | 主任药师 |
| 潘绮玲 | 南方医科大学顺德医院 | 副主任药师 |
| 唐洪梅 | 广州中医药大学第一附属医院 | 主任中药师 |
| 唐可京 | 中山大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 王立军 | 北京大学深圳医院 | 主任药师 |
| 王若伦 | 广州医科大学附属第二医院 | 主任药师 |
| 王 勇 | 南方医科大学珠江医院 | 主任药师 |
| 魏 理 | 广州医科大学附属第一医院 | 主任药师 |
| 温预关 | 广州医科大学附属脑科医院 | 主任药师 |
| 吴建龙 | 深圳市第二人民医院 | 主任药师 |
| 谢利霞 | 华中科技大学协和深圳医院 | 主任药师 |
| 谢守霞 | 深圳市人民医院 | 主任药师 |
| 薛 梅 | 惠州市中心人民医院 | 主任药师 |
| 杨西晓 | 南方医科大学深圳医院 | 主任药师 |
| 姚 晖 | 佛山市第二人民医院 | 主任药师 |
| 张述耀 | 广州市红十字会医院 | 主任药师 |
| 郑锦坤 | 粤北人民医院 | 主任药师 |
| 周本杰 | 中山大学附属第七医院 | 主任药师 |
| 周志凌 | 珠海市人民医院 | 主任药师 |