

“药片虽小，注意事项可不少”之沙库巴曲缬沙坦钠片

文 / 北京市密云区鼓楼社区卫生服务中心 齐红艳



齐红艳，北京市密云区鼓楼社区卫生服务中心主任药师，执业中、西药师，MTM药师；在中心负责药事质控、药师课堂、用药宣教等。中国中西医结合学会脑心同治专业委员会乡镇专家组成员，北京市社区药事管理委员会委员，密云区药事质控专家组成员。

心力衰竭（简称“心衰”）是一组复杂的临床综合征，由心脏结构和（或）功能的异常改变而引起，可导致心室收缩和（或）舒张功能发生障碍。主要表现为呼吸困难、疲乏和液体潴留（如肺淤血、体循环淤血及外周水肿等）。心衰是各种心脏疾病的终末阶段，因此，积极治疗心力衰竭可以有效提高患者的生活质量，改善长期预后，降低病死率与住院率。而在心衰的治疗中，沙库巴曲缬沙坦钠片的作用举足轻重。

沙库巴曲缬沙坦钠片是一种近几年新问世的抗心衰药物。其由脑啡肽酶（NEP）抑制剂沙库巴曲和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（ARB）缬沙坦复合而成，通过这两种成分的双重机制和协同作用，可有效治疗射血分数降低的慢性心衰。

那么，在服用沙库巴曲缬沙坦钠片期间，都有哪些需要注意的

呢？让我们简单地了解一下。

注意一：优势组合有技巧

服用沙库巴曲缬沙坦钠片进入体内后，会释放出沙库巴曲和缬沙坦，在高血压和心衰的治疗方面可以发挥协同作用（图1）。

1. 沙库巴曲的作用

沙库巴曲是前药，在体内会代谢成去乙基的活性代谢产物LBQ657，可以抑制脑啡肽酶，并增加利钠肽系统中各个天然肽的水平。利钠肽系统主要由3种天然肽组成，即A型利钠肽（ANP）、B型利钠肽（BNP）和C型利钠肽（CNP）。利钠肽系统是心衰调节机制中的关键组成部分，可激活膜结合鸟苷酸环化酶偶联受体，导致三磷酸鸟苷向环磷酸鸟苷（cGMP）转化，使第二信使cGMP浓度增加。cGMP具有舒张血管、利钠利尿、增加肾小球滤过率和肾血流量、抑制肾素和醛固酮分泌、降低

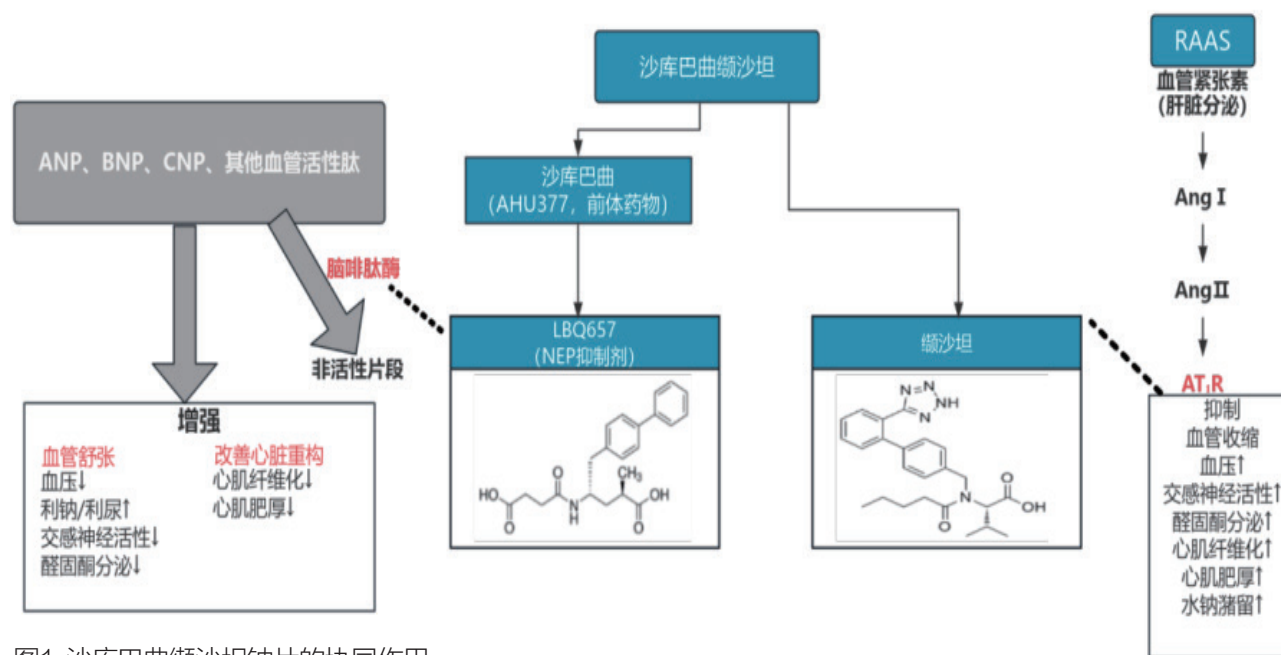


图1 沙库巴曲缬沙坦钠片的协同作用

交感神经活性以及抗心肌肥厚和纤维化的作用。

2. 缬沙坦的作用

研究发现，慢性心衰患者的肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）表现为持续过度激活，长此以往会引起血管收缩、水钠潴留、心肌细胞肥大、心肌纤维化，进而导致心肌重构。而缬沙坦对于RAAS具有抑制作用，通过选择性地阻断AT₁受体，可以起到抑制血管紧张素Ⅱ的作用，同时还可以抑制对血管紧张素Ⅱ呈依赖性的醛固酮的释放，进而改善心衰患者的症状和预后。

3. 二者的协同作用

由上可知，利钠肽系统对于人体至关重要。而脑啡肽酶可降解利钠肽系统中的各个天然肽，所以，只要抑制了脑啡肽酶，就可以上调这些天然肽的浓度。但是，单独使用

脑啡肽酶抑制剂却有些不妥，因为会同时上调利钠肽和血管紧张素Ⅱ的水平，作用抵消。

沙库巴曲缬沙坦钠片可以弥补这些不足，其具有协同作用，能同时抑制血管紧张素Ⅱ受体和脑啡肽酶，起到利钠利尿、舒张血管以及预防和逆转心脏重塑的作用。

注意二：空腹餐时均可以

沙库巴曲缬沙坦钠片与食物同服或空腹服用都可以。虽然有研究显示与食物同服会导致暴露量降低，但是这种暴露量降低并不会引起有临床意义的疗效减弱。因此，患者可以少一些顾虑。

注意三：起始剂量个体化

沙库巴曲缬沙坦钠片用于治疗心衰和高血压时的起始给药剂量并不相同。

1. 用于心衰

起始给药剂量的选择需个体化。根据国内心衰患者的使用情况，推荐起始给药剂量为每次50 mg、每日2次；特殊人群可以每次25 mg、每日2次或每次100 mg、每日2次起始。

(1) 每次50 mg，每日2次

适应证包括：

①新诊断的心衰患者；

②未服用过血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）或ARB的患者；

③既往服用低剂量或中等剂量ACEI（依那普利≤10 mg/d或同等剂量其他ACEI）或ARB（缬沙坦≤160 mg/d或同等剂量其他ARB）的患者；

④收缩压100~110 mmHg的患者；

⑤中度肝功能损害（Child-Pugh分级B级）的患者；

- ⑥年龄≥75岁的老年人。
- (2) 每次25 mg, 每日2次
适应证包括:
- ①90 mmHg≤收缩压<100 mmHg的患者;
- ②合并脏器功能损伤的高龄(≥75岁)患者。
- (3) 每次100 mg, 每日2次
适应证包括:
- ①合并高血压;
- ②既往服用中等以上剂量的ACEI(依那普利>10 mg/d或同等剂量其他 ACEI)或ARB(缬沙坦>160 mg/d 或同等剂量其他ARB)。

2.用于高血压

对于原发性高血压患者,推荐起始剂量为每次200 mg,每日1次。如果无法充分控制血压,可调整为每次400 mg,每日1次。

注意四: 逐渐加量需滴定

心衰患者服用沙库巴曲缬沙坦钠片过程中,需密切监测血压、电解质和肾功能;如患者可耐受,则每2~4周倍增1次,直至达到每次200 mg,每日2次的目标维持剂量。若患者在服药或滴定过程中出现高钾血症、肌酐升高、血压下降[收缩压≤95 mmHg或出现低血压相关症状(如头晕)],则建议调整合并用药,下调沙库巴曲缬沙坦钠片的给药剂量甚至暂时停药;如出现血管性水肿,则建议立即停药。

注意五: 相互作用查这里

一方面,沙库巴曲缬沙坦钠片极少经CYP450酶代谢,因此,与影响CYP450酶的药物合用时不会对药代动力学产生影响;另

一方面,沙库巴曲缬沙坦钠片对CYP450酶不具有诱导或抑制作用,对CYP450酶的底物药物无影响。

沙库巴曲缬沙坦钠片与其他药物的相互作用见表1。

注意六: 这些情况是禁忌

- (1) 重度肝功能损害、胆汁性肝硬化和胆汁淤积患者禁用。
- (2) 如果患者肌酐较基线升高超过30%,应减量;超过50%,须停用。
- (3) 既往存在ACEI或ARB治疗相关血管性水肿的患者禁用;如果服药期间发生血管性水肿,须立即停用,并及时就诊。需要强调的是,伴有喉头水肿的血管性水肿可能致命,因此,如果水肿累及舌、声门或喉,医生可能会采取必要的措

- 施以确保气道通畅。
- (4) 如果患者血钾高于5.5 mmol/L,应停用;高于6.0 mmol/L,还应同时采取降低血钾的措施,如口服钾结合剂。
- (5) 禁用于妊娠中期和晚期妇女。此时应用本品可能会对胎儿造成损害,导致胎儿的肾脏功能降低,并增加胎儿和新生儿的死亡率。
- 最后,不知道细心的朋友可曾发现:把每一段的标题连在一起,就是一首帮您记忆的顺口溜哦!
- 优势组合有技巧,
餐时空腹均可以。
起始剂量个体化,
逐渐加量需滴定。
相互作用查这里,
这些情况是禁忌。
(本系列待续) 

表1 沙库巴曲缬沙坦钠片与其他药物的相互作用

药物	结果	建议
ACEI	合用可能增加发生血管性水肿的风险	禁忌合用。最后一次服用ACEI 36小时之后,才能服用沙库巴曲缬沙坦钠片;同时,最后一次服用沙库巴曲缬沙坦钠片36小时之后,才能服用ACEI
ARB	由于本品含有ARB缬沙坦,合用可能导致血钾升高、血压下降等不良反应叠加	避免合用
阿利吉仑	合用可能导致血钾升高、血压下降等不良反应叠加	在2型糖尿病患者中,禁忌合用阿利吉仑。肾功能损害(eGFR<60 mL/min/1.73 m ²)患者应用本品时,避免合用阿利吉仑
他汀类药物	沙库巴曲缬沙坦钠片可能增加他汀类药物的全身暴露量。比如,合用可使阿托伐他汀及其代谢产物峰浓度最高增加2倍	合用时应谨慎
5型磷酸二酯酶抑制剂	与单独服用沙库巴曲缬沙坦钠片治疗高血压相比,合用5型磷酸二酯酶抑制剂(如西地那非)可产生更明显的血压降低	合用时应谨慎
保钾利尿剂(如氨苯喋啶、阿米洛利)、盐皮质激素受体拮抗剂(如螺内酯、依普利酮)、钾补充剂或含钾的盐替代品	合用可能导致血清钾升高以及血清肌酐升高	合用期间注意监测血清钾水平
锂剂	合用缬沙坦和锂剂有导致血清锂浓度可逆性升高和毒性的报告。如果合并使用利尿剂,锂剂毒性风险可能会进一步增加	合用期间密切监测血清锂水平
利福平、环孢菌素、利托那韦等	可能增加LBQ657或缬沙坦的全身暴露量	在开始或结束合用这类药物时需谨慎
非甾体类抗炎药(NSAIDs)	在老年、容量不足(包括接受利尿剂治疗的患者)或肾功能受损的患者中,合用沙库巴曲缬沙坦钠片与NSAIDs可能导致肾功能恶化,甚至可能引起急性肾功能衰竭。不过,这些影响通常可逆	合用期间定期监测肾功能