

療的降壓效果可持續維持。易得平®錠的咳嗽發生率 (1.2%) 低於

ramipril (8.2%)。Azilsartan medoxomil的降壓效果在最初 2 週內開始出現，並於 4 週內達到最大療效。Azilsartan medoxomil的降血壓作用也可維持整個 24 小時的給藥間隔。收縮壓和舒張壓經安慰劑校正的波峰值波谷值比，約為 80% 以上。

以易得平®錠治療 6 個月後突然停藥時，並未發現有反彈性高血壓。老年病人的安全性與療效，與年輕病人並無整體差異，但不排除有些老年病人對降血壓作用比較敏（請參閱第 4.2 節）。如同其他血管收縮素 II 受體拮抗劑與血管收縮素轉化酶抑制劑，在黑人病人的降壓效果較低（此族群的腎素濃度通常較低）。相較於單獨使用其他降血壓藥，易得平®錠40 和 80 mg 併用鈣離子通道阻斷劑 (amlodipine) 或 thiazide 類利尿劑 (chlortalidone)，可進一步降壓。與劑量有關的不良事件包含暈眩、低血壓與血清肌酸酐上升，相較於單獨使用易得平®錠，較常出現於易得平®錠併用利尿劑時，而低血鉀則少於單獨使用利尿劑時。易得平®錠對死亡率和心血管罹病率、目標器官損傷的好處，目前尚不清楚。

**對心臟再極化的影響**  
有項周詳的 QT/QTc 試驗，以健康成人受試者為對象，評估 azilsartan medoxomil 導致 QT/QTc 間隔延長的可能性。並無證據顯示 azilsartan medoxomil 在 320 mg 的劑量下會延長 QT/QTc 間隔。**其他資訊 (Additional information)**  
在兩項大型的隨機分配對照組臨床試驗（ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril) Global Endpoint Trial) 及 VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)）中已調查研究過血管收縮素轉化酶抑制劑 (ACEI) 與血管收縮素 II 受體阻斷劑 (ARB) 併用的情形。

ONTARGET 是針對具有心血管或腦血管病史、或是伴隨有末端器官損傷實證的第二型糖尿病病人所進行的臨床試驗。VA NEPHRON-D 是針對患有第二型糖尿病及糖尿病腎病變 (diabetic nephropathy) 的病人所進行的臨床試驗。相較於使用單獨療法來說當觀察到已增加的高血鉀、急性腎臟損傷及(或)低血壓的風險，這些臨床試驗顯示本藥品對腎臟及(或)心血管效果和死亡率在統計上並不具有顯著意義的益處。考量到其相似的藥物藥效學 (pharmacodynamic) 特性，這些結果與其他血管收縮素轉化酶抑制劑 (ACEI) 與血管收縮素 II 受體阻斷劑 (ARB) 亦有關。

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) 臨床試驗的設計是針對第二型糖尿病及慢性腎臟病、或同時患有心血管疾病病人，研究將 aliskiren 添加在血管收縮素轉化酶抑制劑 (ACEI) 或血管收縮素 II 受體阻斷劑 (ARB) 等標準治療之上的益處。此臨床試驗因為不良反應結果的風險增加而提早終止。在 aliskiren 組相較於安慰劑組，其心血管疾病死亡及中風就數據上來說皆更加頻繁；且在 aliskiren 組的不良事件及嚴重不良事件通報（高血鉀、低血壓及腎功能不全）皆比安慰劑組更頻繁。

## 5.2 藥物動力學性質

口服給藥後，在腸胃道的吸收過程中，azilsartan medoxomil 會迅速被水解為活性部分。根據體外試驗，carboxymethylenebutenolidase 與腸道和肝臟裡的水解作用有關。此外，azilsartan medoxomil 水解成 azilsartan 的過程涉及血漿酯酶。

**吸收**

根據 azilsartan 的血漿濃度，口服給予 azilsartan medoxomil 之後的絕對生體可用率估計值大約為 60%。口服給予 azilsartan medoxomil 之後，大約 1.5 至 3 小時以內可到達 azilsartan 之最高血漿濃度 (C<sub>max</sub>)。食物不會影響 azilsartan 的生體可用率（請參閱第 4.2 節）。

**分佈**

azilsartan 之分佈體積大約為 16 L。azilsartan 極易與血漿蛋白質結合 (> 99%)，主要是血清白蛋白。即使在遠高於建議劑量所達到之 azilsartan 血漿濃度，蛋白質結合率仍維持一定。

**生物轉換**

azilsartan 有 2 種主要代謝物。血漿內的主要代謝物是經由 *o*-去烷基反應形成，稱為代謝物 M-II，次要代謝物則是由去羧基反應形成，稱為代謝物 M-I。人體體內主要代謝物與次要代謝物之全身性暴露量，分別約為 azilsartan 的 50% 與不到 1%。M-I 與 M-II 並不貢獻 azilsartan medoxomil 之藥理活性。azilsartan 主要由 CYP2C9 代謝。

**排除**

口服一劑 <sup>14</sup>C 標記之 azilsartan medoxomil 後，大約 55% 的放射活性排入糞便，約 42% 排入尿液，15% 的劑量以 azilsartan 的形式經尿液排出。azilsartan 之排除半衰期約為 11 小時，腎臟廓清率約為 2.3 mL/min。採用每日一次的給藥方式，azilsartan 的血中濃度可在 5 天內達到穩定狀態，且不會蓄積在血漿內。

**線性／非線性**

在 azilsartan medoxomil 在 20 mg 至 320 mg 之劑量範圍內，單次或多次給藥後，azilsartan 暴露量之劑量比例關係已確立。

**用於特殊族群時的藥動學特性**

**兒科族群**

**老年族群**

azilsartan 用於 18 歲以下兒童的藥動學尚未確立。

**老年族群**

azilsartan 的藥動學特性，在年輕（年齡範圍 18-45 歲）與老年（年齡範圍 65-85 歲）病人之間，並無顯著差異。

**腎功能不全**

在輕度、中度與重度腎功能不全病人，azilsartan 的總暴露量 (AUC) 分別為 +30%、+25% 與 +95%。在需進行透析的末期腎病病人，並未增加 (+5%)。然而，目前尚無使用於重度腎功能不全或末期腎病病人之臨床經驗（請參閱第 4.2 節）。血液透析無法排除 azilsartan。

**肝功能不全**

在輕度 (Child-Pugh A) 或中度 (Child Pugh B) 肝功能不全受試者給予易得平®錠至多 5 天，結果發現 azilsartan 暴露會些微增加（AUC 增加為 1.3 至 1.6 倍，請參閱第 4.2 節）。易得平®錠尚未於重度肝功能不全之病人進行研究。

**性別**

azilsartan 的藥動學特性在男性和女性之間，並無顯著差異。無需根據病人的性別調整劑量。

**種族**

azilsartan 的藥動學特性在黑人 and 白人族群之間，並無顯著差異。無需根據病人的種族調整劑量。

## 5.3 臨床前試驗的安全性資料

臨床前安全性試驗裡，檢驗了 azilsartan medoxomil 與 M-II（人類的主要代謝物）的重複給藥毒性、生育毒性、致突變性與致癌性。重複給藥毒性試驗裡，針對血壓正常的動物，給予能產生臨床治療範圍暴露量的劑量，會減少紅血球參數、改變腎臟的血流動力學，並增加血清鉀濃度。口服補充食鹽水即可預防這些作用，因此對高血壓治療不具臨床意義。

在大鼠和狗可觀察到血漿腎素活性增加，與近腎絲球細胞的肥大／增生。這些變化也是血管收縮素轉化酶抑制劑與其他血管收縮素 II 受體拮抗劑的類別作用，似乎並無臨床意義。

azilsartan 和 M-II 會穿過胎盤，可在懷孕大鼠的胎兒體內發現，且會分泌至哺乳中的大鼠乳汁。在生育毒性試驗裡，對雄性或雌性的生育能力並無影響。並無致畸胎作用之證據，但動物試驗顯示可能會危害後代出生後之發展，例如體重較輕、體能發展稍微延遲（門齒萌發、耳廓剝離與開眼延遲）且死亡率較高。

體外試驗未顯示 azilsartan 與 M-II 有致突變性與相關染色體斷裂活性之證據，但 Azilsartan medoxomil, Azilsartan 和 M-II 在中國倉鼠肺細胞遺傳學檢測中，結構染色體變異 (Structural chromosomal aberrations) 為陽性。而大鼠和小鼠無致癌性之證據。

## 6. 藥物詳細資料

### 6.1 賦形劑清單

Mannitol
Fumaric Acid
Sodium Hydroxide
Hydroxypropyl cellulose
Croscarmellose sodium
Microcrystalline cellulose
Magnesium stearate
Purified water

### 6.2 不相容性

未提供。

### 6.3 保存期限

3年。（有效日期標示於外盒及鋁箔）

### 6.4 儲存注意事項

30°C 以下。請存放於原包裝內，以避免光照及潮濕。

### 6.5 包裝

2-1000粒盒裝

**包裝**

由於產品本身物化特性，藥錠具有特殊氣味。本產品需置於原鋁箔包裝中，直到需要服用時才可剝開，並建議儲存於 30˚ C 以下，避免光照及潮濕。

版本：EU202002TWO1

**包裝**

**包裝**



製造廠：Takeda Ireland Limited

廠址：Bray Business Park, Kilruddery, Co. Wicklow, Ireland

藥商：台灣賽特瑞思有限公司

地址：台北市松山區南京東路五段1號5樓

電話：02-2331-1225

		
TAKEDA IRELAND LIMITED BRAY BUSINESS PARK KILRUDDERY CO. WICKLOW IRELAND	OWNER ITEM DESCRIPTION REVISION VERSION DIMENSIONS OPERATOR SOFTWARE TECHNICAL DRAWING REF NO. PHARMA CODE	TAKEDA IRELAND LTD 6209337 LFT: EDARBI TWN REV 3 VERSION 2 499mm x 319mm BARTOSZ DZIADOS IN DESIGN CC
	WINDING DIRECTION	n/a
	PAGE 2 of 2	
THIS PROOF SHOULD BE VIEWED WITH OVERPRINT PREVIEW Preferences > Page Display > Page and Content Information > Overprint Preview ON (Always)		

