

**易得平<sup>®</sup>錠 40毫克** (Edarbi<sup>®</sup> tablets 40mg)

**易得平<sup>®</sup>錠 80毫克** (Edarbi<sup>®</sup> tablets 80mg)

本藥須由醫師處方使用

 易得平<sup>®</sup>錠 40毫克 (Edarbi<sup>®</sup> tablets 40mg)衛署藥輸字第025756號

 易得平<sup>®</sup>錠 80毫克 (Edarbi<sup>®</sup> tablets 80mg)衛署藥輸字第025755號

## 2.性質及分量組成

易得平<sup>®</sup>錠 40毫克 (Edarbi<sup>®</sup> tablets 40mg) 每顆錠劑含有 40 mg 的 azilsartan medoxomil（鉀鹽）。

易得平<sup>®</sup>錠 80毫克 (Edarbi<sup>®</sup> tablets 80mg) 每顆錠劑含有 80 mg 的 azilsartan medoxomil（鉀鹽）。

如需賦形劑的完整清單，請參閱第 6.1 節。

### 3.劑型

錠劑。

白色至接近白色之圓形錠劑，直徑 7.6 mm，一面印有「ASL」字樣，另一面印有「40」字樣。

白色至接近白色之圓形錠劑，直徑 9.6 mm，一面印有「ASL」字樣，另一面印有「80」字樣。

#### 4.臨床特性

##### 4.1治療適應症

治療高血壓。

#### 4.2劑量及給藥方式

劑量

建議起始劑量為每天一次，每次 20-40 mg。須依病患臨床反應調整劑量，最大劑量為每天一次、每次 80 mg。

2 週時可明顯見到接近最大程度的降壓效果，4週時可達到最大效果。

特殊族群

**老年患者（65 歲以上）**

老年患者使用易得平<sup>®</sup>錠無需調整起始劑量（請參閱第 5.2 節），然極高齡患者（≥ 75 歲）可能有低血壓之風險，故可考慮以20mg為起始劑量。腎功能不全

尚無易得平<sup>®</sup>錠用於重度腎功能不全與末期腎病患者的經驗，故應小心使用（請參閱第 4.4 與 5.2 節）。血液透析無法排除 azilsartan。輕度或中度腎功能不全患者無需調整劑量。

**肝功能不全**

尚未研究過易得平<sup>®</sup>錠用於重度肝功能不全之患者，故不建議使用（請參閱第 4.4 與 5.2 節）。

由於輕度或中度肝功能不全患者使用易得平<sup>®</sup>錠的經驗有限，建議應密切監測，故可考慮以20mg為起始劑量。（請參閱第 5.2 節）。

**血管內容積耗損**

可能有血管內容積耗損或低鹽之患者（例如嘔吐、腹瀉或服用高劑量利尿劑之患者），必須在醫師監督下開始使用易得平<sup>®</sup>錠，並考慮以20mg為起始劑量。（請參閱第 4.4 節）。

**心臟衰竭**

尚無易得平<sup>®</sup>錠使用於充血性心衰竭之高血壓患者的經驗，故應小心使用（請參閱第 4.4 節）。

**黑人**

黑人無需調整劑量，儘管降壓效果稍低於非黑人族群（請參閱第 5.1 節）。在其他血管收縮素 II 受體 (AT<sub>1</sub>) 拮抗劑與血管收縮素轉化酶抑制劑 (ACEi)，通常也有類似的情況。因此，黑人患者使用 Edarbi<sup>®</sup> 時，可能更常需要增加劑量與併用其他藥物。

**兒科族群**

易得平<sup>®</sup>錠用於 0 至 < 18 歲兒童與青少年之安全性與療效，尚未確立。

尚無相關資料。

**給藥方式**

易得平<sup>®</sup>錠為口服使用，可與食物或空腹服用（請參閱第 5.2 節）。

#### 4.3禁忌症

- 對其活性物質或任何賦形劑過敏。
- 全部孕期中婦女（請參閱第 4.4 與 4.6 節）。
- Aliskiren與本品不可合併使用於糖尿病患者(請參閱第4.5節)

#### 4.4特殊警語及使用注意事項

**活化的腎素－血管收縮素－醛固酮系統 (Activated rennin-angiotensin-aldosterone system)**

在血管張力與腎功能明顯依賴腎素－血管收縮素－醛固酮系統活性(**Activated rennin-angiotensin-aldosterone system**)的患者（例如充血性心衰竭、重度腎功能不全或腎動脈狹窄患者），使用會影響此系統之藥物，例如血管收縮素轉化酶抑制劑 (ACEi) 與血管收縮素 II 受體拮抗劑 (ARB)，可能會引起急性低血壓、氮血症、少尿，罕見情況下甚至會造成急性腎衰竭。無法排除使用易得平<sup>®</sup>錠產生類似作用的可能性。

尚無易得平<sup>®</sup>錠用於重度腎功能不全、充血性心衰竭與腎動脈狹窄患者的經驗，故應小心使用（請參閱第 4.2 與 5.2 節）。

在缺血性心肌病變或缺血性腦血管疾病患者，過度降低血壓可能導致心肌梗塞或血中風。

**腎移植患者**

目前尚無腎移植後短時間內使用易得平<sup>®</sup>錠的經驗。

**肝功能不全**

尚未研究過易得平<sup>®</sup>錠用於重度肝功能不全之患者，故不建議使用（請參閱第 4.2 與 5.2 節）。

**低血容或低鹽患者之低血壓**

明顯低血容或低鹽患者（例如嘔吐、腹瀉或服用高劑量利尿劑者），開始接受易得平<sup>®</sup>錠治療後可能會出現低血壓症狀。開始給予易得平<sup>®</sup>錠之前，應先矯正其血量過少之問題，並在醫師監督下開始使用易得平<sup>®</sup>錠，並考慮以20mg為起始劑量。

**原發性高醛固酮症 (Primary hyperaldosteronism)**

抑制腎素－血管收縮素系統(rennin-angiotensin-aldosterone system)的降血壓藥物，對原發性高醛固酮症患者的效果通常不佳。因此不建議此類患者使用易得平<sup>®</sup>錠。

**高血鉀**

根據會影響腎素－血管收縮素－醛固酮系統(Activated rennin-angiotensin-aldosterone system)的其他藥物的使用經驗，易得平<sup>®</sup>錠併用保鉀利尿劑、鉀補充劑、含鉀的食鹽替代品或其他可能會增加血鉀濃度的藥物（例如肝素），可能會導致高血壓患者的血鉀濃度上升（請參閱第 4.5 節）。老年、腎功能不全、糖尿病及／或有其他共病症之患者，可能導致致命的高血鉀風險會增加。應適時監測鉀離子濃度。

**主動脈與二尖瓣狹窄、阻塞性肥厚型心肌症**

主動脈與二尖瓣狹窄、阻塞性肥厚型心肌症 (hypertrophic obstructive cardiomyopathy, HOCM) 患者應小心使用。

**孕婦**

懷孕期間不應開始使用血管收縮素II受體拮抗劑。計畫懷孕之婦女應改用其他懷孕安全性已確立之降血壓藥。確定懷孕後應立即停用血管收縮素II受體拮抗劑，並視需要開始使用其他藥物（請參閱第 4.3 與 4.6 節）。

**鉀鹽**

如同其他血管收縮素II受體拮抗劑，不建議併用易得平<sup>®</sup>錠與鉀鹽(請參閱第 4.5 節）。

#### 4.5與其他藥品的交互作用及其他交互作用

**不建議併用**

**鉀鹽**

併用鉀鹽與血管收縮素轉化酶抑制劑(angiotensin-converting enzyme inhibitors)，曾有鉀鹽血清濃度與毒性可逆增加的報告。血管收縮素II受體拮抗劑可能會有類似的作用。由於缺乏 azilsartan medoxomil 併用鉀鹽的經驗，故不建議併用。若必須併用，建議小心監測鉀鹽的血清濃度。

**需小心併用的組合**

**非類固醇類消炎藥 (non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID)**，包含選擇性 COX-2 抑制劑、乙醯水楊酸（每日 > 3 g）與非選擇性的 NSAID

血管收縮素II受體拮抗劑併用 NSAID(即選擇性 COX-2 抑制劑、乙醯水楊酸〔每日 > 3 g〕與非選擇性的 NSAID）時，降壓效果可能會減弱。此外，併用血管收縮素II受體拮抗劑與 NSAID 可能會增加腎功能惡化的風險，以及使血清鉀濃度上升。因此，建議在治療一開始，就要給予足夠的水份補充與腎功能監測。

**保鉀利尿劑、鉀補充劑、含鉀的食鹽替代品或其他可能會增加血鉀濃度的藥物**

併用保鉀利尿劑、鉀補充劑、含鉀的食鹽替代品，或其他可能會增加血鉀濃度的藥物（例如肝素），可能會使血鉀濃度上升。應適時監測血清鉀濃度（請參閱第 4.4 節）。

**腎素-血管收縮素系統(Renin-Angiotensin system)之雙重阻斷**

相較於單一療法，本品與血管收縮素受體阻斷劑(ARB)、血管收縮素轉化酶抑制劑(ACEI)或aliskiren合併使用時所造成的“腎素-血管收縮素系統之雙重阻斷”，會導致出現低血壓、高血鉀及腎功能改變(包括急性腎衰竭)的風險升高，因此，應針對同時使用本品與“其他會影響腎素-血管收縮素系統之藥物”的患者監測血壓、腎功能及電解質。

**Aliskiren**與本品不可合併使用於糖尿病患者。此外，aliskiren與本品應避免合併使用在腎功能不全患者(GFR<60mL/min)。

**其他資訊**

在 azilsartan medoxomil 或 azilsartan 併用 amlodipine、制酸劑、chlortalidone、digoxin、fluconazole、glyburide、ketoconazole、metformin 與 warfarin 之試驗裡，並未發現臨床上顯著之藥物交互作用。

吸收過程中，胃腸道的酯酶會迅速將 azilsartan medoxomil 水解為活性部分（請參閱第 5.2 節）。體外試驗顯示不太可能有與酯酶抑制相關的交互作用。

#### 4.6生育能力、懷孕及哺乳

**孕婦**

**第一孕期禁止使用血管收縮素II受體拮抗劑（請參閱第 4.4節）。**

**第二與第三孕期婦女禁止使用血管收縮素II受體拮抗劑（請參閱第 4.3 與 4.4 節）。**

目前尚無懷孕婦女使用易得平<sup>®</sup>錠的資料。動物試驗顯示生殖毒性（請見第 5.3 節）。

尚無決定性的流行病學證據，證實於第一孕期使用血管收縮素轉化酶抑制劑，會引起致畸胎風險；但是，無法排除風險略微增加的可能。關於血管收縮素II受體拮抗劑的風險，儘管沒有對照研究的流行病學資料，但此類藥物可能具有相似的風險。計畫懷孕之婦女應改用其他懷孕安全性已確立之降血壓藥。確定懷孕後應立即停用血管收縮素II受體拮抗劑，並視需要開始使用其他藥物。

於第二與第三孕期使用血管收縮素II受體拮抗劑，已知會誘發胎兒毒性（腎功能降低、羊水過少、顱骨骨化遲緩）與新生兒毒性（腎衰竭、低血壓、高血鉀）（請參閱第 5.3 節）。

若第二孕期起曾暴露於血管收縮素 II 受體拮抗劑，建議以超音波檢查腎功能與顱骨發育。

曾接受血管收縮素II受體拮抗劑的婦女，所產下的嬰兒，應密切注意低血壓的發生（請參閱第 4.3 與 4.4節）。

**哺乳**

由於缺乏哺乳期間使用易得平<sup>®</sup>錠的資訊，故哺乳時不建議使用易得平<sup>®</sup>錠，建議改用其他安全性較確立的藥物，尤其是為新生兒或早產兒哺乳期間。

**生育能力**

目前尚不清楚易得平<sup>®</sup>錠對人類生育能力的影響。非臨床試驗顯示，azilsaertan不會影響雄性或雌性大鼠的生育能力（請參閱第 5.3 節）。

#### 4.7對駕駛及機械操作能力的影響

根據其藥效學特性，我們預期 azilsartan medoxomil 對駕駛及機械操作的能力，幾乎沒有影響。但服用任何降壓藥物，皆應考慮到偶爾會有暈眩或疲倦的情況。

#### 4.8不良影響

**安全性特性摘要**

臨床試驗裡曾以易得平<sup>®</sup>錠20、40 或 80 mg 劑量，治療患者至多56週，以評估其安全性。在這些臨床試驗裡，與易得平<sup>®</sup>錠有關的不良反應大部分為輕度或中度，整體發生率與安慰劑相似。最常見的不良事件為暈眩。易得平<sup>®</sup>錠的不良反應發生率與性別、年齡或種族無關。

**不良反應列表**

綜合 40 與 80 mg 劑量之資料，將不良反應依照系統器官分類和常用辭彙列如下表。使用下列頻率慣例，依照發生頻率排序：極常見 (≥1/10)；常見 (≥ 1/100, < 1/10)；不常見 (≥ 1/1,000, < 1/100)；罕見 (≥1/10,000, <1/1,000)；極罕見 (<1/10,000)，包含獨立報告。在各頻率組中，依照不良反應的嚴重程度，遞減排序。在一項安慰劑對照試驗裡，Edarbi<sup>®</sup> 20 mg 與 40、80 mg 劑量的不良反應頻率相似。

系統器官類別	頻率	不良反應
神經系統疾病	常見	暈眩
血管疾病	不常見	低血壓
胃腸道疾病	常見	腹瀉
一般性疾病與給藥部位狀況	不常見	疲倦
	常見	周邊水腫
實驗室檢驗	不常見	血中肌酸磷酸激酶升高
	不常見	血中肌酸酐增加
		尿酸增加／高尿酸

**特定不良反應說明**

易得平<sup>®</sup>錠併用chlortalidone 時，血中肌酸酐上升與低血壓的機會由不常見增加至常見。



易得平<sup>®</sup>錠併用amlodipine 時，周邊水腫的機會由不常見增加至常見，但仍低於單獨使用amlodipine。

以開放性標示之易得平<sup>®</sup>錠治療時，極少見到血管性水腫之病例，包含口腔周圍水腫與眼眶周圍水腫。

**實驗室檢驗**

**血清肌酸酐**

在隨機分配的安慰劑對照、單一療法試驗裡，以易得平<sup>®</sup>錠治療後，血清肌酸酐上升的發生率，與安慰劑相似。易得平<sup>®</sup>錠併用利尿劑，例如chlortalidone，會明顯增加肌酸酐上升的發生率，這和其他血管收縮素II受體拮抗劑與血管收縮素轉化酶抑制劑的觀察結果一致。相較於單一藥物治療，易得平<sup>®</sup>錠併用利尿劑時血清肌酸酐上升，降壓幅度較大。許多上升是暫時性的，或者持續接受治療下，不會惡化。治療期間未緩解的上升，在停藥後大部分都會恢復，其中大部分受試者的肌酸酐數值會回復到基準點或附近。

**尿酸**

易得平<sup>®</sup>錠的血清尿酸值 (10.8μmol/l) 相較於安慰劑 (4.3μmol/l)上升。

**血紅素與血比容**

安慰劑對照的單一療法試驗裡發現，血紅素與血比容有微幅減少（分別平均減少約3 g/l 與1% 體積）。其他腎素－血管收縮素－醛固酮抑制劑也有同樣反應。

### 4.9藥物過量

**症狀**

根據藥理學特性，過量的主要表徵可能是低血壓和暈眩之症狀。在健康受試者的對照臨床試驗裡，曾使用每天一次、每次高達 320 mg易得平<sup>®</sup>錠之劑量，給予7天，耐受性良好。

**處理方式**

若出現低血壓症狀，應給予支持性治療，並監測生命徵象。

azilsartan不會經由透析排除。

### 5.藥理學性質

#### 5.1藥效學性質

藥物分類：血管收縮素II拮抗劑，一般錠劑

ATC 代碼：C09CA09

**作用機轉及藥物效用學**

azilsartan medoxomil 是一種口服有效的前驅藥，會快速轉換成活性部分 azilsartan，azilsartan 會選擇性地阻斷血管收縮素 II 與多種組織裡的AT<sub>1</sub>受體結合，而拮抗其作用（請參閱第 5.2 節）。血管收縮素 II 是腎素－血管收縮素系統中最主要的升壓劑，其作用包含血管收縮、刺激醛固酮的合成和釋放、刺激心臟，以及鈉在腎臟的再吸收。

阻斷 AT<sub>1</sub> 受體，可抑制血管收縮素II對腎素分泌的負回饋調節作用，但增加的血漿腎素活性與血管收縮素 II 血中濃度，並無法抵消azilsartan的降血壓作用。

**原發性高血壓**

7 項雙盲的對照試驗裡，共納入 5941 位高血壓患者（3672 位給予易得平<sup>®</sup>錠、801 位給予安慰劑，1468 位給予活性比較藥物）進行評估。整體而言，51% 為男性，26% 為 65 歲以上（5% 為 75 歲以上）；67% 為白人，19% 為黑人。

2 項為期 6 週的隨機分配雙盲試驗，針對易得平<sup>®</sup>錠與安慰劑和活性比較藥物進行比較。兩試驗裡，根據動態血壓監測儀 (ABPM) 測得之 24 小時血壓平均值，以及診間測量之谷底血壓，與安慰劑比較之降壓效果，列於下表。此外，易得平<sup>®</sup>錠80mg的收縮壓降幅，顯著大於olmesartan medoxomil與valsartan最大核准劑量的效果。

	安慰劑	易得平 <sup>®</sup> 錠	易得平 <sup>®</sup> 錠	易得平 <sup>®</sup> 錠	OLM-M	Valsartan
		20mg	40 mg#	80 mg#	40 mg#	320 mg#
<b>主要評估指標：</b>						
<b>收縮壓 24 小時平均值：基準點至第 6 週變化的最小平方平均 (mm Hg)</b>						
<b>試驗 1</b>						
<b>與基準點之變化</b>	-1.4	-12.2*	-13.5*	-14.6*†	-12.6	-
<b>試驗 2</b>						
<b>與基準點之變化</b>	-0.3	-	-13.4*	-14.5*†	-12.0	-10.2
<b>重要次要評估指標：</b>						
<b>診間測量之收縮壓：基準點至第 6 週變化的最小平方平均 (mm Hg) (LOCF)</b>						
<b>試驗 1</b>						
<b>與基準點之變化</b>	-2.1	-14.3*	-14.5*	-17.6*	-14.9	-
<b>試驗 2</b>						
<b>與基準點之變化</b>	-1.8	-	-16.4*†	-16.7*†	-13.2	-11.3

OLM-M = olmesartan mcdoxomil，LS = least squares，最小平方；LOCF = last observation carried forward，最後觀察值推估

\* 以 0.05 的水準進行逐步分析，與安慰劑有顯著差異

† 以 0.05 的水準進行逐步分析，與比較藥物有顯著差異

# 試驗 2 達到的最大劑量。第 2 週將 Edarbi 的劑量由 20 mg 與 40 mg 強制調增至 40 mg 與 80 mg，olmesartan medoxomil 與 valsartan 則分別由 20 mg 與 160 mg 調增至 40 mg 與 320 mg。

這兩項試驗裡，具臨床意義且最常出現的不良事件包含暈眩、頭痛和血脂異常。易得平<sup>®</sup>錠、olmesartan medoxomil 與 valsartan 的暈眩發生率分別為 3.0%、3.3% 與 1.8%；頭痛分別為 4.8%、5.5% 與 7.6%，而血脂異常則分別為 3.5%、2.4% 和 1.1%。

在valsartan 或 ramipril 的活性比較藥物試驗裡，易得平<sup>®</sup>錠長期治療的降壓效果可持續維持。易得平<sup>®</sup>錠的咳嗽發生率 (1.2%) 低於 ramipril (8.2%)。

易得平<sup>®</sup>錠的降壓效果在最初 2 週內開始出現，並於 4 週內達到最大療效。易得平<sup>®</sup>錠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<sup>®</sup>錠治療 6 個月後突然停藥時，並未發現有反彈性高血壓。

老年患者的安全性與療效，與年輕患者並無整體差異，但不排除有些老年患者對降血壓作用比較敏感（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，在黑人患者的降壓效果較低（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<sup>®</sup>錠40 和 80 mg 併用鈣離子通道阻斷劑 (amlodipine) 或 thiazidetype 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<sup>®</sup>錠，較常出現於易得平<sup>®</sup>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<sup>®</sup>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，評估易得平<sup>®</sup>錠導致 QT/QTc 間隔延長的可能性。並無證據顯示易得平<sup>®</sup>錠在 320 mg 的劑量下會延長 QT/QTc 間隔。

### 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 (Cmax)。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16L。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 Edarbi<sup>®</sup>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**

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）患者之間，並無顯著差異。

**腎功能不全**

在輕度、中度與重度腎功能不全患者，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患者，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患者之臨床經驗（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<sup>®</sup>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<sup>®</sup>錠尚未於重度肝功能不全之患者進行研究。

**性別**

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

**種族**

azilsartan 的藥動學特性在黑人和白人族群之間，並無顯著差異。無需根據患者的種族調整劑量。

### 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。而大鼠和小鼠無致毒性之證據。

#### 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 (Ceolus KG-802)

Magnesium stearate

Purified water

#### 6.2不相容性

未提供。

#### 6.3保存期限

2年。（有效日期標示於外盒及鋁箔）

#### 6.4儲存注意事項

30℃以下。請存放於原包裝內，以避免光照及潮濕。

製造廠: Takeda Pharmaceutical Company Limited (Osaka plant).

廠址:17-85 Jusohonmachi, 2-chome, Yodogawa-ku, Osaka,532-8686 Japan

包裝廠:Anderson Packaging, Inc,

廠址: 4545 Assembly Drive, Rockford, IL 61109 USA

分裝包裝廠: 聯亞生技開發股份有限公司新竹廠

廠址: 新竹縣湖口鄉湖南村光復路1號