順脈暢 膜衣錠 40 毫克

Omesar F.C. Tablets 40 mg

＊胎兒毒性＊

當發覺懷孕時，應立即停止使用本品。直接作用於腎素-血管昇壓素系統的藥物，會傷害發育中的胎兒甚至造成死亡。(參見【警語及注意事項】)

[成分]每膜衣錠中含有

Olmesartan Medoxomil…….. 40 mg.

[適應症]

高血壓。

[用法 • 用量](依文獻記載)

本藥須由醫師處方使用。

應隨個別狀況投與適當劑量。當單獨使用於非血量充足的病患，Olmesartan Medoxomil 一般的建議開始劑量為 20 毫克，每天一次。治療 2 週後，血壓仍需進一步降低的病患，Olmesartan Medoxomil 的劑量可增加為 40 毫克。超過 40 毫克的劑量不會有明顯的效果。每天分二次投藥，不會比總劑量投與一次的效果更好。

對老年病患、中度至嚴重程度腎功能障礙(肌酸酐清除率＜40 mL/min)或中度至重度肝功能不全的病患(參見【警語及注意事項】,【特定族群】及【臨床藥理學】)，不須調整初始治療劑量。 在血量可能不足的病患(例如用利尿劑治療的病患，尤其是有腎功能障礙者)，Olmesartan Medoxomil 的治療應在嚴密監測，並考慮較低的初始投與劑量(參見【警語及注意事項】)。

Olmesartan Medoxomil 可與食物一起服用或空腹時服用。

若單獨使用 Olmesartan Medoxomil 無法控制血壓，可合併加上利尿劑。也可與其他抗高血壓藥物一起使用。

[禁忌](依文獻記載)

合併使用 Olmesartan Medoxomil 及含 Aliskiren 成分藥品於糖尿病病患或腎功能不全病患(GFR<60ml/min/1.73m²) (參見【藥物交互作用】)。

[警語及注意事項](依文獻記載)

胎兒毒性

懷孕分級 D

在懷孕第 2 和第 3 期時，使用腎素-血管昇壓素系統的藥物使胎兒腎功能降低及增加胎兒和新生兒罹病率與死亡，因而發生的羊水過少與胎兒肺部發育不良及胎兒四肢攣縮有關。潛在的新生兒副作用包括顱骨發育不全、無尿症、低血壓、腎臟衰竭及死亡。

一旦病患確定懷孕，當立即讓病患停用 Olmesartan Medoxomil。

嬰幼兒罹病率

年齡小於 1 歲以下的嬰幼兒不應使用 Olmesartan Medoxomil 治療高血壓。使用直接作用於腎素-血管昇壓素-醛固酮系統的藥物會影響未成熟的腎臟發育。

體積-及鹽分-減少之病患的低血壓

腎素-血管昇壓素系統被活化的病患，例如體積-及/或鹽分減少的病患(例如以高劑量利尿劑治療之病患)，一開始以 Olmesartan Medoxomil 治療可能會出現全身性低血壓的症狀。應在嚴密醫護監視下開始治療。若發生低血壓，病患應採仰躺姿勢，需要時應給予生理鹽水靜脈輸注(參見【用法用量】)。暫時性的低血壓並非治療的禁忌，通常當血壓穩定後即可繼續治療。

腎功能損害

由於抑制腎素-血管昇壓素-醛固酮系統的結果，可以預期 Olmesartan Medoxomil 治療的病患，腎功能會出現變化。腎功能與腎素-血管昇壓素-醛固酮系統活性有關的病患(例如嚴重鬱血性心衰竭的病患)，若以血管昇壓素轉換酶抑制劑或血管昇壓素接受器拮抗劑治療，會出現尿少症及/或進行性氮血症及(罕見)急性腎衰竭及/或死亡。以 Olmesartan Medoxomil 治療也會出現類似的結果。(參見【用法用量】、【特殊族群】及【臨床藥理學】)。

在血管昇壓素轉換酶抑制劑的研究中，有單側或雙側腎動脈狹窄的病患出現血漿肌酸酐或血中尿素氮(BUN)升高的情形。並未有 Olmesartan Medoxomil 長期使用於單側或雙側腎動脈狹窄病患的研究，但可預期會有類似之結果。

Sprue-like Enteropathy (慢性腹瀉型腸病)

有報告顯示在使用 Olmesartan 數月至數年的病患身上，曾發生嚴重的慢性腹瀉伴隨體重明顯減輕，且通常可在病患的腸組織切片上發現絨毛萎縮的現象。如果病患在接受 Olmesartan 治療期間發生這些症狀，應考量是否存在其他病因。若無其他可能會導致這些症狀的原因，應考慮停用 Olmesartan Medoxomil。

雙重阻斷腎素-血管昇壓素-醛固酮系統 (Reninangiotensin-aldosterone system; RAAS)

有證據顯示，合併使用血管昇壓素轉化酶抑制劑(ACEIs)、血管昇壓素接受器阻斷劑(ARBs)或含aliskiren成分藥品會增加低血壓、高鉀血症及腎功能下降(包括急性腎衰竭)之風險，故不建議合併使用血管昇壓素轉化酶抑制劑(ACEIs)、血管昇壓素接受器阻斷劑(ARBs)或含aliskiren成分藥品來雙重阻斷腎素-血管昇壓素-醛固酮系統(RAAS)，若確有必要使用雙重阻斷治療，應密切監測病患之腎功能、電解質及血壓。

血管昇壓素轉化酶抑制劑(ACEIs)及血管昇壓素接受器阻斷劑(ARBs)不應合併使用於糖尿病腎病變病患。

[副作用](依文獻記載)

臨床試驗經驗

由於臨床試驗是在大不相同的狀況下執行，臨床試驗所觀察到的不良反應發生率，不能和其它藥物的臨床試驗的不良反應發生率直接比較，且或許無法反應出臨床上所觀察到的比率。Olmesartan Medoxomil 已在超過 3825 位病患/受試者中評估其安全性，其中包括受控制的臨床試驗的 3275 位治療高血壓的病患。試驗中包括約 900 位病患治療至少 6 個月，超過 525 位治療至少 1 年。Olmesartan Medoxomil 的耐受性良好，不良反應的發生率與安慰劑類似。不良反應通常都是輕微、短暫的，且與 Olmesartan Medoxomil 的劑量無關。

整體不良反應事件的發生率與劑量無關。性別、年齡及種族的分析也顯示 Olmesartan Medoxomil 與安慰劑間無差異。在所有高血壓的臨床試驗中，因不良反應事件發生而退出試驗的比例，以 Olmesartan Medoxomil 治療為 2.4%(即 79/3278)，控制組為 2.7%(即 32/1179)。在安慰劑控制的試驗中，Olmesartan Medoxomil 治療的不良反應事件，唯一發生率超過 1% ，且比安慰劑還高的不良反應事件為暈眩(3% vs 1%)。

下述在安慰劑控制試驗中以 Olmesartan Medoxomil 治療超過 1%的不良反應事件，但同樣在安慰劑治療病患的發生率相同或更高者：背痛、支氣管炎、磷酸肌酸激素升高、下痢、頭痛、血尿、血糖過高症、高三酸甘油脂血症、類感冒症狀、咽炎、鼻炎、鼻竇炎。

咳嗽的發生率在安慰劑治療組(0.7%)與 Olmesartan Medoxomil 治療組(0.9%)類似。

在控制或開放標示之試驗中，以 Olmesartan Medoxomil 為單一治療藥物，超過 3,100 位高血壓病患，不論與治療是否有關的其他(潛在重要的)副作用發生率高於 0.5%，如下表列。

全身：胸痛、末梢水腫

中樞及末梢神經系統：暈眩

胃腸道：腹痛、消化不良、胃腸炎、噁心

心跳及心律異常：心跳過快

代謝及營養失調：高膽固醇血症、高血脂症、高尿酸血症

肌肉骨骼系統：關節痛、關節炎、肌肉痛

皮膚與附屬器官：紅疹

有 5 位接受 Olmesartan Medoxomil 治療的病患出現臉部水腫情形，其他血管昇壓素Ⅱ拮抗劑也有血管性水腫的報告。

實驗室檢驗指數

在控制的臨床試驗中，Olmesartan Medoxomil 導致的標準實驗室檢驗指數改變且具臨床重要性的不多。

血紅素與血容比

血紅素與血容比輕微降低(分別平均降低 0.3 g/dl 及 0.3 體積百分比)。

肝功能檢驗

肝臟酵素及/或血清膽紅素的升高並不常見。臨床試驗中 5 位(0.1%)Olmesartan Medoxomil 組的病患，與 1 位(0.2%)安慰劑組的病患，因肝功能指數異常而退出試驗(轉胺酵素或總膽紅素)。5 位退出試驗 Olmesartan Medoxomil 組的病患中，3 位是酒精導致轉胺酵素升高，1 位有 1 次膽紅素升高的情形，而在繼續治療後就回復正常。

上市後經驗

下列不良反應曾在藥品上市後通報：

由於這些反應是由不確定族群大小的病患自願性通報的，通常無法確實預估它們的頻率或建立與曝露的藥物間之因果關係。

全身：全身無力、血管性水腫、過敏反應

胃腸道：嘔吐、慢性腹瀉型腸病(Sprue-like Enteropathy) (參見【警語及注意事項】)

代謝及營養性異常：高血鉀症

肌肉骨骼系統：橫紋肌溶解

泌尿生殖系統：急性腎衰竭、血中肌酸酐濃度增加

皮膚與附屬器官：禿頭、搔癢、蕁麻疹

從一對照試驗及一項流行病學研究得到的數據顯示，高劑量的 Olmesartan 可能會增加糖尿病病患的心血管(CV)風險，但整體數據尚未有定論。在隨機、安慰劑對照的雙盲 ROADMAP 試驗(隨機分配 Olmesartan 與糖尿病微白蛋白尿症預防試驗(Randomized Olmesartan And Diabetes Micro Albuminuria Prevention trial，n=4447)中，針對罹患第二型糖尿病、尿中白蛋白正常、有至少一項 CV 疾病風險因子的病患，給予每天 40 mg 的 Olmesartan 或安慰劑。試驗結果符合主要療效指標，微白蛋白尿症的發病時間延遲，但 Olmesartan 對於 GFR 的下降沒有正面影響。針對 Olmesartan 組和安慰劑組進行比較時，發現前者的 CV 死亡率(經判定為心臟性猝死、致命性心肌梗塞、致命性中風、血管再造致死)偏高(Olmesartan 組 15 人，對照組 3 人，危險比(HR) 4.9，95%信賴區間[CI] 1.4，17)，但 Olmesartan 組的非致命性心肌梗塞風險則偏低(HR 0.64，95% CI 0.35，1.18)。

流行病學研究包括 65 歲以上的病患，整體暴露量為 300,000 病人年。相較於服用其他血管收縮素受體阻斷劑的病患，接受高劑量 Olmesartan(40 mg/天) > 6 個月的糖尿病病患，其死亡風險似乎有偏高的情形(HR 2.0，95% CI 1.1，3.8)。相反地，若比較使用高劑量 Olmesartan 的非糖尿病病患與服用其他血管收縮素受體阻斷劑的病患，則似乎有偏低的死亡風險(HR 0.46，95% CI 0.24，0.86)。若比較低劑量 Olmesartan 組與使用其他血管收縮素阻斷劑或接受療程< 6 個月的組別，結果顯示兩組無差異。

整體而言，這些數據增加了我們對於糖尿病病患使用高劑量 Olmesartan 時，CV 風險可能偏高的顧慮。不過，對於 CV 風險偏高的現象仍有一些可信度方面的疑慮，從大型流行病學研究觀察到對於非糖尿病患者的存活效益是值得注意的。

[藥物交互作用](依文獻記載)

在健康受試者併用 Olmesartan Medoxomil 與 Digoxin 或 Warfarin 的研究中，並未出現明顯的藥物交互作用。

與制酸劑(氫氧化鋁/氫氧化鎂)一起投與不會顯著改變 Olmesartan 的生體可用率。

Olmesartan Medoxomil 不會被細胞色素 P450 系統代謝，也對 P450 酵素無反應作用；因此與抑制、誘導、或被這些酵素代謝的藥物之間也無交互作用。

非類固醇抗發炎藥物包括第二型 Cyclooxygenase 的選擇性抑制劑(COX-2 Inhibitors)

老年、體液缺乏(包括使用利尿劑治療)的病患，或腎功能不全的病患，併用非類固醇抗發炎藥物包括第二型 Cyclooxygenase 的選擇性抑制劑及血管昇壓素Ⅱ接受器拮抗劑包括 Olmesartan Medoxomil 可能導致腎功能惡化，包括可能的急性腎衰竭。這些反應通常是可逆的。同時服用 Olmesartan Medoxomil 和非類固醇抗發炎藥物的病患須定期監測腎功能。非類固醇抗發炎藥物含第二型 Cyclooxygenase 的選擇性抑制劑，會降低血管昇壓素Ⅱ接受器拮抗劑，包括 Olmesartan Medoxomil 的降血壓效果。

雙重阻斷腎素-血管昇壓素-醛固酮系統

臨床試驗數據顯示，相較於使用單一使用於腎素-血管昇壓素系統(RAAS)之藥品，合併使用血管昇壓素接受器阻斷劑(ARBs)、血管昇壓素轉化酶抑制劑(ACEIs)或含 aliskiren 成分藥品來雙重阻斷腎素-血管昇壓素系統(RAAS)，不良反應(例如：低血壓、高鉀血症及腎功能下降(包括急性腎衰竭))之發生率較高。與單一使用腎素-血管昇壓素系統藥物相比，多數病患接受兩種腎素-血管昇壓素抑制劑的合併治療，並沒有得到額外的益處。通常，應避免合併使用腎素-血管昇壓素抑制劑。

使用 Olmesartan Medoxomil 和其他會影響腎素-血管昇壓素系統的藥物，需嚴密監測病患的血壓、腎功能及電解質濃度的情形。

不建議合併 Olmesartan Medoxomil 與 aliskiren 於糖尿病病患(參見禁忌)，避免併用 Olmesartan Medoxomil 與 aliskiren 於腎功能不全的病患(腎絲球過濾率<60 毫升/分)

Colesevelam Hydrochloride

同時併用膽酸結合藥物 Colesevelam Hydrochloride 會減少 Olmesartan 的全身暴露量，並降低 Olmesartan 的最大血漿濃度。若使用 Olmesartan 之後，經過至少四小時，再投予 Colesevelam Hydrochloride，可減輕藥物之間的交互作用， 故應考量於使用 Olmesartan 後至少經過四小時，才投予 Colesevelam Hydrochloride (參見【臨床藥理學】)。

Lithium

當鋰鹽與血管昇壓素 II 接受器拮抗劑，包括 Olmesartan Medoxomil 併用時曾發現血清中鋰鹽濃度增加及鋰鹽毒性的發生。故其與鋰鹽併用時，需監控病患鋰鹽的濃度。

[特殊族群](依文獻記載)

懷孕

懷孕分級 D

在懷孕第 2 和第 3 期時，使用腎素-血管昇壓素系統的藥物使胎兒腎功能降低及胎兒和新生兒罹病率與死亡，因而發生的羊水過少與胎兒肺部發育不良及胎兒四肢攣縮有關。潛在的新生兒副作用包括顱骨發育不全、無尿症、低血壓、腎臟衰竭及死亡。一旦病患確定懷孕，需立即讓病患停用 Olmesartan Medoxomil。

這些副作用結果通常與在懷孕第二期或第三期服用這類藥物有關。多數流行病學研究顯示，在懷孕第一期使用腎素-血管昇壓素系統藥物治療高血壓所產生的胎兒異常和使用其他種類的抗高血壓藥物並無分別。在懷孕時適當地治療母體高血壓，以得到對母體及胎兒最佳化的結果是很重要的。

對於某些少見無法找到可以適當取代腎素-血管昇壓素系統藥物的特定病患，需告知母親對胎兒可能的危險性，並持續進行超音檢測以評估羊膜內環境。若發生羊水過少，除非要拯救母親生命，否則須立即停止使用 Olmesartan Medoxomil。視懷孕週數而定，進行適當的胎兒檢測。病患及醫師應了解，可能在胎兒已遭受持續不可逆傷害後，才出現羊水過少情形。若嬰兒在子宮內曾暴露於 Olmesartan Medoxomil 下，應密切觀察是否有低血壓、少尿症和高血鉀等現象。

授乳婦女

尚不清楚 Olmesartan 是否會經人類乳汁排出，但在大鼠中有少量 Olmesartan 會經乳汁中排出。因為其對哺乳胎兒可能產生的副作用，應評估藥物對母親的重要性，以決定要停止哺乳

或停止用藥。

在兒童使用

新生兒在子宮內曾暴露於 Olmesartan Medoxomil 下：

若出現少尿症或低血壓，應立刻維持血壓及腎血流灌注。可能需要換血或血液透析，以治療低血壓及/或取代腎臟喪失之功能。

年齡小於 1 歲以下的嬰幼兒不應使用 Olmesartan Medoxomil 治療高血壓。直接作用於腎素-血管昇壓素-醛固酮系統的藥物對腎臟發育扮演重要角色，曾有幼鼠使用腎素-血管昇壓素-醛固酮系統阻斷劑導致腎功能異常，故使用直接作用於腎素-血管昇壓素-醛固酮系統的藥物會使正常腎臟發育受到影響。

老年病患使用

以 Olmesartan Medoxomil 治療高血壓的臨床試驗中，20%的病患年齡在 65 歲以上，5%年齡在 75 歲以上。而老年病患與年輕病患，在療效或安全性方面並無整體差異。

其他的臨床經驗顯示，老年病患與年輕病患間的治療反應，並無差異，但不能排除某些老年病患有較高的感受性情形。

肝功能不全

中度肝功能損傷病患的 $AUC_{0-\infty}$ 及 C_{max} 比對照組高，AUC 約提高 60%。對中度或顯著肝功能損傷的病患不需要調整起始劑量。(參見【用法用量】及【臨床藥理學】)

腎功能不全

腎功能不全病患的血漿 Olmesartan 濃度會高於腎功能正常的病患。重複投藥後，嚴重腎功能損傷病患(肌酸酐清除率＜20 毫升/分鐘)的 AUC 會提高 3 倍。對中度或顯著腎功能損傷的病患(肌酸酐清除率＜40 毫升/分鐘)不需要調整起始劑量。(參見【用法用量】、【警語及注意事項】及【臨床藥理學】)

黑人病患

黑人族群(通常是低腎素族群)使用 Olmesartan Medoxomil 的降血壓效果，和使用血管昇壓素轉換酶抑制劑、乙型交感神經阻斷劑及其他血管昇壓素接受器拮抗劑相比，是比較低的。

[過量](依文獻記載)

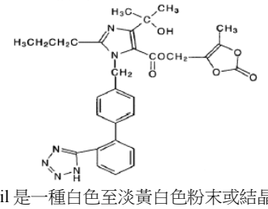
有關於過量的相關資料有限。最常發生的使用過量症狀是低血壓及心跳過快；若副交感(迷走)神經被刺激，也可能產生心跳過慢。若發生症狀性低血壓之症狀，應給予支持療法。Olmesartan 的被透析能力狀態並不清楚。

[說明]

Olmesartan Medoxomil 為一前驅藥物，經胃腸道吸收後水解成為 Olmesartan。Olmesartan 為一選擇性 AT_1 亞型的血管昇壓素Ⅱ接受器拮抗劑。

Olmesartan Medoxomil 的化學名稱為 2,3-dihydroxy-2-butenyl 4-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2-propyl-1-[p-(o-1H-tetrazol-5-ylphenyl)benyl]imidazole-5-carboxylate, cyclic 2, 3-carbonate。

其分子式為 $C_{29}H_{30}N_6O_6$，結構式如下：



Olmesartan Medoxomil 是一種白色至淡黃白色粉末或結晶粉末，分子量為 558.59，不溶於水，但微溶於甲醇中。Olmesartan Medoxomil 為口服膜衣錠，含 Olmesartan Medoxomil 40 毫克。每一顆錠劑所含的賦形劑包括：Lactose Monohydrate, Microcrystalline cellulose 101, Hydroxypropyl cellulose L, Low-substituted hydroxypropyl cellulose, Magnesium Stearate, Hydroxypropyl Methylcellulose 606, Polyethylene Glycol 6000, Titanium dioxide, Carnauba Wax Powder.

[臨床藥理學](依文獻記載)

作用機轉

血管昇壓素Ⅱ是血管昇壓素Ⅰ經血管昇壓素轉換酶(ACE, kininase Ⅱ)轉化而來，為腎素-血管昇壓素系統的主要升壓劑，其作用包括收縮血管、刺激醛固酮的生成與釋放、刺激心跳與腎臟中鈉的再吸收。Olmesartan 選擇性地阻斷血管昇壓素Ⅱ與血管平滑肌 AT_1 接受器之結合，進而阻斷血管昇壓素Ⅱ的血管收縮作用。因此 Olmesartan 的作用，與血管昇壓素Ⅱ的生成無關。

許多組織中也有 AT_2 接受器，但與心血管之體內平衡是否有關則尚未知。

Olmesartan 對 AT_1 接受器的親和性比 AT_2 高 12,500 倍。

藉由血管昇壓素轉換酶抑制劑來阻斷腎素-血管昇壓素系統，以抑制血管昇壓素Ⅰ轉化為血管昇壓素Ⅱ的生合成過程，是目前許多治療高血壓的藥物的作用機轉。血管昇壓素轉換酶抑制劑也會抑制緩激素(bradykinin)的分解，此分解作用也是由血管昇壓素轉換酶所催化進行的。由於 Olmesartan Medoxomil 不會抑制血管昇壓素轉換酶(ACE, kininase Ⅱ)，因此並不會影響血管昇壓素轉換酶對緩激素的作用，這個差異在臨床上是否有其關聯性則尚不清楚。

阻斷血管昇壓素Ⅱ接受器，將抑制血管昇壓素Ⅱ對腎素分泌的負向調整回饋，但所增加的血漿腎素活性與循環中血管昇壓素Ⅱ濃度，將不會影響超過 Olmesartan 對血壓的作用。

藥物藥效學

Olmesartan Medoxomil 在 2.5 到 40 毫克的劑量下，會抑制血管昇壓素Ⅰ輸注的升壓效果，抑制的時間與劑量有關，超過 40 毫克可在 24 小時內達到大於 90% 的抑制效果。

Olmesartan Medoxomil 單一或重複投與於健康受試者及高血壓病患，會增加血漿血管昇壓素Ⅰ與血管昇壓素Ⅱ的濃度，同時增加血漿腎素活性(PRA)。重複投與 Olmesartan Medoxomil 直到 80 毫克時，對醛固酮濃度影響極小，對血清鉀則無影響。

藥物動力學

吸收

Olmesartan Medoxomil 經消化道吸收後，會經由酯水解作用而快速且完全地活化成為 Olmesartan。Olmesartan 絕對生體可用率約為 26%，口服投藥 1-2 小時後，會達到最高血漿濃度(C_{max})。食物不會影響 Olmesartan 之生體可用率。

分佈

Olmesartan 的分佈體積約為 17 公升。與血漿蛋白質高度結合(99%)，不會穿透紅血球。在 Olmesartan 血漿濃度高於建議劑量所得範圍時，Olmesartan 與血漿蛋白質結合度仍維持穩定。

在大鼠的試驗中，Olmesartan 幾乎完全無法穿透血腦障壁，但可穿透胎盤分佈於胎兒體中，而少量的 Olmesartan 會分佈至乳汁中。

代謝與排泄

在 Olmesartan Medoxomil 被吸收，而快速且完全地轉換成為 Olmesartan 後，幾乎不會再有任何代謝作用發生。Olmesartan 的血漿總廓清率為 1.3 公升/小時，腎臟廓清率為 0.6 公升/小時。吸收劑量的 35%到 50%由尿液排出，其餘則經膽汁由糞便排出。

Olmesartan 呈兩相排除，其最終排除半衰期約 13 個小時。單次口服投與劑量最高至 320 毫克，多次口服投與劑量最高至 80 毫克時。呈線性藥物動力學。Olmesartan 於投藥 3-5 天內到達穩定狀態，且當每天投藥一次並不會有蓄積於血漿。

老年人

Olmesartan 在老年人(65 歲以上)的藥物動力學研究中，整體來說年輕成年病患與老年病患的最高血漿濃度類似。老年病患若重複投與 Olmesartan，呈現中度累積情形；老年病患的 $AUC_{ss,\tau}$ 高出 33%，相對 CLR 減少約 30%。(參見【用法用量】及【特殊族群】)

兒童

Olmesartan 在 18 歲以下病患的藥物動力學尚未建立。

性別

Olmesartan 在男性與女性間的藥物動力學差異不大，女性的 AUC 與 C_{max} 高出男性 10-15%。

肝功能不全

中度肝功能損傷病患的 $AUC_{0-\infty}$ 及 C_{max} 比對照組高，AUC 約提高 60%。

腎功能不全

腎功能不全病患的血漿 Olmesartan 濃度會高於腎功能正常的病患。重複投藥後，嚴重腎功能損傷病患(肌酸酐清除率＜20 毫升/分鐘)的 AUC 會提高 3 倍。Olmesartan 在血液透析病患的藥物動力學尚未被研究。(參見【用法用量】、【警語及注意事項】及【特殊族群】)

藥物交互作用

膽酸結合藥物 Colesevelam

在健康的受試者身上，同時投予 40 mg 的 Olmesartan Medoxomil 及 3750 mg 的 Colesevelam Hydrochloride 會使 Olmesartan 的 C_{max} (最大血漿濃度)降低 28%，以及 AUC 降低 39%。使用 Olmesartan Medoxomil 之後經過四小時，再投予 Colesevelam Hydrochloride，可減緩藥物之間的交互作用，C_{max} 及 AUC 分別降低 4%及 15% (參見【藥物交互作用】)。

[非臨床毒理學](依文獻記載)

致癌性、致突變性與生育力損害

經食物投與大鼠 Olmesartan Medoxomil 長達二年的時間無發現致癌性，最高的測試劑量(2,000 毫克/公斤/天)(以毫克/平方公尺為基礎)，為人類最高建議劑量 40 毫克/天的 480 倍。在二項小鼠致癌性研究中，分別採經胃管經口餵食投藥 6 個月的 p53 基因剔除小鼠，與經食物投藥 6 個月的 Hras2 基因轉殖小鼠，Olmesartan Medoxomil 的投與劑量高達 1,000 毫克/公斤/天(約人類最高建議劑量的 120 倍)，並未出現致癌現象。

Olmesartan Medoxomil 與 Olmesartan 在試管內 Syrian hamster embryo 細胞株的轉形測定皆為陰性反應，Ames(細菌變異性)測定中也無基因毒性。然而，二者都會在試管內誘導培養細胞(Chinese hamster lung)出現染色體變異且在試管內小鼠淋巴瘤檢測中，也出現胸腺嘧啶活動激素變異具陽性結果。Olmesartan Medoxomil 口服最高達 2,000 毫克/公斤的劑量，在活體試驗中，MutaMouse 的小腸及腎臟的致突變性以及小鼠骨髓之誘裂性(微核測試法)，都呈現陰性反應(Olmesartan 未檢測)。

在生育能力的研究中，在大鼠交配前 2 週(母鼠)或 9 週(公鼠)，投與 Olmesartan Medoxomil 最高達 1,000 毫克/公斤/天的劑量(為人類最高建議劑量的 240 倍)，並不會影響大鼠的生育能力。

動物毒性試驗及/或藥理學

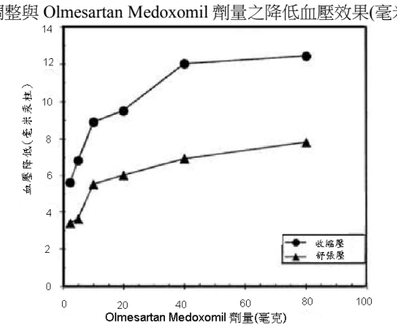
生殖毒性試驗

目前並無懷孕婦女使用 Olmesartan Medoxomil 的臨床經驗。口服投與懷孕大鼠高達 1,000 毫克/公斤/天的劑量(以毫克/平方公尺為基礎，為 240 倍的 Olmesartan Medoxomil 人類最高建議劑量[MRHD])，或口服投與懷孕兔子 1 毫克/公斤/天(以毫克/平方公尺為基礎，為人類最高建議劑量[MRHD]的一半；無法評估更高劑量對胎兒發育的影響，因為會致死)，並無發現致畸胎性。在大鼠，大於等於 1.6 毫克/公斤/天的劑量，顯著減少幼鼠出生的體重及體重增加的情形，而大於等於 8 毫克/公斤/天的劑量，將發生發育延遲(耳廓分離，下門牙生長，腹部毛髮出現，陰囊下降及眼瞼分離均受到延遲)及與因劑量增加引起的腎盂擴大。大鼠毒性測試方面其無明顯反應的最大劑量為 0.3 毫克/公斤/天，約為人類最高建議劑量 40 毫克/公斤/天的十分之一。

[臨床試驗](依文獻記載)

在 7 個研究 Olmesartan Medoxomil 抗高血壓效果的安慰劑控制試驗中，劑量自 2.5 到 80 毫克，實驗進行從 6 週到 12 週，每個實驗都顯示高峰與谷底血壓都有顯著的降低。總計 2693 位高血壓病患(2145 位服用 Olmesartan Medoxomil，548 位服用安慰劑)加入研究，每日服用一次 Olmesartan Medoxomil 可降低舒張壓與收縮壓。此效應與劑量有關，如下圖所示。每天 20 毫克 Olmesartan Medoxomil 可比安慰劑降低最低靜坐血壓約 10/6 毫米汞柱，每天 40 毫克可比安慰劑降低最低靜坐血壓約 12/7 毫米汞柱。超過 40 毫克的投與劑量效果增加不多。抗高血壓效果在一週內開始出現，二週後效果極明顯顯現。

安慰劑調整與 Olmesartan Medoxomil 劑量之降低血壓效果(毫米汞柱)



資料來自7個安慰劑控制試驗(2145位服用 Olmesartan Medoxomil, 548位服用安慰劑)

每天服用一次 Olmesartan Medoxomil，可維持 24 小時的降壓效果，收縮壓及舒張壓的谷底高峰比例在 60 到 80%之間。

不論有無併用 Hydrochlorothiazide，以 Olmesartan Medoxomil 治療一年後仍可維持其降壓效果。長期治療並不會出現藥效漸減現象，治療一年後突然停藥也不會出現反彈效應。

Olmesartan Medoxomil 在 65 歲以上及 65 歲以下的男性與女性病患，降血壓效果相似。對黑人病患的效果較差(通常腎素濃度較低之族群)，其他血管昇壓素轉換酶抑制劑、血管昇壓素接受器阻斷劑及乙型交感神經阻斷劑也有類似情形。

Olmesartan Medoxomil 併用 Hydrochlorothiazide 對血壓降低作用有加成效果。

[儲存]

請於 25℃以下，兒童伸手不及，乾燥避光處儲存。

[包裝]

2-1,000 鋁箔盒裝。

衛部藥製字第 059214 號
G-12769

健喬信元醫藥生技股份有限公司

藥商地址：303新竹縣湖口鄉光復北路21巷4號
製造廠名：健喬信元醫藥生技股份有限公司 健喬廠
製造廠址：303新竹縣湖口鄉工業一路6號