適壓諾錠 150 毫克

衛署藥輸字號第 025342 號

Zydus Irbesartan Tablets USP 150 MG

本藥須由醫師處方使用

【成分組成物】
每錠含有irbesartan 150毫克。
賦形劑清單請參閱“賦形劑清單”欄

【劑型】
錠劑。

【臨床特性】
適應症：
本態性高血壓之治療。
治療併有高血壓及第二型糖尿病病人的高血壓及糖尿病性腎病變。
用法用量：
一般建議起始劑量及維持劑量為每日一次，每次 150 mg，隨餐或空腹服用。通常 irbesartan 每日一次，每次 150 mg 所提供的血壓控制(24 小時內)比 75 mg 更好。然而，可以考慮用 75 mg 作為起始治療，尤其是血液透析的病人，以及 75 歲以上的老年人。
如果 irbesartan 每日服用一次，每次 150 mg 仍無法充分控制血壓，則可將劑量提高至 300 mg，或者添加其他降血壓劑。添加利尿劑，如 hydrochlorothiazide，已被證實具有和 irbesartan 相加的作用（參閱“交互作用”欄）。
併有高血壓的第二型糖尿病病人，治療腎臟疾病時，以每日一次，每次 150 mg 作為起始治療，建議維持劑量則逐步增加到每天一次，每次 300 mg 來治療腎病變。
Irbesartan 對併有高血壓的第二型糖尿病人者的腎臟的保護效果，已經由臨床試驗得到證實。在這些試驗中，基於醫療的需求，irbesartan 併用其它降血壓劑以達到預定的血壓值。(參閱“藥效學特性”欄)
腎功能不全：腎功能不全的病人，不需要調整 irbesartan 之劑量；接受血液透析的病人，應考慮以較低的劑量(75 mg)開始治療。
肝功能不全：輕至中度肝功能不全的病人，不需要調整 irbesartan 之劑量。目前還沒有 irbesartan 用於嚴重肝功能不全病人的臨床經驗。
老年病人：當 irbesartan 用於 75 歲以上的老年病人時，雖然應該考慮由 75 mg 開始治療；但是通常老年人並不需要調整劑量。
兒童：Irbesartan 用於兒童的安全性及有效性尚未確立。(參閱“藥效學特性”和“藥動學特性”欄)

【禁忌】(依文獻記載)
對本品任何成分過敏者(參閱“賦形劑清單”欄)。
懷孕第二期及第三期 (參閱“警語及注意事項”及“懷孕與授乳”欄)。
合併使用本品及含 aliskiren 成分藥品於糖尿病病人或腎功能不全病人（GFR < 60 ml/min/1.73m^2）。
Irbesartan 用於糖尿病腎病變病人不可與血管收縮素反轉酶抑制劑(ACEI)併用。

【警語及注意事項】(依文獻記載)
血管內容積消耗：由於強效利尿劑療法、限鹽飲食、腹瀉或嘔吐而導致容積及/或鈉離子消耗的病人，可能會出現低血壓症狀，特別是在服用第一次劑量之後。這些情況應在投予 irbesartan 之前，便加以矯治。
腎血管性高血壓：具有兩側腎動脈狹窄，或唯一有灌注功能的腎臟該側發生動脈狹窄的病人，接受會影響腎素-血管張力素-醛固酮 (renin-angiotensin-aldosterone)系統之藥物治療時，發生嚴重低血壓及腎功能不全的危險性可能會增加。雖然 irbesartan 並未被證實會引起這種作用，但應預期血管張力素 II 受體拮抗劑具有類似作用。
雙重阻斷腎素-血管昇壓素-醛固酮系統 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)：有證據顯示，合併使用 ACEIs、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 ACEIs、ARBs 或含 aliskiren 成分藥品來雙重阻斷 RAAS，若確有必要使用雙重阻斷治療，應密切監測病人之腎功能、電解質及血壓。ACEIs 及 ARBs 不應合併使用於糖尿病腎病變病人。
糖尿病腎病變病人禁止併用 irbesartan 與 ACEI。（參閱“禁忌”欄）
對牛皮癬病人或有牛皮癬病史的病人應謹慎使用 irbesartan，因為這可能會加重牛皮癬。
腎功能不全與腎臟移植：當 irbesartan 用於腎功能不全病人時，建議定期監測鉀離子與肌酸酐的血清濃度。目前還沒有 irbesartan 用於近期接受腎臟移植病人的經驗。
併有第二型糖尿病和腎病變的高血壓病人：依據一項針對腎病變後期病人所進行的臨床試驗分析，irbesartan 對腎臟和心血管事故的效果，在各細分的實驗組別間尚未有一致結果。特別是，在女性和非白人族群的效果較不明顯(參閱“交互作用”欄)。
高血鉀症：正如其他會影響腎素-血管張力素-醛固酮系統的藥物，irbesartan 可能會發生高血鉀症，當病人具有腎功能不全、因糖尿病腎病變引起明顯的蛋白尿及/或心衰竭時更是如此。應充分監測高危險群病人的血清鉀離子濃度(參閱“交互作用”欄)。
鋰離子：Irbesartan 不建議與鋰離子併用(參閱“交互作用”欄)。
主動脈瓣與僧帽瓣狹窄、阻塞性肥厚性心肌病：正如其他血管擴張劑一樣，irbesartan 用於主動脈瓣或僧帽瓣狹窄、或阻塞性肥厚性心肌病人者時，應特別小心。
原發性腎上腺留鹽激素過多症(aldosteronism)：原發性腎上腺留鹽激素過多症病人，通常對藉由抑制腎素-血管張力素系統而產生作用的降血壓劑沒有反應；因此，不建議使用 irbesartan。
低血糖症：Irbesartan 可能會引起低血糖症，尤其在接受糖尿病治療的病人(如胰島素、促胰島素分泌劑(如 repaglinide))可能出現低血糖或低血糖相關症狀，因此在藥物併用期間應對血糖進行嚴密的監測，必要時調整抗糖尿病藥物的劑量（參閱“不良反應”欄）。
一般注意事項：血管張力與腎功能大部分取決於腎素-血管張力素-醛固酮系統活性的病人，例如具有嚴重心衰竭或腎臟病(包括腎動脈狹窄)之病人，使用會影響這個系統的 ACE 抑制劑或血管張力素 II 受體拮抗劑治療時，證實可能會伴隨急性低血壓、高氮血症、寡尿，可能但極少引起急性腎衰竭。正如任何一種降血壓劑一樣，缺血性心臟病或缺血性心血管疾病人者如果血壓過度降低，可能會引發心肌梗塞或中風。
如同在 ACE 抑制劑所觀察到的，irbesartan 和其它血管張力素 II 受體拮抗劑顯然對黑人的降壓效果比起黑人以外的人種較差。可能是因為黑人的高血壓病人中屬於低腎素狀態的比例比較多(參閱“藥效學特性”欄)。
懷孕：懷孕期間不應使用血管收縮素II之受體拮抗劑（AIIRAs）。若病人有懷孕的計劃，則除非持續使用血管收縮素 II 受體拮抗劑有其必要，否則應改用其他可於懷孕期間安全使用的降血壓藥物。一旦確定懷孕，應立刻停用血管收縮素 II 受體拮抗劑之治療，如果可行，應立刻給予替代性治療。（參閱“禁忌”及“懷孕與授乳”欄）
乳糖：本藥物含有乳糖。若病人有罕見的遺傳性半乳糖無法耐受問題、Lapp 乳糖酶缺乏或葡萄糖-半乳糖吸收不良，則不應服用本藥物。
兒童：Irbesartan 已有針對 6~16 歲兒童的研究，但現今數據和資料尚未充足來支持兒童廣泛的使用本藥，兒童用藥仍有待進一步的資料彙集。（參閱“副作用”、“藥效學特性”和“藥動學特性”欄）

【交互作用】(依文獻記載)
利尿劑與其他降血壓劑：其他降血壓劑可能會增加 irbesartan 的降血壓效果。然而，irbesartan 曾經安全地與其他降血壓劑合併使用，諸如乙型阻斷劑、長效型鈣離子通道阻斷劑，以及 thiazide 類利尿劑。先前以高劑量利尿劑治療可能會導致容積消耗，而當開始 irbesartan 療法時，便可能有發生低血壓的危險(參閱“警語及注意事項”欄)。
禁止併用 irbesartan 與 aliskiren 於糖尿病病人及中度至重度腎功能不全病人(腎絲球過濾率 < 60 mL/min/1.73 m^2)，其他病人亦不建議。(參閱“警語及注意事項”欄)
血管收縮素反轉酶抑制劑 (ACEI)：禁止併用 irbesartan 與 ACEI 於糖尿病腎病變病人，其他病人亦不建議。(參閱“警語及注意事項”欄)
臨床試驗數據顯示，相較於使用單一作用於 RAAS 之藥品，合併使用 ACEIs、ARBs 或含 aliskiren 成分藥品來雙重阻斷 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）】之發生率高。
鉀離子補充劑與留鉀利尿劑：根據其他會影響腎素-血管張力素系統藥物的使用經驗，irbesartan 併用留鉀利尿劑、補鉀劑、含鉀代鹽、或其它可能提高血鉀(Kalaemia)藥物，可能會使鉀離子血清濃度上升，嚴重時，需密切監測鉀離子血清濃度。
Repaglinide：irbesartan 可能會抑制 OATP1B1。在臨床研究中發現，於 repaglinide 治療前 1 小時服用 irbesartan，則會使 repaglinide（OATP1B1 受質）的 C_{max} 和 AUC 分別提高 1.8 倍和 1.3 倍。在另一項研究中，irbesartan 與 repaglinide 併用時，無相關藥動學交互作用報告。因此，可能需要調整抗糖尿病藥物（如 repaglinide）的劑量（參閱“警語及注意事項”欄）。
鋰離子：在鋰鹽與血管張力素轉化酵素抑制劑(ACE 抑制劑)之併用期間，曾有可逆性增加鋰離子血清濃度及毒性的報告。Irbesartan 曾經有相似的作用被報導過但非常罕見。因此不建議併用(參閱“警語及注意事項”欄)。如果一定得併用，應小心監測鋰離子的血清濃度。
非類固醇抗發炎止痛劑：當血管張力素 II 拮抗劑和非類固醇抗發炎止痛劑(如選擇性 COX II 抑制劑、乙醯水楊酸(>3 g/day)和非選擇性 NSAIDs)同時投予時，抗高血壓效果可能會降低。當和 ACE 抑制劑同時投予時，再和血管張力素 II 拮抗劑和 NSAIDs 合用可能增加腎臟功能惡化風險，甚至可能引起腎衰竭和血鉀增加，特別是年長者或容積消耗者(包含使用利尿劑治療)或原來腎功能不好的病人，此影響為可逆性。藥物併用須謹慎，尤其是年長者。病人應飲用足夠的水分，且在開始併用藥物治療時需定期監測腎功能。
其他藥品交互作用資訊：臨床研究上，irbesartan 的藥品動力學也不會受到 hydrochlorothiazide 的影響。Irbesartan 主要由 CYP2C9 代謝，少量經由形成尿甘酸化合物(glucuronidation)代謝。Irbesartan 與 warfarin (CYP2C9 抑制劑)併用時，並未觀察到明顯的藥品動力學或藥效動力學交互作用。諸如 rifampicin 等 CYP2C9 誘發劑對於 irbesartan 的影響尚未經評估。Digoxin 藥品動力學並不會因為同時投予 irbesartan 而改變。

【懷孕與授乳】(依文獻記載)
懷孕：懷孕最初 3 個月內不建議使用血管收縮素 II 之受體拮抗劑（參閱“警語及注意事項”欄）。懷孕中期（第 4-6 個月）及後期（第 7-9 個月）則禁止使用血管收縮素 II 之受體拮抗劑。(參閱“禁忌”及“警語及注意事項”欄)
依流行病學的證據來看，懷孕最初 3 個月內使用血管收縮素轉化酶抑制劑是否有導致畸胎的風險，目前尚無定論；然而，其風險稍微提高則不無可能。關於血管收縮素 II 受體拮抗劑的風險，雖然沒有對照組的流行病學資料，但這類藥物可能也有類似的風險存在。若病人有懷孕的計劃，則除非持續使用血管收縮素 II 受體拮抗劑有其必要，否則應改用其他在懷孕期間可安全使用的降血壓藥物。一旦確定懷孕，應立刻停用血管收縮素 II 受體拮抗劑之治療，如果可行，應立刻給予替代性治療。
已知在懷孕第 4-6 個月及第 7-9 個月期間使用血管收縮素 II 受體拮抗劑會誘導人體的胎毒性（腎功能降低、羊水過少、顱骨骨化延遲）及新生兒毒性（腎衰竭、低血壓、高血鉀症）。（參閱“臨床前安全性資料”欄）
若曾在懷孕第 4-6 個月使用血管收縮素 II 之受體拮抗劑，則建議進行腎功能及顱骨檢查。若嬰兒的母親有服用血管收縮素 II 之受體拮抗劑，則應嚴密觀察嬰兒是否有低血壓的情形。（參閱“禁忌”及“警語及注意事項”欄）
授乳：
由於尚未建立 irbesartan 授乳期間使用資料，irbesartan 不建議用於授乳期間。授乳期間應考慮其他已建立授乳期安全性資料之替代藥物，尤其是哺餵新生兒或早產兒時。
目前還不清楚 irbesartan 是否會分泌至人類的乳汁中。Irbesartan 會分泌至授乳的大鼠乳汁中。

【對駕駛與機械操作能力的影響】(依文獻記載)
Irbesartan 對於駕駛與機械操作能力的影響尚未經研究；但根據它的藥效學性質看來，irbesartan 不大可能影響這種能力。駕駛或操作機械時，必須考慮在高血壓的治療期間，有時可能會出現頭暈或疲倦的現象。

【不良反應】(依文獻記載)
以高血壓病人為對象所進行的安慰劑對照試驗結果顯示，irbesartan 組（56.2%）和安慰劑組（56.5%）的不良反應總發生率並無差異。因臨床上或實驗檢驗之任何不良反應而停藥的比例則以 irbesartan 組（3.3%）低於安慰劑組（4.5%）。不良反應的發生率與劑量（在建議劑量範圍內）、性別、年齡、種族或治療期間的長短無關。
患有糖尿病且有微量白蛋白尿及正常腎功能的高血壓病人族群中，irbesartan 治療組病人出現直立性暈眩及直立性低血壓的比例為 0.5%（即不常見），但高於安慰劑組。
於安慰劑對照組研究中，共有 1,965 名高血壓病人接受 irbesartan 治療，其藥物不良反應記錄於下表中。有慢性腎功能不全及明顯蛋白尿的糖尿病高血壓病人，若其中>2%的病人出現某種不良反應且其比例高於安慰劑組，則該不良反應會特別加註星號（*）標記。
副作用的發生頻率乃根據下列定義來表示：
很常見（≧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）。在上述各副作用程度的發生頻率群組，副作用症狀以其嚴重程度成遞減陳列。
調查：
很常見：糖尿病病人接受 irbesartan 治療出現高血鉀症*（≧5.5mEq/L）的比例高於安慰劑組。患有糖尿病且有微量白蛋白尿及正常腎功能的高血壓病人出現高血鉀症（≧5.5 mEq/L）的比例於 irbesartan 300 mg 治療組及安慰劑組分別為 29.4%及 22%。若為慢性腎功能不全及有明顯蛋白尿的糖尿病高血壓病人，irbesartan 治療組出現高血鉀症的比例為 46.3%，安慰劑組則為 26.3%。
常見：以 irbesartan 治療的病人，常見其血漿肌酐酸活化酵素的濃度有顯著的上升(1.7%)。然而，該副作用與臨床上可確認之肌肉骨骼副作用無關。
接受 irbesartan 治療的末期糖尿性腎病之高血壓病人中，有 1.7%病人有血紅素*下降的現象，雖然在臨床上並不顯著。
心臟功能：
不常見：心跳過快。
神經系統：
常見：頭暈，姿勢性暈眩*。
呼吸，胸腔及縱隔：
不常見：咳嗽。
消化系統：
常見：噁心/嘔吐。
不常見：腹瀉，消化不良/胸口灼熱。
肌肉骨骼、結締組織及骨骼：
常見：肌肉骨骼疼痛*。
血管：
常見：姿勢性低血壓*。
不常見：潮紅。
整體與用藥部位之不良反應：
常見：疲倦。
不常見：胸痛。
生殖系統與乳房：
不常見：性功能障礙。
以下為 irbesartan 上市後通報經驗，這些不良反應的發生頻率並不清楚：
神經系統：
頭痛、眩暈。
耳朵及內耳：
耳鳴。
消化系統：
味覺異常。
腎臟與泌尿系統：
腎功能不良，包括發生腎衰竭的少數案例（參閱“警語及注意事項”欄）。
皮膚與皮下組織：
白血球分裂性脈管炎、血小板減少症（包括血小板減少性紫斑）、牛皮癬、光敏性。
肌肉骨骼、結締組織及骨骼：
肌肉痛、關節痛 (有一些通報病例是血清肌酸激酶增加所造成)、肌肉痙攣。
代謝和營養：
高血鉀症。
免疫系統：
過敏反應例如，血管水腫、出疹、蕁麻疹、包括過敏性休克在內的過敏性反應。
肝膽系統：
肝功能異常、肝炎、黃疸。
低血糖症:
參閱“警語及注意事項”。
貧血
兒童：
在一個年齡介於 6~16 歲的 318 位高血壓兒童的隨機試驗中，發生在三週雙盲期的藥品相關不良反應有：頭痛(7.9 %)、低血壓(2.2 %)、頭暈(1.9 %)、咳嗽(0.9 %)。在此試驗 26 週開放標記期，最常觀察到的異常為肌酸酐增加(6.5 %)和肌酸肌酶增加(2 %)。

【過量】(依文獻記載)
成人接受劑量高達每日 900 mg 為期 8 週的經驗顯示，irbesartan 未產生毒性反應。最可能出現的過量表現為低血壓及心搏過速；藥物過量也可能會引起心搏徐緩。目前還沒有關於 irbesartan 過量治療的特定資訊。應密切監視病人，並依據症狀予以治療及支持性療法，建議的處置方法包括催吐及/或洗胃。活性炭也許可用於過量之治療。Irbesartan 無法經由血液透析排出。

【藥理特性】(依文獻記載)
藥效學特性：
藥理治療學分類：血管張力素 II 拮抗劑。ATC code C09C A04。
Irbesartan 是一種口服的強效選擇性血管張力素 II 受體(AT1 型)拮抗劑。
作用機轉：預料它可阻斷所有經由 AT1 媒介之血管張力素 II 的作用，無論合成該血管張力素 II 的來源或途徑為何。此種對血管張力素 II (AT1)受體的選擇性拮抗作用，使得腎素與血管張力素 II 的血漿濃度升高，並使醛固酮的血漿濃度降低。在推薦劑量下，單獨使用 irbesartan 並不會顯著影響鉀離子的血清濃度。Irbesartan 不會抑制 ACE (活化酵素 kininase-II)，後者是一種能產生血管張力素 II，也可將緩激吙(bradykinin)降解為無活性代謝物的酵素。Irbesartan 不需要經過代謝活化，即具有活性。

臨床效果：

高血壓
Irbesartan 可降低血壓，同時對於心搏速率的影響很小。每天一次的投藥方式下，血壓的降低幅度與劑量有關。當每日服用一次的劑量超過 300 mg 時，血壓降低的幅度便有已達到最大幅度的趨勢。當每日服用一次的劑量 150-300 mg 時，使躺姿及坐姿血壓，在最低血中濃度時(意即於給藥後 24 小時)降幅比安慰劑多出 8-13/5-8 毫米汞柱(mm Hg) (收縮壓/舒張壓)。
最大降血壓作用於給藥後 3-6 小時之內達到，降血壓效果可以持續至少 24 小時。在建議劑量下，給藥後 24 小時，舒張壓與收縮壓的降壓幅度為最大降壓作用時的 60-70 %。150 mg 每日服用一次所產生的最低血中濃度及平均 24 小時反應，與每日服用二次但總量相同所產生的反應相似。
開始治療以後，irbesartan 的降血壓作用在 1-2 週之內就很明顯；治療後 4-6 週內出現最大療效。在長期治療期間內，irbesartan 的降血壓效果依然持續；停止治療後，血壓逐漸回復至治療前的程度，未曾觀察到反彈性高血壓。
Irbesartan 與 thiazide 類利尿劑的降血壓作用是相加的。對於 irbesartan 單一療法無法充分控制血壓的病人，在每日一次的 irbesartan 之外，添加低劑量的 hydrochlorothiazide (12.5 mg)，比只添加安慰劑者最低血中濃度時的血壓，進一步降低 7-10/3-6 毫米汞柱(收縮壓/舒張壓)。
Irbesartan 的療效不受年齡或性別的影響。與其他影響腎素-血管張力素系統藥物的情況一樣，罹患高血壓的黑人病人對於 irbesartan 單一療法的反應特別差。當 irbesartan 與低劑量 hydrochlorothiazide (如每日 12.5 mg)同時給予黑人病人時，其降血壓反應便趨近於白人病人。
Irbesartan 對於血清中的尿酸濃度或尿液中的尿酸分泌，並沒有重要的臨床作用。
在三個禮拜期間，分別給予 318 位高血壓或有危險因子(糖尿病高血壓家族遺傳病史)的 6~16 歲兒童 irbesartan 0.5 mg/kg (低劑量)，1.5 mg/kg (中劑量)和 4.5 mg/kg (高劑量)。三個禮拜後，三組平均坐姿收縮血壓(SeSBP)降低量為 11.7 mmHg (低劑量)，9.3 mmHg (中劑量)，13.2 mmHg (高劑量)，三組坐姿收縮血壓(SeSBP)降低量並無顯著的差異。三組平均坐姿舒張血壓(SeDBP)為 3.8 mmHg (低劑量)，3.2 mmHg (中劑量)，5.6 mmHg (高劑量)。再經過兩個禮拜的隨機分配後，分別給予活性藥物 irbesartan 和安慰記兩組，服用安慰劑組坐姿收縮血壓(SeSBP)和坐姿舒張血壓(SeDBP)分別增加 2.4 和 2.0 mmHg，相較於服用 irbesartan 組，其坐姿收縮血壓(SeSBP)和坐姿舒張壓(SeDBP)分別增加 0.1 和減少 0.3 mmHg。(參閱“用法用量”欄)
高血壓和併有腎病變的第二型糖尿病
在“irbesartan 糖尿病腎病變臨床試驗(IDNT)”中，顯示 irbesartan 減緩患有慢性腎功能不全及明顯蛋白尿病人腎臟疾病的惡化。IDNT 是一個雙盲的對照試驗，比較 irbesartan、amlodipine 和安慰劑之罹病率和致死率。在 1715 個併有第二型糖尿病的高血壓病人，尿蛋白大於 900 mg/day 和血清中肌酸酐濃度範圍為 1.0-3.0 mg/dl，測量長期使用 irbesartan (平均 2.6 年)其對腎病變惡化和總死亡率。病人從 irbesartan 75 mg 劑量開始服藥，若能耐受者，逐漸增加到維持劑量 300 mg，或從 amlodipine 2.5 mg 開始，若能耐受，則增加到 10 mg，或投與安慰劑。
所有的治療組都服用 2-4 種降壓劑(如利尿劑、乙型受體阻斷劑和甲型受體阻斷劑)來達到預定的降壓目標，即血壓小於 135/85 mmHg 或原來血壓大於 160 mmHg 者的收縮壓降低 10 mmHg。安慰組有 60 %的病人達到了這個目標，irbesartan 和 amlodipine 治療組分別有 76 %和 78 %達到了這個目標。綜合使血清中 creatinine 增加到兩倍所需時間、末期腎疾(ESRD)或總死亡率(all-cause mortality)的這三個試驗終點，顯示 irbesartan 有意義降低相對危險性。Irbesartan 組約有 33 %的病人進行到腎臟方面的試驗終點，安慰組有 39 %而 amlodipine 組有 41 % [比安慰組減少了 20 %的相對危險率(p=0.024)而比 amlodipine 減少了 23 %的相對危險率(p=0.006)]。針對主要試驗終點的各個試驗終點加以分析，沒有觀察到對總死亡率(all cause mortality)有影響。可以觀察到有減少末期腎病(ESRD)的趨勢和有意義的減慢使血清中肌酸酐增加到兩倍所需時間。
分組分析：評估性別、人種、年齡，糖尿病史的長短、原本血壓的高低，肌酸酐的血清濃度和白蛋白的排除率對治療效果的影響。女性和黑人試驗組分別佔所有參與試驗人數的 32 %和 26 %，雖然不能從信賴區間排除它的有意義性，但對於腎臟的保護作用較不明顯。至於第二個死亡或非死亡的心血管事故的試驗終點，對所有參與試驗的病人，這三組沒有什麼不同，雖然 irbesartan 試驗組比起安慰劑對照組，女性病人的非致死性心肌梗塞增加和男性病人的非致死性心肌梗塞減少。Irbesartan 試驗組比 amlodipine 試驗組於女性病人非致死性心肌梗塞和腦中風增加，然而所有的試驗病人因心衰竭而住院者減少了。總之，在女性病人的這些發現，尚未有適當的解釋。
“Irbesartan 在高血壓併有糖尿病人者出現微蛋白尿的效果(IRMA2)”的試驗中顯示 irbesartan 300 mg 延緩微蛋白尿病人惡化成明顯的蛋白尿。IRMA2 是一個針對 590 位併有第二型糖尿病人者進行的含對照組和雙盲的罹病率的研究。病人已出現微蛋白尿(30-300 mg/day)而仍具有正常腎功能(男性血中肌酸酐濃度 serum creatinine ≤ 1.5 mg/dl，女性血中肌酸酐濃度 serum creatinine < 1.1 mg/dl)。這個臨床試驗在測驗長期使用(2 年) irbesartan 對於惡化成臨床可見的蛋白尿(尿中白蛋白排除率(UAER) > 300 mg/dl，以及 UAER 比 base line 增加至少 30 %。)預設的血壓目標為 ≤ 135/85 mmHg。加入另外的降壓劑(除了 ACE 抑制劑，血管張力素 II 受體拮抗劑，以及含 dihydropyridine 的鈣離子阻斷劑以外)是為了達到降壓的目標。當所有的治療組都達到相似的血壓時，在 irbesartan 300 mg 試驗組(5.2 %)比在安慰劑組(14.9 %)或 irbesartan 150 mg 組(9.7 %)有更少的病人進行到了明顯蛋白尿的試驗終點。證實在高劑量下比起安慰劑有 70 %的相對危險降低率(p=0.0004)。伴隨的腎絲球過濾速率的改善，並未在治療的前三個月觀察到。延緩臨床上白蛋白尿的進行在早期的三個月即已獲得證實而且持續超過 2 年。回復為正常白蛋白(<30mg/day)的情形，在 irbesartan 300 mg 試驗組(34 %)比安慰劑組(21 %)更常看到。

藥動學特性(依文獻記載)
Irbesartan 的口服吸收良好：研究顯示，其生體可用率的絕對值約為 60-80 %。與食物同時服用對於 irbesartan 的生體可用率沒有顯著影響。
Irbesartan 的血漿蛋白質結合率約為 96 %，幾乎不會與細胞性的血液成份結合。Irbesartan 的分佈體積為 53-93 公升。
口服或靜脈注射具 ^{14}碳(^{14}C)標記的 irbesartan 之後，血漿中的放射活性有 80-85 %是來自於未改變的 irbesartan。Irbesartan 由肝臟經尿甘酸化合物結合及氧化代謝，血液循環內的主要代謝物為 irbesartan 尿甘酸化合物(約 6 %)。體外試驗顯示，irbesartan 主要被細胞色素 P450 酵素 CYP2C9 氧化，同功酵素 CYP3A4 的影響微不足道。
在 10-600 mg 的劑量範圍之內，irbesartan 表現出線性並與劑量成比例的藥品動力學。當劑量超過 600 mg (即最大推薦劑量的兩倍)時，觀測到的口服吸收低於比例增加量，目前還不清楚造成此種現象的機轉為何。口服後 1.5-2 小時達到最高血漿濃度。全身及腎臟廓清率分別為 157-176 及 3-3.5 公撮/分鐘。Irbesartan 的終端排出半衰期為 11-15 小時。每日一次的療法開始之後，三天內即可達到穩定狀態血漿濃度。反覆投予每日一次的劑量之後，可觀察到有限的 irbesartan 蓄積現象(< 20 %)。一項研究觀察到女性高血壓病人的 irbesartan 血漿濃度比男性病人高一些；然而，irbesartan 的半衰期與蓄積作用卻沒有差異。女性病人不需要調整劑量。老年人(≧ 65 歲)的 irbesartan AUC 及 C_{max} 也比青年人(18-40 歲)高一些；然而，終端半衰期並沒有明顯的改變。老年人也不需要調整劑量。
Irbesartan 及其代謝物乃是經由膽道及腎臟途徑排出體外。口服或靜脈注射具有 ^{14}碳的 irbesartan 之後，約有 20 %放射活性在尿液中出現，其餘則在糞便中出現。不到 2 %的投予劑量是以未改變的 irbesartan 由尿液排出。
23 名高血壓兒童分別以一日單一劑量和多劑量 irbesartan (2 mg/kg)達到一日 150 mg 最大劑量，為期 4 個禮拜，以觀察 irbesartan 藥品動力學。23 名高血壓兒童中，取 21 名(12 名大於 12 歲，9 名介於 6~12 歲)來和成人的藥品動力學對照。實驗結果發現這 21 名高血壓兒童和服用 150 mg irbesartan 的成人的最大血中藥物濃度(C_{max})，平均曲線下面積(AUC)和清除率相當。當重複使用一日單次劑量，觀察到有限度的 irbesartan 血中累積現象(18 %)。
腎功能不全：Irbesartan 用於腎功能不全或接受血液透析之病人，其藥品動力學參數並沒有明顯的改變。Irbesartan 無法藉由血液透析排除。
肝功能不全：Irbesartan 用於輕度至中度肝硬化病人，其藥品動力學參數並沒有明顯的改變。尚未進行用於嚴重肝功能不全病人的研究。

臨床前安全性資料：(依文獻記載)
在臨床相關劑量下，沒有異常全身性或目標器官毒性的證據。在非臨床安全性研究中，高劑量 irbesartan（大鼠≧ 250 mg/公斤/日，短尾猿≧ 100 mg/公斤/日）引起紅血球參數降低(紅血球數目、血紅素、血比容)。在極高的劑量下(≧ 500 mg/公斤/日)，irbesartan 曾使大鼠及短尾猴發生腎臟變質性變化，諸如間質性腎炎、腎小管膨脹、嗜鹼基小管、尿素及肌酸酐血漿濃度上升等；一般認為，是由於它的降血壓作用減少腎臟灌注所致。此外，irbesartan 曾引起近腎絲球細胞的增生/肥大(irbesartan 劑量：大鼠≧ 90 mg/公斤/日，短尾猿≧ 10 mg/公斤/日)。一般認為這些變化是 irbesartan 的藥理作用所造成的。對於 irbesartan 的人體推薦劑量而言，腎臟近腎絲球細胞的增生/肥大似乎沒有任何關聯。
沒有致突變性、誘裂性(clastogenicity)或致癌性的證據。
動物試驗顯示，irbesartan 對大鼠的胎兒具有短期毒性作用(腎盂空洞形成、輸尿管水腫或皮下水腫)，這些毒性作用於出生後消失。在產生明顯母體毒性及致死的 irbesartan 劑量下，兔子有流產或早期吸收的現象。不論是老鼠或兔子都沒有致畸胎性。

病人處方溝通資訊
低血糖症:對於正在接受糖尿病治療的病人, 應特別告知服用 irbesartan 治療期間可能會出現低血糖或低血糖相關症狀，需密切監測血糖（參閱“警語及注意事項”欄）。

【藥劑學特性】
賦形劑清單：
Lactose Monohydrate、Pregelatinised Starch、Croscarmellose Sodium、Poloxamer 188、Microcrystalline cellulose、Calcium Stearate、Purified water。

【配伍禁忌】不適用
【效期】依外盒標示。
【儲存】請儲存於低於25℃之乾燥處。請保存在原包裝內。
【包裝】2-1000錠塑膠瓶裝; 2-1000錠鋁箔盒裝。
【藥物丟棄處理】任何未使用的產品或廢棄原料之丟棄應遵循當地要求之處理程序。
製造廠：Cadila Healthcare Limited
廠　址：Plot No. 417, 419, 420, Sarkhej-Bavla National Highway No. 8A, Village-Moraiya, Tal-Sanand, Dist. Ahmedabad-382 210, India
藥　商：毅有生技醫藥股份有限公司
地　址：台北市信義區基隆路二段 137 號 3 樓

修訂日期：2021 April