

檔 號：  
保存年限：

# 台灣第一三共股份有限公司 函



機關地址：臺北市八德路二段 308 號 7 樓之 1

電 話：(02) 8772-2250

傳 真：(02) 8772-2251

連 絡 人：黃俊瑋 分機 311

受文者：中華民國藥師公會全國聯合會

社團法人台灣臨床藥學會

台灣年輕藥師學會

發文日期：中華民國 107 年 11 月 5 日

發文字號：第一三共企字第 10711157 號

附件：1.衛授食字第 1066049827 號函

2.仿單變更前後之對照表

主旨：台灣第一三共股份有限公司產品「舒脈康膜衣錠 5/20 毫克；Sevikar<sup>®</sup> 5/20mg film coated tablets (衛署藥輸字第 024929 號)」用法用量及仿單變更乙案，詳如說明段，敬請查照。

說明：

- 一、本公司產品「舒脈康膜衣錠 5/20 毫克；Sevikar<sup>®</sup> 5/20mg film coated tablets (衛署藥輸字第 024929 號)」，依原廠用法用量及安全性資訊更新辦理仿單變更。該項變更業經衛生福利部核准在案，請詳閱附件一。
- 二、茲檢附產品仿單變更前後之對照表供參，請詳閱附件二。
- 三、該藥品之產品品質、製造廠與許可證字號等均無變更，造成不便，煩請見諒；並請繼續給予本公司愛護與支持。
- 四、起始變更批號如下表：

| 產品名稱                                                           | 健保代碼       | 包裝規格   | 起始變更批號 |
|----------------------------------------------------------------|------------|--------|--------|
| 舒脈康膜衣錠 5/20 毫克；Sevikar <sup>®</sup> 5/20mg film coated tablets | BC24929100 | 28 顆/盒 | 303585 |

- 五、煩請通知 貴會全體會員。

負責人 奧澤宏幸





正本

檔 號：  
保存年限：

衛生福利部 函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號  
傳 真：(02)2787-7499  
聯絡人及電話：林小姐(02)2787-8000#7420  
電子郵件信箱：

104

台北市八德路2段308號7樓之1

受文者：台灣第一三共股份有限公司

發文日期：中華民國107年5月23日

發文字號：衛授食字第1066049827號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：仿單核定本1份

主旨：貴公司申請衛署藥輸字第024929號「Sevikar 5/20mg film coated tablets」用法用量及仿單變更一案（案號：1066049827），本部同意，請查照。

說明：

- 一、復貴公司106年9月8日第一三共開字第10608105號變更登記申請書。
- 二、申請變更項目-用法用量及仿單變更：詳如核定本。
- 三、有關仿單規定如下：市售藥品得僅放置經審查核定之中文仿單。但如市售藥品同時放置中、外文仿單者，外文仿單內容須與核定本之中文仿單內容相符，廠商得依核定之中文仿單自行修正其外文仿單內容。
- 四、對上述內容如有疑義，請與承辦人黃義純聯絡，電話：02-81706000#524，email：ychuang762@cde.org.tw。

正本：台灣第一三共股份有限公司

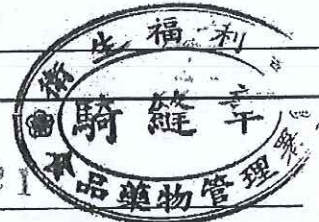
副本：財團法人醫藥品查驗中心

部長陳時中出國

政務次長 何 啓 功 代行

# 仿單標籤粘貼表

|               |                                                      |      |              |
|---------------|------------------------------------------------------|------|--------------|
| 產品名稱          | 舒脈康膜衣錠 5/20 毫克<br>Sevikar 5/20mg film coated tablets | 申請廠商 | 台灣第一三共股份有限公司 |
| 衛生福利部<br>給證號碼 | 衛署藥輸字 第 024929 號                                     |      |              |



107.5.21

2018年4月改訂(第10版)

## 舒脈康膜衣錠 Sevikar® film coated tablets

本藥須由醫師處方使用

| 舒脈康膜衣錠  | 核准字號          |
|---------|---------------|
| 5/20毫克  | 衛署藥輸字第024929號 |
| 5/40毫克  | 衛署藥輸字第026520號 |
| 10/40毫克 | 衛署藥輸字第026521號 |

RAS的藥物可引起高血鉀症。應定期監測血清電解質。

### 5.8 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，應密切監測病人之腎功能、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人。

### 6 不良反應

#### 6.1 臨床試驗經驗

由於各臨床試驗的背景差異極大，試驗得出的某藥物不良反應發生率，不能直接和試驗中另一種藥物不良反應發生率相比較，而且也不一定反映實際情況。

Sevikar®

以下資料顯示有超過1600人曾使用Sevikar®，其中1000人以上使用該藥物至少6個月，700人以上換藥1年。一項安慰劑對照因子試驗曾研究Sevikar® (參見臨床試驗14.1)，試驗族群平均年齡54歲，約55%為男性，71%為

| 副作用 | 男性=%<br>(N=914) | 女性=%<br>(N=336) | 男性=%<br>(N=1218) | 女性=%<br>(N=512) |
|-----|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|
| 水腫  | 1.4             | 5.1             | 5.6              | 14.6            |
| 潮紅  | 0.3             | 0.9             | 1.5              | 4.5             |
| 心悸  | 0.9             | 0.9             | 1.4              | 3.3             |
| 嗜睡  | 0.8             | 0.3             | 1.3              | 1.6             |

#### Olmesartan medoxomil

目前已針對3825位以上的病人/受試者評估Olmesartan medoxomil的安全性，包括對照試驗中超過3273位接受高血壓治療的病人。其中約900人接受治療至少6個月，超過525人至少1年。使用olmesartan medoxomil治療的耐受性良好，不良事件發生率與安慰劑相似，且通常為輕度、暫時性，與olmesartan medoxomil的劑量無關。

不良事件的整體發生率與劑量無關。根據性別、年齡和種族的分析結果顯示，olmesartan medoxomil治療組和安慰劑組之間並無差異。在所有針對高血壓病人進行的試驗中，因不良反應退出的比率在olmesartan medoxomil治療組為2.4% (79/3278)，對照組則為2.7% (32/1179)。在安慰劑對照試驗中，olmesartan medoxomil治療組中唯一發生於1%以上的病人，且發生率高於安慰劑組的不良事件是頭暈 (3%比1%)。

### 6.2 上市後經驗

Sevikar®個別成份通過核准後，使用時曾發現以下不良反應。由於這些反應均由病人自發性回報，且病人族群大小不確定，因此不一定能夠有效估算發生率，或確立與不良反應與藥物間的因果關係。

Amlodipine。上市後曾有少數人回報發生男性乳房增大及經絡毒性的增加。當併用Sevikar®與經絡時，需監控病人經絡的濃度。

### 8 特定族群使用

#### 8.1 懷孕婦女

##### 懷孕分組D

在懷孕第2和第3期時，使用腎素-血管收縮素系統的藥物會使胎兒腎功能降低及增加胎兒和新生兒罹病率與死亡，藥物造成的羊水過少則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。

一旦病人確定懷孕，需立即讓病人停用Sevikar®。

這些副作用結果通常和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-血管收縮素系統藥物治療高血壓所產生的胎兒異常和使用其他類型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-血管收縮素系統藥物的特定病人，需告知母親對胎兒可能的危險性，並持續進行超音波檢測以評估羊膜內環境。若發生羊水過少，除非停藥會危及母體性命，否則須立即停止使用Sevikar®。視懷孕週數而定，進行適當的胎兒檢測。然而病人及醫師應了解羊水過少情形，可能在胎兒已遭受持續不可逆傷害後才出現。若發生在子宮內，應密切觀察Olmesartan medoxomil。臨床試驗中，服用olmesartan medoxomil的高血壓病人總人數中，20%以上的病人年滿65歲或以上，而5%以上年滿75歲或以上。老年和年輕病人間並未發現效果或安全性上的整體差異。在其他臨床報告事件中也未發現老年和年輕病人在藥物反應上有差異，但無法排除部分老年人較為敏感較高。

#### 8.5 肝功能不全病人

目前並無試驗研究Sevikar®對肝功能不全病人的影響，但已有資料顯示，amlodipine和olmesartan medoxomil在肝功能不全病人中濃度會中度增加。

重度肝功能不全病人的amlodipine建議起始劑量為2.5 mg，Sevikar®無此劑量。

Amlodipine。Amlodipine主要經由肝臟代謝，而重度肝功能不全病人的血漿清除半衰期(t<sub>1/2</sub>)為56小時[參見警語及注意事項(5.5)]。

Olmesartan medoxomil。相較於相應對照組，觀察到中度肝功能不全病人olmesartan的AUC<sub>0-∞</sub>和最大血漿濃度(C<sub>max</sub>)上升，AUC約增加60%。

#### 8.6 腎功能不全病人

目前並無試驗研究Sevikar®對腎功能不全病人的影響。

Amlodipine。腎功能不全並不會顯著影響amlodipine的藥物動力學，因此腎衰竭病人可從一般起始劑量開始服用。

TW 110767

※ 外文仿單應檢附中文譯文

藥商地址請依所轄衛生局核定內容刊載

市售藥品同時放置中、外文仿單者，  
單內容相符，廠商可依據核定之中文仿  
單自行修正外文仿單內容。

Sevikar 5/20, 5/40 and 10/40 film coated tablets comparison table

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                 |                                                                                                                                                                                                                                                                         |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 修訂後(2018 年 4 月第 10 版)                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                 | 修訂前(2015 年 10 月第 8 版)                                                                                                                                                                                                                                                   |  |
| 舒脈康膜衣錠 5/20 毫克<br>Sevikar® 5/20mg film coated tablets                                                                                                                                                                                                                                                   |                 | 舒脈康膜衣錠 5/20 毫克<br>Sevikar® 5/20mg film coated tablets                                                                                                                                                                                                                   |  |
| 本藥須由醫師處方使用                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                 | 本藥須由醫師處方使用                                                                                                                                                                                                                                                              |  |
| 舒脈康膜衣錠                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 核准字號            |                                                                                                                                                                                                                                                                         |  |
| 5/20 毫克                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 衛署藥輸字第 024929 號 |                                                                                                                                                                                                                                                                         |  |
| 5/40 毫克                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 衛部藥輸字第 026520 號 |                                                                                                                                                                                                                                                                         |  |
| 10/40 毫克                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 衛部藥輸字第 026521 號 |                                                                                                                                                                                                                                                                         |  |
| 藥品名稱<br>舒脈康膜衣錠 5/20 毫克<br>舒脈康膜衣錠 5/40 毫克<br>舒脈康膜衣錠 10/40 毫克                                                                                                                                                                                                                                             |                 |                                                                                                                                                                                                                                                                         |  |
| Sevikar®(amlodipine 與 olmesartan medoxomil)錠劑                                                                                                                                                                                                                                                           |                 | Sevikar®(amlodipine 與 olmesartan medoxomil)錠劑                                                                                                                                                                                                                           |  |
| 警語:胎兒毒性<br>若發現懷孕，應立即停用 Sevika®，服用直接作用於腎素—血管收縮素系統的藥物，可能傷害發育中胎兒甚至造成死亡。〔參見警語及注意事項 (5.1)〕。                                                                                                                                                                                                                  |                 | 警語:胎兒毒性<br>若發現懷孕，應立即停用 Sevika®，服用直接作用於腎素—血管收縮素系統的藥物，可能傷害發育中胎兒甚至造成死亡。〔參見警語及注意事項 (5.1)〕。                                                                                                                                                                                  |  |
| 2 劑量與用法                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                 | 2 劑量與用法                                                                                                                                                                                                                                                                 |  |
| 一般考慮事項<br>Olmesartan medoxomil 通常很少產生副作用，且副作用顯然與劑量無關，但 amlodipine 的副作用（主要是水腫）則與劑量有關。<br>改變劑量後 2 週內可達到最大降血壓效果。<br>Sevikar®可搭配或不搭配食物服用。<br>Sevikar®可與其他降血壓藥物併用。                                                                                                                                           |                 | 一般考慮事項<br>Olmesartan medoxomil 通常很少產生副作用，且副作用顯然與劑量無關，但 amlodipine 的副作用（主要是水腫）則與劑量有關。<br>改變劑量後 2 週內可達到最大降血壓效果。<br>Sevikar®可搭配或不搭配食物服用。<br>Sevikar®可與其他降血壓藥物併用。                                                                                                           |  |
| Sevikar 通常的起始劑量為 5/20 mg，每天一次。治療 2 週後，可根據需要將劑量增加為每天一次 10/40 mg 一經之最高劑量，以控制血壓〔參見臨床試驗(3.1)〕。<br>使用 2 週後可增加劑量〔舒脈康膜衣錠 5/40 毫克及舒脈康膜衣錠 10/40 毫克〕。Sevikar® 的最高建議劑量是 10/40 mg。<br>當病人單獨使用 Amlodipine(或其他 dihydropyridine 鈣離子通道阻斷劑)或單獨使用 olmesartan medoxomil(或其他血管收縮素受體阻斷劑)後血壓控制不理想的病人，轉為 Sevika®治療可提供進一步之降壓效果。 |                 | Sevikar 通常的起始劑量為 5/20 mg，每天一次。治療 2 週後，可根據需要將劑量增加為每天一次 10/40 mg 一經之最高劑量，以控制血壓〔參見臨床試驗(3.1)〕。<br>使用 2 週後可增加劑量。Sevikar® 的最高建議劑量是 10/40 mg。<br>當病人單獨使用 Amlodipine(或其他 dihydropyridine 鈣離子通道阻斷劑)或單獨使用 olmesartan medoxomil(或其他血管收縮素受體阻斷劑)後血壓控制不理想的病人，轉為 Sevika®治療可提供進一步之降壓效果。 |  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |      |       |       |                     |   |   |    |                           |    |    |    |                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |      |  |      |                     |  |  |   |                           |  |  |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------|-------|---------------------|---|---|----|---------------------------|----|----|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------|--|------|---------------------|--|--|---|---------------------------|--|--|----|
| <div>3 劑型與含量</div> <div>Sevikar®錠劑的劑型為口服用藥，含量組合分為：</div> <table><tr><td></td><td>5/20</td><td>5/40</td><td>10/40</td></tr><tr><td>amlodipine 相當於 (mg)</td><td>5</td><td>5</td><td>10</td></tr><tr><td>olmesartan medoxomil (mg)</td><td>20</td><td>40</td><td>40</td></tr></table>                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 5/20 | 5/40  | 10/40 | amlodipine 相當於 (mg) | 5 | 5 | 10 | olmesartan medoxomil (mg) | 20 | 40 | 40 | <div>3 劑型與含量</div> <div>Sevikar®錠劑的劑型為口服用藥，含量組合分為：</div> <table><tr><td></td><td>5/20</td><td></td><td>5/20</td></tr><tr><td>amlodipine 相當於 (mg)</td><td></td><td></td><td>5</td></tr><tr><td>olmesartan medoxomil (mg)</td><td></td><td></td><td>20</td></tr></table> |  | 5/20 |  | 5/20 | amlodipine 相當於 (mg) |  |  | 5 | olmesartan medoxomil (mg) |  |  | 20 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 5/20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 5/40 | 10/40 |       |                     |   |   |    |                           |    |    |    |                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |      |  |      |                     |  |  |   |                           |  |  |    |
| amlodipine 相當於 (mg)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 5    | 10    |       |                     |   |   |    |                           |    |    |    |                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |      |  |      |                     |  |  |   |                           |  |  |    |
| olmesartan medoxomil (mg)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 40   | 40    |       |                     |   |   |    |                           |    |    |    |                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |      |  |      |                     |  |  |   |                           |  |  |    |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 5/20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |      | 5/20  |       |                     |   |   |    |                           |    |    |    |                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |      |  |      |                     |  |  |   |                           |  |  |    |
| amlodipine 相當於 (mg)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |      | 5     |       |                     |   |   |    |                           |    |    |    |                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |      |  |      |                     |  |  |   |                           |  |  |    |
| olmesartan medoxomil (mg)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |      | 20    |       |                     |   |   |    |                           |    |    |    |                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |      |  |      |                     |  |  |   |                           |  |  |    |
| <div>5.2 體液不足或鹽份不足病人發生低血壓</div> <div>Olmesartan medoxomil。開始接受 olmesartan medoxomil 治療後，可能發生有症狀的低血壓。腎素-血管收縮素系統已活化的病人，例如體液不足及/或鹽份不足型病人(例如接受高劑量利尿劑治療者)，尤其容易發生低血壓。這些病人應在密切醫療監督下開始接受 Sevikar®治療，若發生低血壓，應保持仰臥姿勢，必要時以靜脈輸液給予生理食鹽水。暫時性低血壓反應並非繼續治療的禁忌症，通常於血壓穩定後即可繼續治療。</div>                                                                                                               | <div>5.2 體液不足或鹽份不足病人發生低血壓</div> <div>Olmesartan medoxomil。開始接受 olmesartan medoxomil 治療後，可能發生有症狀的低血壓。腎素-血管收縮素系統已活化的病人，例如體液不足及/或鹽份不足型病人(例如接受高劑量利尿劑治療者)，尤其容易發生低血壓。這些病人應在密切醫療監督下開始接受 Sevikar®治療，若發生低血壓，應保持仰臥姿勢，必要時以靜脈輸液給予生理食鹽水。暫時性低血壓反應並非繼續治療的禁忌症，通常於血壓穩定後即可繼續治療。</div>                                                                                                               |      |       |       |                     |   |   |    |                           |    |    |    |                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |      |  |      |                     |  |  |   |                           |  |  |    |
| <div>5.3 血管擴張</div> <div>Amlodipine。由於 Sevikar®中的 amlodipine 會逐漸導致血管擴張，因此口服後極少發生急性低血壓。儘管如此，如同其他周邊血管擴張劑，應謹慎使用 Sevikar®，重度主動脈瓣狹窄病人尤其應多加注意。</div>                                                                                                                                                                                                                                    | <div>5.3 血管擴張</div> <div>Amlodipine。由於 Sevikar®中的 amlodipine 會逐漸導致血管擴張，因此口服後極少發生急性低血壓。儘管如此，如同其他周邊血管擴張劑，應謹慎使用 Sevikar®，重度主動脈瓣狹窄病人尤其應多加注意。</div>                                                                                                                                                                                                                                    |      |       |       |                     |   |   |    |                           |    |    |    |                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |      |  |      |                     |  |  |   |                           |  |  |    |
| <div>5.4.3 重度阻塞性冠狀動脈疾病病人增加心絞痛或心肌梗塞的發生</div> <div>Amlodipine 病人(尤其是重度阻塞性冠狀動脈疾病病人)開始接受鈣離子通道阻斷劑治療或提高劑量後，心絞痛或急性心肌梗塞發生的頻率、持續時間或嚴重性可能升高。這種效應的機制目前尚未確定。</div>                                                                                                                                                                                                                            | <div>5.4 重度阻塞性冠狀動脈疾病病人</div> <div>病人(尤其是重度阻塞性冠狀動脈疾病病人)開始接受鈣離子通道阻斷劑治療或提高劑量後，心絞痛或急性心肌梗塞發生的頻率、持續時間或嚴重性可能升高。這種效應的機制目前尚未確定。</div>                                                                                                                                                                                                                                                      |      |       |       |                     |   |   |    |                           |    |    |    |                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |      |  |      |                     |  |  |   |                           |  |  |    |
| <div>5.5 鬱血性心臟衰竭病人</div> <div>Amlodipine。一般而言，心臟衰竭病人應謹慎使用鈣離子通道阻斷劑。一項安慰劑對照試驗針對 1153 位使用固定劑量的 ACE 抑制劑、digoxin 和利尿劑的 NYHA 第三或第四級心臟衰竭病人，研究 Amlodipine (每天 5-10 mg) 的影響。追蹤時間至少 6 個月，平均約 14 個月。結果顯示，該藥物對存活率或心臟衰竭住院率(定義為危及生命的心律不整、急性心肌梗塞或因心臟衰竭情況惡化而住院)並無整體不良影響。有四個為期 8 至 12 週的試驗比較 Amlodipine 和安慰劑，這些試驗的對象為 NYHA 第二、三級心臟衰竭病人，共計 697 人。而試驗中根據運動耐力的測量、NYHA 分級、症狀或 LVEF，未發現心臟衰竭惡化的跡象。</div> | <div>5.5 鬱血性心臟衰竭病人</div> <div>Amlodipine。一般而言，心臟衰竭病人應謹慎使用鈣離子通道阻斷劑。一項安慰劑對照試驗針對 1153 位使用固定劑量的 ACE 抑制劑、digoxin 和利尿劑的 NYHA 第三或第四級心臟衰竭病人，研究 Amlodipine (每天 5-10 mg) 的影響。追蹤時間至少 6 個月，平均約 14 個月。結果顯示，該藥物對存活率或心臟衰竭住院率(定義為危及生命的心律不整、急性心肌梗塞或因心臟衰竭情況惡化而住院)並無整體不良影響。有四個為期 8 至 12 週的試驗比較 Amlodipine 和安慰劑，這些試驗的對象為 NYHA 第二、三級心臟衰竭病人，共計 697 人。而試驗中根據運動耐力的測量、NYHA 分級、症狀或 LVEF，未發現心臟衰竭惡化的跡象。</div> |      |       |       |                     |   |   |    |                           |    |    |    |                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |      |  |      |                     |  |  |   |                           |  |  |    |
| <div>5.6.1 腎功能不全病人</div> <div>Sevikar®。目前尚未有研究將 Sevikar®用於治療腎功能不全的病人</div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <div>5.6 腎功能不全病人</div> <div>Sevikar®。目前尚未有研究將 Sevikar®用於治療腎功能不全的病人</div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |      |       |       |                     |   |   |    |                           |    |    |    |                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |      |  |      |                     |  |  |   |                           |  |  |    |
| <div>5.7.5 肝功能不全病人</div> <div>Amlodipine。肝功能不全病人會降低 amlodipine 的清除率。對於肝功能不全病人，建議是以 2.5 mg 開始使用 amlodipine 或增加 amlodipine。Sevikar 最低劑量為 5/20 mg；因此，不建議肝功能不全的人使用 Sevikar 進行起始治療[參見特定族群使用(8.6)]。</div> <div>由於 amlodipine 主要經由肝臟代謝，而重度肝功能不全病人的血漿清除半衰期(t<sub>1/2</sub>)為 56 小時，因此對這類病人使用 Sevikar®時應謹慎調整劑量。</div>                                                                      | <div>5.7 肝功能不全病人</div> <div>Amlodipine。由於 amlodipine 主要經由肝臟代謝，而重度肝功能不全病人的血漿清除半衰期(t<sub>1/2</sub>)為 56 小時，因此對這類病人使用 Sevikar®時應謹慎。</div>                                                                                                                                                                                                                                            |      |       |       |                     |   |   |    |                           |    |    |    |                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |      |  |      |                     |  |  |   |                           |  |  |    |
| <div>5.8.6 Sprue-like Enteropathy (慢性腹瀉型腸病)</div> <div>Olmesartan medoxomil 有報告顯示在使用 olmesartan 數月至數年的病人身上，曾發生嚴重的慢性腹瀉伴隨體重明顯減輕，且通常可在病人的腸組織切片上發現絨毛萎縮的現象。如果病人在接受 olmesartan 治療期間發生這些症狀，應考慮是否在其他病因。若無其他可能導致這些症狀的原因，應考慮停用 Sevikar®。</div>                                                                                                                                              | <div>5.8 Sprue-like Enteropathy (慢性腹瀉型腸病)</div> <div>有報告顯示在使用 olmesartan 數月至數年的病人身上，曾發生嚴重的慢性腹瀉伴隨體重明顯減輕，且通常可在病人的腸組織切片上發現絨毛萎縮的現象。如果病人在接受 olmesartan 治療期間發生這些症狀，應考慮是否在其他病因。若無其他可能導致這些症狀的原因，應考慮停用 Sevikar®。</div>                                                                                                                                                                     |      |       |       |                     |   |   |    |                           |    |    |    |                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |      |  |      |                     |  |  |   |                           |  |  |    |

## 5.7 電解質不平衡

**Olmesartan medoxomil**。Sevikar 含有 olmesartan，olmesartan 是一種抑制腎素-血管收縮素系統(RAS)的藥物。抑制 RAS 的藥物可引起高血鉀症。應定期監測血清電解質。

## 5.9 醫學檢驗

**Sevikar**。本藥方藥品降低血紅素和血球比容積的效果大於其個別成份；其他檢驗結果變化則通常可歸因於單方成份。

**Amlodipine**。在上市後經驗中，曾報告發生肝臟酵素升高的情形 (6.2)。

**Olmesartan medoxomil**。在上市後經驗中，曾報告發生血中肌酸酐值升高及高血鉀情形。

5.10 雙重阻斷腎素-血管升壓素-醛固酮系統

## 6 不良反應

### 6.1 臨床試驗經驗

由於各臨床試驗的背景差異極大，試驗得出的某藥物不良反應發生率，不能直接和試驗中另一種藥物不良反應發生率相比較，而且也不一定反映實際情況。

**Sevikar**

以下資料顯示有超過 1600 人曾使用 **Sevikar**，其中 1000 人以上使用該藥物至少 6 個月，700 人以上接滿 1 年。一項安慰劑對照因子試驗曾研究 **Sevikar** (參見臨床試驗 14.1 節)，試驗族群平均年齡 54 歲，約 55% 為男性，71% 為白種人，25% 是黑人。病人接受的劑量範圍由 5/20 mg 到 10/40 mg，每天口服一次。

### 雙盲治療期間扣除安慰劑組的水腫發生率

|                   |       | Olmesartan Medoxomil |         |       |       |
|-------------------|-------|----------------------|---------|-------|-------|
|                   |       | 安慰劑                  | 20 mg   | 40 mg |       |
| Amlodipine        | 安慰劑   | —*                   | (-2.4%) | 6.2%  |       |
|                   | 5 mg  |                      | 0.7%    | 5.7%  | 6.2%  |
|                   | 10 mg |                      | 24.5%   | 13.3% | 11.2% |
| *12.3% = 實際安慰劑發生率 |       |                      |         |       |       |

在所有治療組之間，一般而言女性的水腫發生率高於男性，與先前的 amlodipine 試驗觀察結果相同。

與接受任一成份的病人相較，以 **Sevikar** 治療的病人，其血紅素及血球容積會大幅度降低。

## 6.2 上市後經驗

**Sevikar** 個別成份通過核准後，使用時曾發現以下不良反應。由於這些反應均由病人自發性回報，且病人族群大小不確定，因此不一定能夠有效估算發生率，或確立與不良反應與藥物間的因果關係。

**Amlodipine**。上市後曾有少數人回報發生男性女乳症，但因果關係無法確定。在上市後經驗中，曾有病人回報使用 amlodipine 伴隨發生黃疸和肝臟酵素升高 (大多伴隨膽汁鬱積或肝炎)，某些病例嚴重到需要住院。

上市後報告也發現纖維外痔病與 amlodipine 可能有關聯。

## 5.9 醫學檢驗

**Sevikar**。本藥方藥品降低血紅素和血球比容積的效果大於其個別成份；其他檢驗結果變化則通常可歸因於單方成份。

**Amlodipine**。在上市後經驗中，曾報告發生肝臟酵素升高的情形 (6.2)。

**Olmesartan medoxomil**。在上市後經驗中，曾報告發生血中肌酸酐值升高及高血鉀情形。

5.10 雙重阻斷腎素-血管升壓素-醛固酮系統

## 6 不良反應

### 6.1 臨床試驗經驗

由於各臨床試驗的背景差異極大，試驗得出的某藥物不良反應發生率，不能直接和試驗中另一種藥物不良反應發生率相比較，而且也不一定反映實際情況。

**Sevikar**

以下資料顯示有超過 1600 人曾使用 **Sevikar**，其中 1000 人以上使用該藥物至少 6 個月，700 人以上接滿 1 年。一項安慰劑對照因子試驗曾研究 **Sevikar** (參見臨床試驗 14.1 節)，試驗族群平均年齡 54 歲，約 55% 為男性，71% 為白種人，25% 是黑人。病人接受的劑量範圍由 5/20 mg 到 10/40 mg，每天口服一次。

### 雙盲治療期間扣除安慰劑組的水腫發生率

|                   |       | Olmesartan Medoxomil |         |       |       |
|-------------------|-------|----------------------|---------|-------|-------|
|                   |       | 安慰劑                  | 20 mg   | 40 mg |       |
| Amlodipine        | 安慰劑   | —*                   | (-2.4%) | 6.2%  |       |
|                   | 5 mg  |                      | 0.7%    | 5.7%  | 6.2%  |
|                   | 10 mg |                      | 24.5%   | 13.3% | 11.2% |
| *12.3% = 實際安慰劑發生率 |       |                      |         |       |       |

在所有治療組之間，一般而言女性的水腫發生率高於男性，與先前的 amlodipine 試驗觀察結果相同。

## 6.2 上市後經驗

**Sevikar** 個別成份通過核准後，使用時曾發現以下不良反應。由於這些反應均由病人自發性回報，且病人族群大小不確定，因此不一定能夠有效估算發生率，或確立與不良反應與藥物間的因果關係。

**Amlodipine**。上市後曾有少數人回報發生男性女乳症，但因果關係無法確定。在上市後經驗中，曾有病人回報使用 amlodipine 伴隨發生黃疸和肝臟酵素升高 (大多伴隨膽汁鬱積或肝炎)，某些病例嚴重到需要住院。

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Olmesartan medoxomil</b>。上市後經驗中曾報告發生以下不良反應：</p> <p>全身性：衰弱、血管性水腫、過敏反應、末梢水腫</p> <p>胃腸：嘔吐、腹瀉、慢性腹瀉型腸病(Sprue-like Enteropathy) [參見警語及注意事項(5.8)]</p> <p>(5.86)]</p> <p>代謝與營養失衡：高血鉀症</p> <p>肌肉骨骼：橫紋肌溶解</p> <p>泌尿生殖系統：急性腎衰竭、血中肌酐濃度增加</p> <p>皮膚與四肢：圓禿、搔癢、蕁麻疹</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p><b>Olmesartan medoxomil</b>。上市後經驗中曾報告發生以下不良反應：</p> <p>全身性：衰弱、血管性水腫、過敏反應、末梢水腫</p> <p>胃腸：嘔吐、腹瀉、慢性腹瀉型腸病(Sprue-like Enteropathy) [參見警語及注意事項(5.8)]</p> <p>肌肉骨骼：橫紋肌溶解</p> <p>泌尿生殖系統：急性腎衰竭</p> <p>皮膚與四肢：圓禿、搔癢、蕁麻疹</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p><b>7 藥物交互作用</b></p> <p><b>7.1 與 Amlodipine/Sevikar® 的藥物交互作用</b></p> <p>同時服用 amlodipine 與 olmesartan medoxomil，藥物動力學並未改變。</p> <p>目前並無試驗評估 Sevika® 和其他藥物的藥物交互作用，但如下文所述，已有試驗研究 Sevika® 的個別成份 amlodipine 和 olmesartan medoxomil，試驗中並未發現顯著的藥物交互作用。</p> <p><b>7.2 與 Amlodipine 的藥物交互作用</b></p> <p>體外試驗數據顯示，amlodipine 並不會影響 digoxin、phenytoin、warfarin 和 indomethacin 與人體血清蛋白的結合。</p> <p>其他藥物對 Amlodipine 的影響</p> <p>Cimetidine：amlodipine 和 cimetidine 併用不會改變 amlodipine 的藥物動力學。</p> <p>葡萄柚汁：20 位健康受試者同時服用 240 mL 葡萄柚汁和 10 mg 單次口服劑量的 amlodipine，並未發現 amlodipine 的藥物動力學受到顯著影響。</p> <p>Maalox® (制酸劑)：同時投予制酸劑 Maalox® 和單次劑量的 amlodipine，對 amlodipine 的藥物動力學沒有顯著影響。</p> <p>Sildenafil：原發性高血壓病人使用單次劑量 100 mg 的 sildenafil，對 amlodipine 的藥物動力學參數沒有影響。Amlodipine 和 sildenafil 以複方併用時，兩種藥物分別發揮降血壓效果。</p> <p>Amlodipine 對其他藥物的影響</p> <p>Atorvastatin：併用多次 10 mg 的 amlodipine 和 80 mg 的 atorvastatin，發現 atorvastatin 的穩定態藥物參數並無顯著變化。</p> <p>Digoxin：健康受試者同時服用 amlodipine 和 digoxin，血清 digoxin 濃度或 digoxin 腎臟清除率並未改變。</p> <p>乙醇 (酒精)：單次和多次投與 10 mg 的 amlodipine 對乙醇的藥物動力學沒有顯著影響。</p> <p>Warfarin：併用 amlodipine 和 warfarin 並不會改變 warfarin 的凝血酶原反應時間。</p> <p>Simvastatin：Simvastatin 與 amlodipine 併用會增加 simvastatin 的全身暴露量。80 mg simvastatin 與 10 mg amlodipine 多次劑量併用時，與單獨使用 simvastatin 相比較，simvastatin 的濃度會升高 77%。使用 amlodipine 治療的病人，併用 simvastatin 的劑量上限為每日 20mg。</p> <p><u>免服抑制劑</u>：當合併用藥時，Amlodipine 可能會增加 cyclosporine 或 tacrolimus 的全身暴露量。建議經常監測血中 cyclosporine 和 tacrolimus 的血中濃度，並適時調整劑量 [參見臨床藥理學(11.3)]。</p> | <p><b>7 藥物交互作用</b></p> <p><b>7.1 與 Sevika® 的藥物交互作用</b></p> <p>同時服用 amlodipine 與 olmesartan medoxomil，藥物動力學並未改變。</p> <p>目前並無試驗評估 Sevika® 和其他藥物的藥物交互作用，但如下文所述，已有試驗研究 Sevika® 的個別成份 amlodipine 和 olmesartan medoxomil，試驗中並未發現顯著的藥物交互作用。</p> <p><b>7.2 與 Amlodipine 的藥物交互作用</b></p> <p>體外試驗數據顯示，amlodipine 並不會影響 digoxin、phenytoin、warfarin 和 indomethacin 與人體血清蛋白的結合。</p> <p>其他藥物對 Amlodipine 的影響</p> <p>Cimetidine：amlodipine 和 cimetidine 併用不會改變 amlodipine 的藥物動力學。</p> <p>葡萄柚汁：20 位健康受試者同時服用 240 mL 葡萄柚汁和 10 mg 單次口服劑量的 amlodipine，並未發現 amlodipine 的藥物動力學受到顯著影響。</p> <p>Maalox® (制酸劑)：同時投予制酸劑 Maalox® 和單次劑量的 amlodipine，對 amlodipine 的藥物動力學沒有顯著影響。</p> <p>Sildenafil：原發性高血壓病人使用單次劑量 100 mg 的 sildenafil，對 amlodipine 的藥物動力學參數沒有影響。Amlodipine 和 sildenafil 以複方併用時，兩種藥物分別發揮降血壓效果。</p> <p>Amlodipine 對其他藥物的影響</p> <p>Atorvastatin：併用多次 10 mg 的 amlodipine 和 80 mg 的 atorvastatin，發現 atorvastatin 的穩定態藥物參數並無顯著變化。</p> <p>Digoxin：健康受試者同時服用 amlodipine 和 digoxin，血清 digoxin 濃度或 digoxin 腎臟清除率並未改變。</p> <p>乙醇 (酒精)：單次和多次投與 10 mg 的 amlodipine 對乙醇的藥物動力學沒有顯著影響。</p> <p>Warfarin：併用 amlodipine 和 warfarin 並不會改變 warfarin 的凝血酶原反應時間。</p> <p>Simvastatin：80 mg simvastatin 與 10mg amlodipine 多次劑量併用時，與單獨使用 simvastatin 相比較，simvastatin 的濃度會升高 77%。使用 amlodipine 治療的病人，併用 simvastatin 的劑量上限為每日 20mg。</p> |
| <p><u>CYP3A 抑制劑</u>：Amlodipine 與 CYP3A 抑制劑(中效與強效)併用時，會導致 amlodipine 的全身暴露量增加，可能需要降低劑量。Amlodipine 與 CYP3A 抑制劑併用時，應監測低血壓及水腫的症狀，以判斷是否需要調整劑量。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p>Warfarin：併用 amlodipine 和 warfarin 並不會改變 warfarin 的凝血酶原反應時間。</p> <p>Simvastatin：80 mg simvastatin 與 10mg amlodipine 多次劑量併用時，與單獨使用 simvastatin 相比較，simvastatin 的濃度會升高 77%。使用 amlodipine 治療的病人，併用 simvastatin 的劑量上限為每日 20mg。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>在臨床試驗中，amlodipine 曾與 thiazide 利尿劑、乙型交感神經阻斷劑、血管收縮素轉換酶抑制劑、長效型磷酸鹽、硝酸甘油舌下含片、digoxin、warfarin、非類固醇消炎藥、抗生素及口服降血糖藥物可安全地合併使用。</p> <p><u>CYP3A 誘導劑</u>：尚無有關 CYP3A 誘導劑對 amlodipine 定量作用的資訊。Amlodipine 與 CYP3A 誘導劑併用時，應密切監測血壓。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p>在臨床試驗中，amlodipine 曾與 thiazide 利尿劑、乙型交感神經阻斷劑、血管收縮素轉換酶抑制劑、長效型磷酸鹽、硝酸甘油舌下含片、digoxin、warfarin、非類固醇消炎藥、抗生素及口服降血糖藥物可安全地合併使用。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <p><b>7.3.2 與 Olmesartan Medoxomil 的藥物交互作用</b></p> <p>非類固醇抗發炎藥物包括第二型 cyclooxygenase 的選擇性抑制劑</p> <p>老年、體液缺乏(包括使用利尿劑治療)的病人，或腎功能不全的病人，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收縮素 II 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人需定期監測腎功能。非類固醇抗發炎藥物含第二型 cyclooxygenase 的選擇性抑制劑，會降低血管收縮素 II 拮抗劑(包括 olmesartan medoxomil)的降血壓效果。</p> <p>在健康受試者以 digoxin 或 warfarin 同時併用 olmesartan medoxomil 的試驗中，未出現顯著的藥物交互作用。</p> <p><u>Olmesartan medoxomil 與制酸劑</u>[Al(OH)<sub>3</sub>/Mg(OH)<sub>2</sub>]併用時，生體可利用率並無顯著改變。</p> <p><u>Olmesartan medoxomil 不經由細胞色素 P450 系統代謝</u>，對 P450 酵素也沒有影響，因此，預期此藥物不會與抑制、誘發或由這些酵素代謝的藥物產生交互作用。</p> | <p><b>7.3 與 Olmesartan Medoxomil 的藥物交互作用</b></p> <p>非類固醇抗發炎藥物包括第二型 cyclooxygenase 的選擇性抑制劑</p> <p>老年、體液缺乏(包括使用利尿劑治療)的病人，或腎功能不全的病人，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收縮素 II 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人需定期監測腎功能。非類固醇抗發炎藥物含第二型 cyclooxygenase 的選擇性抑制劑，會降低血管收縮素 II 拮抗劑(包括 olmesartan medoxomil)的降血壓效果。</p> <p>在健康受試者以 digoxin 或 warfarin 同時併用 olmesartan medoxomil 的試驗中，未出現顯著的藥物交互作用。</p> <p><u>Olmesartan medoxomil 與制酸劑</u>[Al(OH)<sub>3</sub>/Mg(OH)<sub>2</sub>]併用時，生體可利用率並無顯著改變。</p> <p><u>Olmesartan medoxomil 不經由細胞色素 P450 系統代謝</u>，對 P450 酵素也沒有影響，因此，預期此藥物不會與抑制、誘發或由這些酵素代謝的藥物產生交互作用。</p> |
| <p><b>8.5 肝功能不全病人</b></p> <p>目前並無試驗研究 Sevikar<sup>®</sup>對肝功能不全病人的影響，但已有資料顯示，amlodipine 和 olmesartan medoxomil 在肝功能不全病人中濃度會中度增加，重度肝功能不全病人須小心使用 Sevikar<sup>®</sup>。</p> <p>重度肝功能不全病人的 amlodipine 建議起始劑量為 2.5 mg，Sevikar<sup>®</sup>無此劑量。</p> <p><u>Amlodipine</u>：Amlodipine 主要經由肝臟代謝，而重度肝功能不全病人的血漿清除半衰期(1/2)為 56 小時[參見藥效及毒理事項(5.5)]。</p> <p><u>Olmesartan medoxomil</u>：相較於相應對照組，觀察到中度肝功能不全病人 olmesartan 的 AUC<sub>0-∞</sub>和最大血漿濃度(C<sub>max</sub>)上升，AUC 約增加 60%。</p>                                                                                                                                                                                                      | <p><b>8.5 肝功能不全病人</b></p> <p>目前並無試驗研究 Sevikar<sup>®</sup>對肝功能不全病人的影響，但已有資料顯示，amlodipine 和 olmesartan medoxomil 在肝功能不全病人中濃度會中度增加，重度肝功能不全病人須小心使用 Sevikar<sup>®</sup>。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <p><b>11.3 藥物動力學</b></p> <p>藥物交互作用</p> <p><u>Simvastatin</u>: 80 mg simvastatin 與 10mg amlodipine 多次劑量併用時，與單獨使用 simvastatin 相比較，simvastatin 的濃度會升高 77%。[參見藥物交互作用(7.1)]。</p> <p><u>CYP3A 抑制劑</u>：對老年高血壓病人每天同時投予 180 mg 的 diltiazem 與 5 mg amlodipine，amlodipine 全身暴露量會增加 60%。在與紅霉素併用的健康志願者中，amlodipine 的全身暴露量並未顯著的改變。然而，CYP3A 的強效抑制劑(例如 itraconazole、clarithromycin)可能會使 amlodipine 的血漿濃度大幅增加[參見藥物交互作用(7.1)]。</p> <p><u>Cyclosporine</u>：在一項腎臟移植病人的前瞻性試驗中，於 amlodipine 存在的情況下，觀察到 cyclosporine 血谷濃度平均增加 40%。[參見藥物交互作用(7.1)]。</p>                                                                                                                                               | <p><b>11.3 藥物動力學</b></p> <p>藥物交互作用</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 膽酸結合藥物 <u>colesevelam</u> 。                                                                                                                                                                                                                                                | 膽酸結合藥物 <u>colesevelam</u> 。                                                                                                                                                                                                                            |
| <u>Colesevelam</u> 。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 Cmax（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，Cmax 及 AUC 分別降低 4%及 15% [參見藥物交互作用(7.3)]。 | 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 Cmax（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，Cmax 及 AUC 分別降低 4%及 15% [參見藥物交互作用(7.3)]。 |
| <u>Cimetidine</u> ：amlodipine 和 cimetidine 併用不會改變 amlodipine 的藥物動力學。                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <u>葡萄柚汁</u> ：20 位健康受試者同時服用 240 mL 葡萄柚汁和 10 mg 單次口服劑量的 amlodipine，並未發現 amlodipine 的藥物動力學受到顯著影響。                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <u>Maalox®（制酸劑）</u> ：同時投予制酸劑 Maalox®和單次劑量的 amlodipine，對 amlodipine 的藥物動力學沒有顯著影響。                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <u>Sildenafil</u> ：原發性高血壓病人使用單次劑量 100 mg 的 sildenafil，對 amlodipine 的藥物動力學參數沒有影響。Amlodipine 和 sildenafil 以複方併用時，兩種藥物分別發揮降血壓效果。                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <u>Atorvastatin</u> ：併用多次 10 mg 的 amlodipine 和 80 mg 的 atorvastatin，發現 atorvastatin 的穩定態藥動參數並無顯著變化。                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <u>Digoxin</u> ：健康受試者同時服用 amlodipine 和 digoxin，血清 digoxin 濃度或 digoxin 腎臟清除率並未改變。                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <u>乙醇（酒精）</u> ：單次和多次投與 10 mg 的 amlodipine 對乙醇的藥物動力學沒有顯著影響。                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <u>Warfarin</u> ：在同時投予 amlodipine 與 warfarin 並不會改變凝血酶原反應時間。同時投予 olmesartan medoxomil 與 warfarin 於健康志願者的試驗中，並無顯著藥物交互作用的通報。                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <u>Digoxin</u> ：在同時投予 olmesartan medoxomil 與 digoxin 於健康志願者的試驗中，並無顯著藥物交互作用的通報。                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <u>制酸劑</u> ：Olmesartan medoxomil 與制酸劑 $\text{Al}(\text{OH})_3/\text{Mg}(\text{OH})_2$ 併用時，生體可利用率並無顯著改變。                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>13 臨床試驗</b>                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>13 臨床試驗</b>                                                                                                                                                                                                                                         |
| 相較於個別單方成份，接受 Sevika®治療後，舒張和收縮壓的降幅較為顯著。在劑量變更後第 2 週可達到最大的抗高血壓作用。                                                                                                                                                                                                             | 相較於個別單方成份，接受 Sevika®治療後，舒張和收縮壓的降幅較為顯著。                                                                                                                                                                                                                 |
| 下表說明接受 Sevika®治療 8 週後，坐姿收縮和舒張壓的平均降幅。相較於基線，將安慰劑                                                                                                                                                                                                                             | 下表說明接受 Sevika®治療 8 週後，坐姿收縮和舒張壓的平均降幅。相較於基線，將安慰劑調整後，血壓降幅隨 Sevika®的 amlodipine 和 olmesartan medoxomil 兩種成份劑量升高而增加。                                                                                                                                        |

組調整後，血壓降幅隨 Sevika<sup>®</sup> 的 amlodipine 和 olmesartan medoxomil 兩種成份劑量升高而增加。

坐墊收縮／舒張壓降幅(mmHg)：該方療法相較於單方成份(雙盲治療期)

|                |          | Olmesartan Medoxomil |          |         |          |
|----------------|----------|----------------------|----------|---------|----------|
|                |          | (mmHg)               |          |         |          |
| Am<br>lodipine | 安瑟劑      | 平均變化                 | 對照安瑟劑組調整 | 平均變化    | 對照安瑟劑組調整 |
|                | 安瑟劑      | 平均變化                 | 對照安瑟劑組調整 | 平均變化    | 對照安瑟劑組調整 |
| 5mg            | 安瑟劑      | -5/-3                | -12/-8   | -14/-9  | -16/-10  |
|                | 對照安瑟劑組調整 | -                    | -8/-5    | -10/-6  | -13/-7   |
| 10mg           | 安瑟劑      | -15/-9               | -24/-14  | -24/-14 | -25/-16  |
|                | 對照安瑟劑組調整 | -12/-7               | -20/-11  | -20/-11 | -22/-13  |
| 10mg           | 安瑟劑      | -20/-13              | -25/-16  | -29/-17 | -30/-19  |
|                | 對照安瑟劑組調整 | -16/-10              | -22/-13  | -25/-14 | -26/-16  |

無論病人過去是否服用降血壓藥物、有無糖尿病、是否已滿 65 歲或性別為何，服用 Sevika<sup>®</sup> 後的降血壓效果均類似。年齡 ≥ 75 歲病人的資料有限。

#### 14 包裝、儲存與處理

Sevika<sup>®</sup> 錠劑含有 amlodipine besylate (劑量相當於 5mg 或 10mg 的 amlodipine) 及 olmesartan medoxomil 20mg 或 40mg。

Sevika<sup>®</sup> 錠劑為口服用，含量和包裝規格如下：

| 錠劑含量<br>(amlodipine<br>當量/<br>olmesartan<br>medoxomil) mg | 包裝規格          | 藥錠上刻<br>產品編號 | 藥錠顏色 |
|-----------------------------------------------------------|---------------|--------------|------|
| 5/20 mg                                                   | 7 顆或 14 顆鋁箔片裝 | C73          | 白色   |
| 5/40 mg                                                   | 7 顆或 14 顆鋁箔片裝 | C75          | 乳黃色  |
| 10/40 mg                                                  | 7 顆或 14 顆鋁箔片裝 | C77          | 棕紅色  |

#### 15 病人諮詢資訊

懷孕：需告知育齡婦女需被告知在懷孕期間服用 Sevika<sup>®</sup> 的結果。與準備懷孕的婦女討論治療的選擇，應告知育齡婦女一旦懷孕，需立即通知醫師。

Version: 09/2014

內文修訂日期 2018 年 4 月

Copyright© Daiichi Sankyo, Inc. 201697. 版權所有。

紅色為刪除之內容

藍色為新增之內容

坐墊收縮／舒張壓降幅(mmHg)：該方療法相較於單方成份(雙盲治療期)

| Olmesartan Medoxomil |                  |         |         |         |         |  |
|----------------------|------------------|---------|---------|---------|---------|--|
| Amlodipine           |                  | (mmHg)  |         |         |         |  |
|                      |                  | 安瑟劑     | 10 mg   | 20 mg   | 40 mg   |  |
| 安瑟劑                  | 平均變化             | -5/-3   | -12/-8  | -14/-9  | -16/-10 |  |
|                      | 對照安瑟劑組調整<br>平均變化 | -       | -8/-5   | -10/-6  | -13/-7  |  |
| 5 mg                 | 平均變化             | -15/-9  | -24/-14 | -24/-14 | -25/-16 |  |
|                      | 對照安瑟劑組調整<br>平均變化 | -12/-7  | -20/-11 | -20/-11 | -22/-13 |  |
| 10 mg                | 平均變化             | -20/-13 | -25/-16 | -29/-17 | -30/-19 |  |
|                      | 對照安瑟劑組調整<br>平均變化 | -16/-10 | -22/-13 | -25/-14 | -26/-16 |  |

無論病人過去是否服用降血壓藥物、有無糖尿病、是否已滿 65 歲或性別為何，服用 Sevika<sup>®</sup> 後的降血壓效果均類似。

#### 14 包裝、儲存與處理

Sevika<sup>®</sup> 錠劑含有 amlodipine besylate (劑量相當於 5mg 的 amlodipine) 及 olmesartan medoxomil 20mg。

Sevika<sup>®</sup> 錠劑為口服用，含量和包裝規格如下：

| 錠劑含量<br>(amlodipine<br>當量/<br>olmesartan<br>medoxomil) mg | 包裝規格          | 藥錠上刻<br>產品編號 | 藥錠顏色 |
|-----------------------------------------------------------|---------------|--------------|------|
| 5/20 mg                                                   | 7 顆或 14 顆鋁箔片裝 | C73          | 白色   |

#### 15 病人諮詢資訊

懷孕：需告知育齡婦女需被告知在懷孕期間服用 Sevika<sup>®</sup> 的結果。與準備懷孕的婦女討論治療的選擇，應告知育齡婦女一旦懷孕，需立即通知醫師。

Version: 09/2014

Copyright© Daiichi Sankyo, Inc. 2007. 版權所有。

