

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 12 月 6 日

發文字號：第一三共企字第 10712185 號

附件：1.衛授食字第 1066049826 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「舒脈優[®]膜衣錠 20/5/12.5 毫克；Sevikar HCT[®] 20/5/12.5mg (衛署藥輸字第 025492 號)」仿單變更乙案，詳如說明段，敬請查照。

說明：

- 一、本公司產品「舒脈優[®]膜衣錠 20/5/12.5 毫克；Sevikar HCT[®] 20/5/12.5mg (衛署藥輸字第 025492 號)」，依原廠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
舒脈優 [®] 膜衣錠 20/5/12.5 毫克； Sevikar HCT [®] 20/5/12.5mg	BC25492100	28 顆/盒	304583

- 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：
聯絡人及電話：林小姐 (02)2787-7420
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28日

發文字號：衛授食字第1066049826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025492號「舒脈優膜衣錠 20/5/12.5毫克(Sevikar HCT 20/5/12.5mg)」用法用量及仿單變更一案（案號：1066049826），本部同意，請查照。

說明：

- 一、復貴公司106年09月08日第一三共開字第10608108號藥品變更登記申請書及107年04月27日第一三共開字第10704067號函。
- 二、申請變更項目：用法用量及仿單：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，請與承辦人朱怡慈聯絡，電話：(02)8170-6000分機508，電子郵件信箱：ytchu813@cde.org.tw。
- 五、本部食品藥物管理署已於106年10月23日FDA藥字第1061409034號函知實施藥品查驗登記審查暨線上申請作業平台送件申請，針對藥品許可證展延等線上申請採優先辦理，請善加利用。

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

Sevikar HCT(20/5/12.5, 40/5/12.5, 40/5/25, 40/10/12.5,40/10/25) comparison table

修訂後(2018 年 2 月第 7 版)	修訂前(2015 年 10 月第 5 版)
<p>2 劑量與用法</p> <p>一般考慮事項</p> <p>劑量 1 天 1 次。</p> <p>2 週後可增加劑量。在變更劑量後 2 週內可達降血壓的效果。可根據需要以 2 週為間隔增加劑量。 Sevikar HCT® 的最大建議劑量為 40/10/25 mg。</p> <p>Sevikar HCT® 可搭配或不搭配食物服用。</p> <p>腎功能不全</p> <p>如果患者的肌酸酐清除率大於 30 mL/min，可接受 Sevikar HCT® 的一般療程。針對腎臟功能嚴重受損的病患，環利尿劑優於 thiazides，此時請避免使用 Sevikar HCT®。[請見警語及注意事項 (5.4)]。</p> <p>老年人</p> <p>年齡大於 75 歲以上的病患以 2.5mg amlodipine 做為起始劑量，這種情形下不適合使用 Sevikar HCT®。</p> <p>肝功能不全</p> <p>嚴重肝功能不全的病患以 2.5mg amlodipine 做為起始劑量，這種情形下不適合使用 Sevikar HCT®。[請見警語及注意事項 (5.5)]。</p> <p>替代治療</p> <p>Sevikar HCT® 可以取代其個別的成份。</p> <p>Sevikar HCT® may be substituted for its individually titrated components.</p>	<p>2 劑量與用法</p> <p>一般考慮事項</p> <p>劑量 1 天 1 次。</p> <p>2 週後可增加劑量。在變更劑量後 2 週內可達降血壓的效果。Sevikar HCT® 的最大建議劑量為 40/10/25 mg。Sevikar HCT® 可搭配或不搭配食物服用。</p> <p>腎功能不全</p> <p>如果患者的肌酸酐清除率大於 30 mL/min，可接受 Sevikar HCT® 的一般療程。針對腎臟功能嚴重受損的病患，環利尿劑優於 thiazides，此時請避免使用 Sevikar HCT®。[請見警語及注意事項 (5.4)]。</p> <p>老年人</p> <p>年齡大於 75 歲以上的病患以 2.5mg amlodipine 做為起始劑量，這種情形下不適合使用 Sevikar HCT®。</p> <p>肝功能不全</p> <p>嚴重肝功能不全的病患以 2.5mg amlodipine 做為起始劑量，這種情形下不適合使用 Sevikar HCT®。[請見警語及注意事項 (5.5)]。</p> <p>替代治療</p> <p>Sevikar HCT® 可以取代其個別的成份。</p> <p>Sevikar HCT® may be substituted for its individually titrated components.</p>

輔助/轉換治療

當患者接受下列任兩類降血壓藥物合併治療，血壓仍未獲妥善控制者，即血管收縮素受體阻斷劑(ARB)、鈣離子阻斷劑(CCB)與利尿劑，轉為 Sevikar HCT[®] 治療可提供進一步之降壓效果。

接受 Sevikar HCT[®] 任何 2 種成份合併治療時，對個別成份增加劑量會出現不良反應的病患，可改用包含該成份但劑量較低的 Sevikar HCT[®]，達到類似的降血壓效果。

3 劑型與含量

Sevikar HCT[®] 的劑型為口服錠劑，其含量組合如下：(olmesartan medoxomil/ amlodipine (以 amlodipine besylate 形式)/ hydrochlorothiazide) 20/5/12.5mg，40/5/12.5 mg，40/5/25 mg，40/10/12.5 mg，40/10/25 mg。

	20/5/12.5	40/5/12.5	40/5/25	40/10/12.5	40/10/25
Olmesartan medoxomil (mg)	20	40	40	40	40
Amlodipine equivalent (mg)	5	5	5	10	10
Hydrochlorothiazide (mg)	12.5	12.5	25	12.5	25

4 禁忌症

因為含有 hydrochlorothiazide 的成份，無尿症(anuria)、對本藥品中任何成分過敏或對其他磺胺類藥物過敏的病患不得使用 Sevikar HCT[®]。

合併使用 Sevikar HCT[®] 不得與含 aliskiren 成分藥品合併使用於糖尿病病患或腎功能不全病患(GFR<60ml/min/1.73 m²) (請見藥物交互作用 7.12)。

5.2 體液或鹽分不足病患發生低血壓

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患，例如體液不足

輔助/轉換治療

當患者接受下列任兩類降血壓藥物合併治療，血壓仍未獲妥善控制者，即血管收縮素受體阻斷劑(ARB)、鈣離子阻斷劑(CCB)與利尿劑，轉為 Sevikar HCT[®] 治療可提供進一步之降壓效果。

接受 Sevikar HCT[®] 任何 2 種成份合併治療時，對個別成份增加劑量會出現不良反應的病患，可改用包含該成份但劑量較低的 Sevikar HCT[®]，達到類似的降血壓效果。

3 劑型與含量

Sevikar HCT[®] 的劑型為口服錠劑，其含量組合如下：(olmesartan medoxomil/ amlodipine (以 amlodipine besylate 形式)/ hydrochlorothiazide) 20/5/12.5mg，40/5/12.5 mg，40/5/25 mg，40/10/12.5 mg，40/10/25 mg。

4 禁忌症

因為含有 hydrochlorothiazide 的成份，無尿症(anuria)或對其他磺胺類藥物過敏的病患不得使用 Sevikar HCT[®]。

合併使用 Sevikar HCT[®] 及含 aliskiren 成分藥品於糖尿病病患或腎功能不全病患(GFR<60ml/min/1.73 m²) (請見藥物交互作用 7.2)。

5.2 體液或鹽分不足病患發生低血壓

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患，例如體液不足

電解質含量。不論起因為何，體液與電解質失衡的危險徵兆與症狀包括口乾、口渴、虛弱、無力、昏昏欲睡、坐立不安、意識混淆、抽搐、肌肉疼痛或痙攣、肌肉疲累、低血壓、少尿、心跳過速以及胃腸不適，如：噁心與嘔吐。

有嚴重肝硬化時或長期使用 thiazide 治療後，可能會出現低血鉀，特別是在利尿作用旺盛時。

攝取足夠電解質者的影響(Interference with adequate oral electrolyte intake)，也將會導致低血鉀。低血鉀可能會造成心律不整，也可能會讓心臟對於毛地黃的毒性反應更加敏感或惡化(如：心室過度傳導)。

代謝性酸中毒可能會發生。雖然氯離子缺乏的程度通常都很輕微，一般不需要特別的治療，除了特殊情況下(肝臟疾病或腎臟疾病)，若產生代謝性鹼中毒，可使用氯補充劑加以緩解。

天氣炎熱時，水腫病患可能會出現稀釋性低血鈉。適當的治療就是限制水份的攝取，而不是補充鹽分，除非遇到罕見的情況，如低血鈉情況危及生命時。實際上遇到鹽分攝取不足時，適當的補充仍會是最佳選擇。

某些接受 thiazide 治療的病患可能出現高尿酸血症或使症狀明顯的痛風惡化。

針對糖尿病病患，可能需要調整胰島素或口服降血糖藥物的劑量。使用 thiazide 利尿劑可能會導致高血糖。在 thiazide 治療期間，潛在的糖尿病可能會被誘發。

本藥物的降血壓效果在動過交感神經切除手術的病患身上會更明顯。

電解質含量。不論起因為何，體液與電解質失衡的危險徵兆與症狀包括口乾、口渴、虛弱、無力、昏昏欲睡、坐立不安、意識混淆、抽搐、肌肉疼痛或痙攣、肌肉疲累、低血壓、少尿、心跳過速以及胃腸不適，如：噁心與嘔吐。

有嚴重肝硬化時或長期使用 thiazide 治療後，可能會出現低血鉀，特別是在利尿作用旺盛時。

攝取足夠電解質者的影響(Interference with adequate oral electrolyte intake)，也將會導致低血鉀。低血鉀可能會造成心律不整，也可能會讓心臟對於毛地黃的毒性反應更加敏感或惡化(如：心室過度傳導)。

代謝性酸中毒可能會發生。雖然氯離子缺乏的程度通常都很輕微，一般不需要特別的治療，除了特殊情況下(肝臟疾病或腎臟疾病)，若產生代謝性鹼中毒，可使用氯補充劑加以緩解。

天氣炎熱時，水腫病患可能會出現稀釋性低血鈉。適當的治療就是限制水份的攝取，而不是補充鹽分，除非遇到罕見的情況，如低血鈉情況危及生命時。實際上遇到鹽分攝取不足時，適當的補充仍會是最佳選擇。

某些接受 thiazide 治療的病患可能出現高尿酸血症或使症狀明顯的痛風惡化。

針對糖尿病病患，可能需要調整胰島素或口服降血糖藥物的劑量。使用 thiazide 利尿劑可能會導致高血糖。在 thiazide 治療期間，潛在的糖尿病可能會被誘發。

本藥物的降血壓效果在動過交感神經切除手術的病患身上會更明顯。

<p>及／或鹽份不足病患（例如接受高劑量利尿劑治療者）開始接受 <u>olmesartan medoxomil</u> 治療後，可能發生症狀性低血壓。尤其容易發生。這些病患應在密切醫療監督下開始接受 <u>Sevikar HCT®</u> 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。</p> <p><u>Amlodipine</u>。可能會發生症狀性低血壓，尤其是重度主動脈瓣狹窄的病人。由於症狀是逐漸出現，因此極少發生急性低血壓。</p>	<p>及／或鹽份不足病患（例如接受高劑量利尿劑治療者），尤其容易發生。這些病患應在密切醫療監督下開始接受 <u>Sevikar HCT®</u> 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。</p>
<p>5.4 腎功能不全</p> <p><u>Sevikar HCT®</u>。目前尚未有 <u>Sevikar HCT®</u> 用於腎功能不全病患的臨床試驗。Sevikar HCT® 須避免用於腎功能嚴重受損的病患（肌酸酐清除率≤30 mL/min）[請見劑量與用法(2)]。</p> <p>有 2.1% 受試者使用 <u>Sevikar HCT®</u>，發生腎功能不全的情形，相較使用雙重藥物合併療法發生的比率為 0.2% 至 1.3%。</p> <p>若腎臟受損情形逐漸變得明顯，考慮暫停或停用利尿劑或血管收縮素受體阻斷劑的治療 <u>Sevikar HCT®</u>。</p>	<p>5.4 腎功能不全</p> <p><u>Sevikar HCT®</u>。目前尚未有 <u>Sevikar HCT®</u> 用於腎功能不全病患的臨床試驗。<u>Sevikar HCT®</u> 須避免用於腎功能嚴重受損的病患（肌酸酐清除率≤30 mL/min）[請見劑量與用法(2)]。</p> <p>有 2.1% 受試者使用 <u>Sevikar HCT®</u>，發生腎功能不全的情形，相較使用雙重藥物合併療法發生的比率為 0.2% 至 1.3%。</p> <p>若腎臟受損情形逐漸變得明顯，考慮暫停或停用利尿劑或血管收縮素受體阻斷劑的治療。</p>
<p>5.5 肝功能不全病人</p> <p><u>Amlodipine</u>。由於 <u>amlodipine</u> 主要經由肝臟代謝，而重度肝功能不全病患的血漿清除半衰期 ($t_{1/2}$) 為 56 小時，因此使用本藥品於治療這類病人時應緩慢調整劑量。[請見劑量與用法(2)]。</p> <p><u>Hydrochlorothiazide</u>。體液與電解質輕微的變化與失衡都可能加重肝昏迷。</p>	<p>5.6 肝功能不全</p> <p><u>Amlodipine</u>。由於 <u>amlodipine</u> 主要經由肝臟代謝，而重度肝功能不全病患的血漿清除半衰期 ($t_{1/2}$) 為 56 小時。[請見劑量與用法(2)]。</p> <p><u>Hydrochlorothiazide</u>。體液與電解質輕微的變化與失衡都可能加重肝昏迷。</p>
<p>5.6 電解質與代謝失衡</p> <p><u>Hydrochlorothiazide</u>。應該每隔一段適當時間定期檢測血清電解質，以便及早發現可能的電解質失衡。對於所有接受 <u>thiazide</u> 治療的病患，應觀察是否出現體液或電解質失衡的臨床徵兆：低血鈉症、低血氯鹼中毒與低血鉀症。患者大量嘔吐或接受腸道外補充液時，一定要檢查血清與尿液中的</p>	<p>5.6 電解質與代謝失衡</p> <p><u>Hydrochlorothiazide</u>。應該每隔一段適當時間定期檢測血清電解質，以便及早發現可能的電解質失衡。對於所有接受 <u>thiazide</u> 治療的病患，應觀察是否出現體液或電解質失衡的臨床徵兆：低血鈉症、低血氯鹼中毒與低血鉀症。患者大量嘔吐或接受腸道外補充液時，一定要檢查血清與尿液中的</p>

~~Thiazides 經證實能夠促進鎂從尿液排出，亦可能會造成低血鎂症。~~

~~Thiazides 可減少鈣從尿液排出，在未知有鈣代謝疾病下使用 thiazides，可能導致間歇性輕微的血清鈣濃度上升。明顯的高血鈣症可能是副甲狀腺功能亢進的症狀。此時應該先停用 thiazides，再進行副甲狀腺功能檢查。~~

Sevikar HCT®含有 hydrochlorothiazide，可引起低血鉀症、低血鈉症和低血鎂症。低血鎂症可導致低血鉀症，即使補充鉀也可能難以治療。Sevikar HCT®含有 olmesartan，其為影響 RAS 的藥物。抑制 RAS 的藥物也可引起高血鉀症。

Hydrochlorothiazide 可能會改變葡萄糖耐量，並提高血清中膽固醇和三酸甘油酯的濃度。

某些接受 thiazide 治療的病患可能出現高尿酸血症或使症狀明顯的痛風惡化。

Hydrochlorothiazide 可減少鈣從尿液排出，並可能導致血清中鈣上升。應監測體內鈣的濃度。

5.7—過敏反應

~~Hydrochlorothiazide。不論病患是否有過敏或支氣管氣喘病史，都可能會對 hydrochlorothiazide 出現過敏反應，但是有此類病史的病患產生過敏反應的機率更高。~~

5.7 交感神經切除後的病患

交感神經切除後的病患，藥物的抗高血壓作用可能增強。

Thiazides 經證實能夠促進鎂從尿液排出，亦可能會造成低血鎂症。

Thiazides 可減少鈣從尿液排出，在未知有鈣代謝疾病下使用 thiazides，可能導致間歇性輕微的血清鈣濃度上升。明顯的高血鈣症可能是副甲狀腺功能亢進的症狀。此時應該先停用 thiazides，再進行副甲狀腺功能檢查。

5.7 過敏反應

Hydrochlorothiazide。不論病患是否有過敏或支氣管氣喘病史，都可能會對 hydrochlorothiazide 出現過敏反應，但是有此類病史的病患產生過敏反應的機率更高。

<p>5.10 Sprue-like Enteropathy (慢性腹瀉型腸病)</p> <p><u>Olmesartan medoxomil</u> 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....</p>	<p>5.10 Sprue-like Enteropathy (慢性腹瀉型腸病)</p> <p>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.....</p>
<p>5.11 血管擴張</p> <p>Amlodipine。雖然 Sevikar HCT[®] 中的 amlodipine 會逐漸導致血管擴張，口服後極少發生急性低血壓，但重度主動脈瓣狹窄的病患使用時可能有危險。</p>	<p>5.11 血管擴張</p> <p>Amlodipine。雖然 Sevikar HCT[®] 中的 amlodipine 會逐漸導致血管擴張，口服後極少發生急性低血壓。但重度主動脈瓣狹窄的病患使用時可能有危險。</p>
<p>5.12 鬱血性心臟衰竭</p> <p>Sevikar HCT[®]。目前尚未有 Sevikar HCT[®] 使用於心臟衰竭病患的臨床試驗。</p> <p>Amlodipine。一般而言，心臟衰竭病患應謹慎使用鈣離子通道阻斷劑，一項具安慰劑對照的臨床試驗，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患，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罹病率（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、三級心臟衰竭病患，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。</p> <p>5.13 醫學檢驗</p> <p>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的情形。</p> <p>Amlodipine。在上市後經驗中，曾報告發生肝臟酵素升高的情形[請見不</p>	<p>5.12 鬱血性心臟衰竭</p> <p>Sevikar HCT[®]。目前尚未有 Sevikar HCT[®] 使用於心臟衰竭病患的臨床試驗。</p> <p>Amlodipine。一般而言，心臟衰竭病患應謹慎使用鈣離子通道阻斷劑，一項具安慰劑對照的臨床試驗，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患，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罹病率（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、三級心臟衰竭病患，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。</p> <p>5.13 醫學檢驗</p> <p>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的情形。</p> <p>Amlodipine。在上市後經驗中，曾報告發生肝臟酵素升高的情形[請見不</p>

<p>medoxomil 和 hydrochlorothiazide 的藥物交互作用。</p>	<p>medoxomil 和 hydrochlorothiazide 的藥物交互作用。</p>
<p>7.12 與 Olmesartan medoxomil 的藥物交互作用</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>Olmesartan-medoxomil 與制酸劑 $Al(OH)_3/Mg(OH)_2$ 併用時，生體可用率並無顯著改變。</p> <p>Olmesartan-medoxomil 不經由細胞色素 P450 系統代謝，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>7.2 與 Olmesartan medoxomil 的藥物交互作用</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>Olmesartan medoxomil 與制酸劑 $Al(OH)_3/Mg(OH)_2$ 併用時，生體可用率並無顯著改變。</p> <p>Olmesartan medoxomil 不經由細胞色素 P450 系統代謝，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>7.23 與 Amlodipine 的藥物交互作用</p> <p>體外試驗數據顯示，amlodipine 並不會影響 digoxin、phenytoin、warfarin 和 indomethacin 與人體血漿蛋白的結合。</p> <p>其他藥物對 Amlodipine 的影響 Cimetidine：amlodipine 和 cimetidine 併用不會改變 amlodipine 的藥物動力學。 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。 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。 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 Atorvastatin：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。 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>7.3 與 Amlodipine 的藥物交互作用</p> <p>體外試驗數據顯示，amlodipine 並不會影響 digoxin、phenytoin、warfarin 和 indomethacin 與人體血漿蛋白的結合。</p> <p>其他藥物對 amlodipine 的影響 Cimetidine：amlodipine 和 cimetidine 併用不會改變 amlodipine 的藥物動力學。 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。 Maalox®（制酸劑）：同時投予制酸劑 Maalox® 和單次劑量 amlodipine，對 amlodipine 的藥物動力學沒有顯著影響。 Sildenafil：原發性高血壓病患使用單次劑量 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 Atorvastatin：併用多次 10 mg 的 amlodipine 和 80 mg 的 atorvastatin，發現 atorvastatin 的穩定態藥物動力學參數並無顯著變化。 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>不良反應(6.2)]。</p> <p>Hydrochlorothiazide。膽固醇與三酸甘油酯濃度增加可能與使用 thiazide 利尿劑治療有關。</p>	<p>不良反應(6.2)]。</p> <p>Hydrochlorothiazide。膽固醇與三酸甘油酯濃度增加可能與使用 thiazide 利尿劑治療有關。</p>
<p>5.14 雙重阻斷腎素-血管昇壓素-醛固酮系統 (Renin-angiotensin aldosterone system; RAAS)</p>	<p>5.14 雙重阻斷腎素-血管昇壓素-醛固酮系統 (Renin-angiotensin aldosterone system; RAAS)</p>
<p>6.2 上市後經驗</p> <p>Olmesartan medoxomil。上市後曾有下列不良反應被報告過：</p> <p>全身系統：衰弱、血管性水腫、過敏反應(anaphylactic reactions)、末梢水腫</p> <p>胃腸道系統：嘔吐、腹瀉，慢性腹瀉型腸病(Sprue-like Enteropathy)</p> <p>[請見警語及注意事項(5.10)]</p> <p><u>代謝與營養失衡：高血鉀症</u></p> <p>肌肉骨骼系統：橫紋肌溶解症</p> <p>泌尿生殖系統：急性腎衰竭、<u>血中肌酸酐濃度增加</u></p> <p>.....</p> <p><u>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，曾有病患回報使用 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。上市後報告也發現錐體外疾病與 amlodipine 可能有關聯。</u></p>	<p>6.2 上市後經驗</p> <p>Olmesartan medoxomil。上市後曾有下列不良反應被報告過：</p> <p>全身系統：衰弱、血管性水腫、過敏反應(anaphylactic reactions)、末梢水腫</p> <p>胃腸道系統：嘔吐、腹瀉，慢性腹瀉型腸病(Sprue-like Enteropathy)</p> <p>[請見警語及注意事項(5.10)]</p> <p>肌肉骨骼系統：橫紋肌溶解症</p> <p>泌尿生殖系統：急性腎衰竭</p> <p>.....</p> <p>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，曾有病患回報使用 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>
<p>7 藥物交互作用</p> <p>7.1 與 Sevikar HCT®的藥物交互作用</p> <p>同時服用 amlodipine、olmesartan medoxomil 與 hydrochlorothiazide，藥物動力學並未改變。</p> <p>目前並無試驗評估 Sevikar HCT®和其他藥物的藥物交互作用，但如下文所述，已有試驗研究 Sevikar HCT®的個別成份 amlodipine、olmesartan</p>	<p>7 藥物交互作用</p> <p>7.1 與 Sevikar HCT®的藥物交互作用</p> <p>同時服用 amlodipine、olmesartan medoxomil 與 hydrochlorothiazide，藥物動力學並未改變。</p> <p>目前並無試驗評估 Sevikar HCT®和其他藥物的藥物交互作用，但如下文所述，已有試驗研究 Sevikar HCT®的個別成份 amlodipine、olmesartan</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。 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 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>免疫抑制劑：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)]。</u></p> <p><u>CYP3A 抑制劑：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。</u></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、長效型硝酸鹽、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：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。</u></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。 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、長效型硝酸鹽、硝酸甘油舌下含片、digoxin、warfarin、非類固醇抗發炎藥物、抗生素及口服降血糖藥物可安全地合併使用。</p>
<p>7.34 與 Hydrochlorothiazide 的藥物交互作用</p> <p>Thiazide 利尿劑與下列藥物併用時，可能發生的藥物交互作用：</p> <p>酒精、巴比妥類藥物、麻醉止痛劑：可能加重姿勢性低血壓的情形發生。</p> <p>降血糖藥物(口服藥物與胰島素)：可能需要調整降血糖藥物的劑量。 其他降血壓藥物：加成作用或增效作用。</p> <p>Cholestyramine 與 colestipol 樹脂：在陰離子交換樹脂存在下，會影響 hydrochlorothiazide 的吸收。不論是 cholestyramine 或 colestipol 樹脂都會吸附 hydrochlorothiazide，分別降低胃腸道的吸收率 85%與</p>	<p>7.4 與 Hydrochlorothiazide 的藥物交互作用</p> <p>Thiazide 利尿劑與下列藥物併用時，可能發生的藥物交互作用：</p> <p>酒精、巴比妥類藥物、麻醉止痛劑：可能加重姿勢性低血壓的情形發生。</p> <p>降血糖藥物(口服藥物與胰島素)：可能需要調整降血糖藥物的劑量。 其他降血壓藥物：加成作用或增效作用。</p> <p>Cholestyramine 與 colestipol 樹脂：在陰離子交換樹脂存在下，會影響 hydrochlorothiazide 的吸收。不論是 cholestyramine 或 colestipol 樹脂都會吸附 hydrochlorothiazide，分別降低胃腸道的吸收率 85%與</p>

<p>43%。</p> <p>皮質類固醇，促腎上腺皮質類固醇：加重電解質缺乏的情形，特別是出現低血鉀症狀。</p> <p>血管加壓素(如：Norepinephrine)：對血管加壓素反應可能降低，但是不足以排除此類藥物的使用。</p> <p>非去極化骨骼肌肌肉鬆弛劑(如：Tubocurarine)：可能增加對於肌肉鬆弛劑的反應。</p> <p>鋰鹽： 監控鋰鹽的濃度[請見藥物交互作用 (7.2)]。</p>	<p>43%。</p> <p>皮質類固醇，促腎上腺皮質類固醇：加重電解質缺乏的情形，特別是出現低血鉀症狀。</p> <p>血管加壓素(如：Norepinephrine)：對血管加壓素反應可能降低，但是不足以排除此類藥物的使用。</p> <p>非去極化骨骼肌肌肉鬆弛劑(如：Tubocurarine)：可能增加對於肌肉鬆弛劑的反應。</p> <p>鋰鹽： 監控鋰鹽的濃度[請見藥物交互作用 (7.2)]。</p>
<p>8.4 老年病患</p> <p>Sevikar HCT®。在一項對照的臨床試驗中，有 123 位年齡大於 65 歲，及 18 位年齡大於 75 歲，接受 Sevikar HCT®治療的高血壓病患。在這類病患的族群中，藥品在療效與安全性方面並無整體性的差異，但無法排除一些年齡較大的個案會出現較敏感的反應(greater sensitivity)。</p> <p><u>年齡≥ 75 歲病患的 amlodipine 建議劑量為 2.5mg，Sevikar HCT®無此劑量。</u></p>	<p>8.4 老年病患</p> <p>Sevikar HCT®。在一項對照的臨床試驗中，有 123 位年齡大於 65 歲，及 18 位年齡大於 75 歲，接受 Sevikar HCT®治療的高血壓病患。在這類病患的族群中，藥品在療效與安全性方面並無整體性的差異，但無法排除一些年齡較大的個案會出現較敏感的反應(greater sensitivity)。</p>
<p>8.5 肝功能不全病患</p> <p>目前並無試驗研究 Sevikar HCT®對肝功能不全病患的影響，但已有資料顯示，amlodipine 和 olmesartan medoxomil 在嚴重肝功能不全病患中濃度會中度增加，嚴重肝功能不全病患使用 amlodipine 的建議起始劑量為 2.5mg，Sevikar HCT®無此劑量(請見警語及注意事項 5)。</p>	<p>8.6 肝功能不全病患</p> <p>目前並無試驗研究 Sevikar HCT®對肝功能不全病患的影響，但已有資料顯示，amlodipine 和 olmesartan medoxomil 在嚴重肝功能不全病患中濃度會中度增加，嚴重肝功能不全病患使用 amlodipine 的建議起始劑量為 2.5mg。</p>
<p>11.2 藥效學</p> <p>.....</p>	<p>11.2 藥效學</p> <p>.....</p>

<p>Hydrochlorothiazide。服用 hydrochlorothiazide 後，2 小時內開始產生利尿作用，大約 4 小時後達到藥物最大作用濃度，並維持此濃度約 6 至 12 小時。</p> <p><u>藥物交互作用</u></p> <p><u>酒精、巴比妥類藥物、或麻醉止痛劑</u>：可能加重姿勢性低血壓的情形發生。</p> <p><u>非去極化骨骼肌肉鬆弛劑(如：Tubocurarine)</u>：可能增加對於肌肉鬆弛劑的反應。</p>	<p>Hydrochlorothiazide。服用 hydrochlorothiazide 後，2 小時內開始產生利尿作用，大約 4 小時後達到藥物最大作用濃度，並維持此濃度約 6 至 12 小時。</p>
<p>11.3 藥物動力學</p> <p>.....</p> <p><u>特殊族群</u></p> <p>老年人</p> <p>Olmesartan medoxomil。目前已有試驗研究 olmesartan medoxomil 在老年人（65 歲以上）的藥物動力學。整體而言，年輕人和老年人 olmesartan 的最大血漿濃度相似。老年人重覆給藥後出現少許的 olmesartan 蓄積；老年患者的 AUC_{ss,τ} 升高 33%，而 CL_R 則約降低 30%。</p> <p>.....</p> <p><u>藥物交互作用</u></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%。<i>[參見藥物交互作用(7.2)]</i>。</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 erythromycin 併用的健康志願者中，amlodipine 的全身暴露量並未有顯著的改變。然而，CYP3A 的強效抑制劑(例如 itraconazole、clarithromycin)可能會使</p>	<p>11.3 藥物動力學</p> <p>.....</p> <p>老年人</p> <p>Olmesartan medoxomil。目前已有試驗研究 olmesartan medoxomil 在老年人（65 歲以上）的藥物動力學。整體而言，年輕人和老年人 olmesartan 的最大血漿濃度相似。老年人重覆給藥後出現少許的 olmesartan 蓄積；老年患者的 AUC_{ss,τ} 升高 33%，而 CL_R 則約降低 30%。</p> <p>.....</p> <p><u>藥物交互作用</u></p>

amlodipine 的血漿濃度大幅增加[參見藥物交互作用(7.2)]。

Cyclosporine：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 波谷濃度平均增加 40%。[參見藥物交互作用(7.2)]。

膽酸結合藥物 colesevelam

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(7.1)]。

Cimetidine：amlodipine 和 cimetidine 併用不會改變 amlodipine 的藥物動力學。

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。

Maalox®（制酸劑）：同時投予制酸劑 Maalox®和單次劑量的 amlodipine，對 amlodipine 的藥動力學沒有顯著影響。

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。

Atorvastatin：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。

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。

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。

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}（最高血漿濃度）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，可降低藥物之間的交互作用，C_{max} 及 AUC 分別降低 4% 及 15% [請見藥物交互作用(7.2)]。

<p><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。</p> <p><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。</p> <p><u>制酸劑</u>:Olmesartan medoxomil 與制酸劑[Al(OH)₃/Mg(OH)₂]併用時，生體可利用率並無顯著改變。</p>	
<p>13 臨床試驗</p> <p>13.1 Sevikar HCT®</p> <p>.....</p> <p>經過 8 週的治療後，三種成份的合併療法降低舒張壓與收縮壓的幅度，大於任何一種雙重合併療法 (p<0.0001)。劑量改變後 2 週內達到血壓降低的效果。</p>	<p>13 臨床試驗</p> <p>13.1 Sevikar HCT®</p> <p>.....</p> <p>經過 8 週的治療後，三種成份的合併療法降低舒張壓與收縮壓的幅度，大於任何一種雙重合併療法 (p<0.0001)。</p>
<p>15 病患諮詢資訊</p> <p>懷孕: 需告知育齡婦女需被告知在懷孕期間服用 Sevikar HCT®的後果。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。</p> <p><u>症狀性低血壓</u>:告知病患，可能會出現頭暈現象，尤其是在治療的第一天，如發生此情況，應通知主治醫師。告知病患，如果發生暈厥，在諮詢醫師前應停用 Sevikar HCT®。告知病患水分攝取不足、過度出汗、腹瀉或嘔吐可能導致血壓過度下降，也會引起頭暈和可能造成暈厥。</p>	<p>14. 病患諮詢資訊</p> <p>懷孕: 育齡婦女需被告知在懷孕期間服用 Sevikar HCT®的後果。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。</p>
<p>Version: 09/2014 <u>內文修訂日期:2018 年 2 月</u> Copyright© Daiichi Sankyo, Inc. 2016. 版權所有。</p>	<p>Version: 9/2014 Copyright© Daiichi Sankyo, Inc. 2010. 版權所有。</p>

紅色為刪除之內容

藍色為新增之內容