

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)								
<p>舒脈康膜衣錠 5/20 毫克 Sevikar® 5/20mg film coated tablets</p> <p>本藥須由醫師處方使用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>舒脈康膜衣錠</th><th>核准字號</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5/20 毫克</td><td>衛署藥輸字第 024929 號</td></tr> <tr> <td>5/40 毫克</td><td>衛部藥輸字第 026520 號</td></tr> <tr> <td>10/40 毫克</td><td>衛部藥輸字第 026521 號</td></tr> </tbody> </table> <p>藥品名稱 舒脈康膜衣錠 5/20 毫克 舒脈康膜衣錠 5/40 毫克 舒脈康膜衣錠 10/40 毫克</p> <p>Sevikar®(amlodipine 與 olmesartan medoxomil)錠劑</p> <div> <p>警語:胎兒毒性 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)〕。</p> </div> <p>2 劑量與用法</p> <p>一般考慮事項 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。 改變劑量後 2 週內可達到最大降血壓效果。 Sevikar[®]可搭配或不搭配食物服用。 Sevikar[®]可與其他降血壓藥物併用。</p> <p>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 一錠之最高劑量，以控制血壓〔參見臨床試驗(13.1)〕。 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。</p> <p>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。</p>	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	<p>舒脈康膜衣錠 5/20 毫克 Sevikar® 5/20mg film coated tablets</p> <p>本藥須由醫師處方使用</p> <p>Sevikar®(amlodipine 與 olmesartan medoxomil)錠劑</p> <div> <p>警語:胎兒毒性 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)〕。</p> </div> <p>2 劑量與用法</p> <p>一般考慮事項 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。 改變劑量後 2 週內可達到最大降血壓效果。 Sevikar[®]可搭配或不搭配食物服用。 Sevikar[®]可與其他降血壓藥物併用。</p> <p>使用 2 週後可增加劑量。Sevikar[®]的最高建議劑量是 10/40 mg。</p> <p>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。</p>
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								

3 劑型與含量

Sevikar[®]錠劑的劑型為口服用藥，含量組合分為：

	5/20	5/40	10/40
amlodipine 相當於 (mg)	5	5	10
olmesartan medoxomil (mg)	20	40	40

5.2 體液不足或鹽份不足病人發生低血壓

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)，開始接受 olmesartan medoxomil 治療後，可能發生有症狀的低血壓，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。

5.3 血管擴張

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，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。

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

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。

5.5 鬱血性心臟衰竭病人

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。

5.6.1 腎功能不全病人

Sevikar[®]. 目前尚未有研究將 Sevikar[®]用於治療腎功能不全的病人。

5.7.5 肝功能不全病人

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)]。

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($t_{1/2}$)為 56 小時，因此對這類病人使用 Sevikar[®]時應謹慎緩慢調整劑量。

5.8.6 Sprue-like Enteropathy (慢性腹瀉型腸病)

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，應考量是否存在其他病因。若無其他可能會導致這些症狀的原因，應考慮停用 Sevikar[®]。

3 劑型與含量

Sevikar[®]錠劑的劑型為口服用藥，含量組合分為：

	5/20
amlodipine 相當於 (mg)	5
olmesartan medoxomil (mg)	20

5.2 體液不足或鹽份不足病人發生低血壓

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。

5.3 血管擴張

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。

5.4 重度阻塞性冠狀動脈疾病病人

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。

5.5 鬱血性心臟衰竭病人

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。

5.6 腎功能不全病人

Sevikar[®]. 目前尚未有研究將 Sevikar[®]用於治療腎功能不全的病人。

5.7 肝功能不全病人

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($t_{1/2}$)為 56 小時，因此對這類病人使用 Sevikar[®]時應謹慎。

5.8 Sprue-like Enteropathy (慢性腹瀉型腸病)

有報告顯示在使用 olmesartan 數月至數年的病人身上，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，應考量是否存在其他病因。若無其他可能會導致這些症狀的原因，應考慮停用 Sevikar[®]。

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[®]。本複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-血管昇壓素-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 Sevika[®]，其中 1000 人以上使用該藥物至少 6 個月，700 人以上接觸 1 年。一項安慰劑對照因子試驗曾研究 Sevika[®] (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 Sevika[®] 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。

上市後報告也發現錐體外疾病與 amlodipine 可能有關聯。

5.9 醫學檢驗

Sevikar[®]。本複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-血管昇壓素-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 Sevika[®]，其中 1000 人以上使用該藥物至少 6 個月，700 人以上接觸 1 年。一項安慰劑對照因子試驗曾研究 Sevika[®] (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。

Olmesartan medoxomil。上市後經驗中曾報告發生以下不良反應：

全身性：衰弱、血管性水腫、過敏反應、末梢水腫

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)]

代謝與營養失衡：高血鉀症

肌肉骨骼：橫紋肌溶解

泌尿生殖系統：急性腎衰竭、血中肌酸酐濃度增加

皮膚與四肢：圓禿、搔癢、蕁麻疹

7 藥物交互作用

7.1 與 Amlodipine/Sevikar® 的藥物交互作用

同時服用 amlodipine 與 olmesartan medoxomil，藥物動力學並未改變。

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。

7.2 與 Amlodipine 的藥物交互作用

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。

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。

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。

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。

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 20 mg。

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)]。

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。

Olmesartan medoxomil。上市後經驗中曾報告發生以下不良反應：

全身性：衰弱、血管性水腫、過敏反應、末梢水腫

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)]

肌肉骨骼：橫紋肌溶解

泌尿生殖系統：急性腎衰竭

皮膚與四肢：圓禿、搔癢、蕁麻疹

7 藥物交互作用

7.1 與 Sevika® 的藥物交互作用

同時服用 amlodipine 與 olmesartan medoxomil，藥物動力學並未改變。

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。

7.2 與 Amlodipine 的藥物交互作用

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。

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。

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。

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。

Simvastatin：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 20 mg。

<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</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>7.32 與 Olmesartan Medoxomil 的藥物交互作用</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>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>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>7.3 與 Olmesartan Medoxomil 的藥物交互作用</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>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>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>8.5 肝功能不全病人</p> <p>目前並無試驗研究 Sevika[®] 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 Sevika[®]。</p> <p><u>重度肝功能不全病人的 amlodipine 建議起始劑量為 2.5 mg，Sevika[®] 無此劑量。</u></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($t_{1/2}$)為 56 小時[參見警語及注意事項(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_{0-24} 和最大血漿濃度(C_{max})上升，AUC 約增加 60%。</p>	<p>8.5 肝功能不全病人</p> <p>目前並無試驗研究 Sevika[®] 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 Sevika[®]。</p>
<p>11.3 藥物動力學</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%。在與紅黴素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 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 波谷濃度平均增加 40%。[參見藥物交互作用(7.1)]。</p>	<p>11.3 藥物動力學</p> <p>藥物交互作用</p>

膽酸結合藥物 colessevelam

Colesevelam。在健康的受試者身上，同時投予 40 mg 的 olmesartan medoxomil 及 3750 mg 的 colessevelam 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 colessevelam 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(7.2)]。

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。

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。

Warfarin：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。

Digoxin：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。

制酸劑：Olmesartan medoxomil 與制酸劑 $Al(OH)_3/Mg(OH)_2$ 併用時，生體利用率並無顯著改變。

膽酸結合藥物 colessevelam。

在健康的受試者身上，同時投予 40 mg 的 olmesartan medoxomil 及 3750 mg 的 colessevelam 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 colessevelam 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(7.3)]。

13 臨床試驗

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。

下表說明接受 Sevika® 治療 8 週後，坐位收縮和舒張壓的平均降幅。相較於基線，將安慰劑

13 臨床試驗

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，坐位收縮和舒張壓的平均降幅。相較於基線，將安慰劑組調整後，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[®]的 amlodipine 和 olmesartan medoxomil 兩種成份劑量升高而增加。

坐姿收縮／舒張壓降幅(mmHg)：複方療法相較於單方成份(雙盲治療期)

Am lodipine		Olmesartan Medoxomil				
		(mmHg)	安慰劑	10 mg	20 mg	40 mg
		平均變化 對照安慰劑組調整 平均變化	-5/-3 —	-12/-8 -8/-5	-14/-9 -10/-6	-16/-10 -13/-7
Am lodipine	安慰劑	平均變化	-5/-3	-12/-8	-14/-9	-16/-10
		對照安慰劑組調整	—	-8/-5	-10/-6	-13/-7
		平均變化	-5/-3	-12/-8	-14/-9	-16/-10
	5 mg	平均變化	-15/-9	-24/-14	-24/-14	-25/-16
		對照安慰劑組調整	-12/-7	-20/-11	-20/-11	-22/-13
		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
		對照安慰劑組調整	-16/-10	-22/-13	-25/-14	-26/-16
		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[®]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[®]錠劑含有 amlodipine besylate (劑量相當於 5mg 或 10mg 的 amlodipine) 及 olmesartan medoxomil 20mg 或 40mg。

Sevika[®]錠劑為口服用，含量和包裝規格如下：

錠劑含量 (amlodipine 當量/ olmesartan medoxomil) mg	包裝規格	藥錠上刻 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[®]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。

Version: 09/2014

內文修訂日期: 2018 年 4 月

Copyright© Daiichi Sankyo, Inc. 201607. 版權所有。

紅色為刪除之內容

藍色為新增之內容

坐姿收縮／舒張壓降幅(mmHg)：複方療法相較於單方成份(雙盲治療期)

		Olmesartan Medoxomil				
		(mmHg)	安慰劑	10 mg	20 mg	40 mg
Amlodipine	安慰劑	平均變化	-5/-3	-12/-8	-14/-9	-16/-10
		對照安慰劑組調整				
		平均變化	-	-8/-5	-10/-6	-13/-7
	5 mg	平均變化	-15/-9	-24/-14	-24/-14	-25/-16
		對照安慰劑組調整				
		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
		對照安慰劑組調整				
		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[®]後的降血壓效果均類似。

14 包裝、儲存與處理

Sevika[®]錠劑含有 amlodipine besylate (劑量相當於 5mg 的 amlodipine) 及 olmesartan medoxomil 20mg。

Sevika[®]錠劑為口服用，含量和包裝規格如下：

錠劑含量 (amlodipine 當量/ olmesartan medoxomil) mg	包裝規格	藥錠上刻 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：育齡婦女需被告知在懷孕期間服用 Sevika[®]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。

Version: 09/2014

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