





建議以**AMLODIPINE與TELMISARTAN**複方製劑作為≥75歲病患的起始治療(請參閱用法用量(2.5))。

**8.5 肝功能不足**

對於膽道阻塞性疾病或肝功能不足的病患，須進行密切監測，並緩慢調高劑量(請參閱用法用量(2)與警語及注意事項(5.4))。由於肝功能不足者的amlodipine清除率下降，因此這些病患在開始使用amlodipine或添加amlodipine至telmisartan使用時，皆應使用4.5 mg劑量。AMLODIP-INE與TELMISARTAN複方製劑的最低劑量為40/5 mg，因此不建議以AMLODIPINE與TELMISARTAN複方製劑，作為肝功能受損病患的起始治療(請參閱用法用量(2.4))。

**8.6 人種**

黑人受試者的血壓降低幅度與非黑人受試者相近，但黑人受試者的人數有限(1461名受試者中的237人)。

**9 用藥過量**(依文獻記載)

***Telmisartan***

在人體用藥過量的現有資料不多，Telmisartan錠劑用藥過量最可能出現的症狀，包括低血壓、暈眩與心搏過速，副交感神經(迷走神經)的刺激，則可能導致心搏徐緩。若發生症狀性的低血壓，須給予支持性療法。Telmisartan無法以血液透析方式移除。

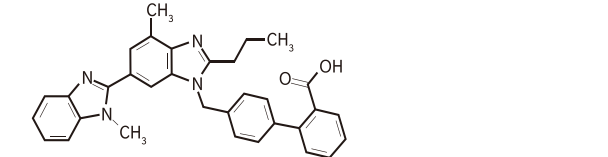
***Amlodipine***

小鼠與大鼠口服單一劑量amlodipine maleate，分別相當於40 mg/kg與100 mg/kg之amlodipine時，可導致其死亡。狗口服單一劑相當於4 mg/kg或更高劑量的amlodipine時(依據mg/mg/m<sup>2</sup>計算，為人體最大建議劑量的11倍或更多)，可引發明顯的周邊血管擴張與低血壓。用藥過量應會引發周邊血管過度擴張與明顯的低血壓。在人體故意使用過量amlodipine的經驗不多。故意用藥過量的報告包括一名服下250 mg，但未出現症狀或住院的病患；另一名病患(120 mg)則住院接受洗胃，並維持正常的血壓；第三名出現低血壓(90/50 mmHg)的病患(105 mg)亦住院接受治療，並於血漿體積擴張(plasma expansion)之後恢復正常。有一名意外藥物過量的19個月大男童服下30 mg amlodipine (約2 mg/kg)，至急診就醫時生命徵象穩定，無低血壓跡象，但心跳速率每分鐘180下。於服藥後3.5小時給予ipeccac治療，經過隔夜觀察，未發現任何後遺症。若發生嚴重用藥過量，即應密切監測其心臟與呼吸狀況，並密集測量血壓。若發生低血壓，即應施予心血管支持性治療(包括抬高四肢)與適當補充液體。若病患的低血壓對這些保守措施皆無反應，則應考慮使用血管升壓劑(例如phenylephrine)，並密切注意循環血量與尿量。靜脈注射葡萄糖酸鈣(calcium gluconate)可能有助逆轉amlodipine對鈣流入細胞的阻斷作用。由於amlodipine大量與蛋白質結合，因此血液透析幫助不大。

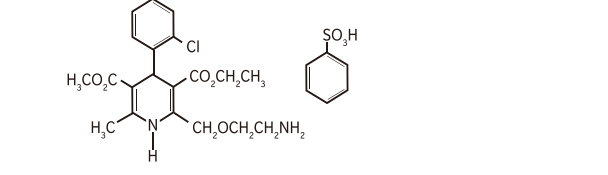
**10 性質說明**

AMLODIPINE與TELMISARTAN複方製劑為telmisartan與amlodipine的固定劑量複方製劑。

AMLODIPINE與TELMISARTAN複方製劑含有telmisartan，此為非肽狀類的血管收縮素II受體(AT<sub>2</sub>型)拮抗劑。Telmisartan為白色至淡黃色固體，幾乎不溶於水以及pH 3至9範圍的溶液，可少量溶於強鹼(鹽酸例外)，但可溶於強鹼。Telmisartan的化學名稱為4'-[(1,4'-dimethyl-2'-propyl][2,6'-bi-1H-benzimidazol]-1'-yl)methyl]-[1,1'-biphenyl]-2-carboxylic acid，實驗式為C<sub>31</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>，構造式為：



AMLODIPINE與TELMISARTAN複方製劑含有amlodipine besylate，此為dihydropyridine類鈣離子通道阻斷劑(CCB)。Amlodipine besylate為白色至淺黃色結晶粉末，稍微溶於水，少量溶於乙醇。Amlodipine besylate的化學名稱為3-Ethyl-5-methyl(4RS)-2-[(2-aminoe-thoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate benzenesulphonate，實驗式為C<sub>29</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S，構造式為：



AMLODIPINE與TELMISARTAN複方製劑為amlodipine besylate(相當於5 mg的自由態鹼式amlodipine)與80 mg telmisartan的口服複方製劑。AMLODIPINE與TELMISARTAN複方製劑亦含有以下非活性成分：氫氧化鈉(sodium hydroxide)、聚維酮(povidone)、葡甲胺(meglumine)、甘露醇(mannitol)、無水檸檬酸(anhydrous citric acid)、硬脂酸(stearic acid)、交聯聚甲基纖維素鈉(croscarmellose sodium)、硬脂酸鎂(magnesium stearate)、純水(Purified Water)。

AMLODIPINE與TELMISARTAN複方製劑具吸濕性，因此須防潮。

AMLODIPINE與TELMISARTAN複方製劑須避免照光。

**11 臨床藥理學**(依文獻記載)

**11.1 作用機轉**

***Telmisartan***

血管收縮素II係在血管收縮素轉化酶(ACE，激肽酶[kininase]II)所催化的反應中，由血管收縮素I轉化形成。血管收縮素II為腎素-血管收縮素系統的主要升壓劑，其作用包括血管收縮、刺激醛固酮的合成與釋放、心臟刺激作用，以及腎臟對鈉的再吸收作用。

Telmisartan可在許多組織(例如血管平滑肌與腎上腺)，選擇性地阻斷血管收縮素II與AT<sub>2</sub>受體的結合，進而阻斷血管收縮素II的血管收縮與醛固酮釋放作用。因此，其作用與血管收縮素II的合成路徑無關。

許多組織中亦存在AT<sub>1</sub>受體，但並無證據顯示AT<sub>1</sub>與心血管的體內衡定性有關。

Telmisartan對AT<sub>2</sub>受體的親合力，遠大於(>3,000倍)AT<sub>2</sub>受體。

以ACE抑制劑(抑制從血管收縮素I轉化為血管收縮素II的合成路徑)阻斷腎素-血管收縮素系統，已廣泛應用於高血壓的治療。ACE抑制劑亦可抑制緩激肽(bradykinin)的分解(此亦為ACE所催化的反應)。由於telmisartan不會抑制ACE(激肽酶[kininase]II)的作用，因此不會影響對緩激肽的反應。目前還不清楚此差異是否具有臨床重要性。Telmisartan不會與對心血管調節具重要性的其他荷爾蒙受體或離子通道，產生結合或阻斷其作用。

血管收縮素II受體的阻斷可抑制血管收縮素II對腎素分泌的負調節回饋作用，但所造成的血漿中腎素活性與血管收縮素II循環濃度增高，並不會抵銷telmisartan對血壓所產生的作用。

***Amlodipine***

Amloipine是一種dihydropyridine類鈣離子通道阻斷劑，可抑制鈣離子經膜流入血管平滑肌與心肌的過程。實驗資料顯示，amlodipine與dihydropyridine以及nondihydropyridine結合位置，皆可產生結合作用。心肌與血管平滑肌的收縮過程，須仰賴細胞外鈣離子經特定的離子通道流入這些細胞。Amlodipine可選擇性地抑制鈣離子經細胞膜流入細胞的過程，對血管平滑肌細胞的作用大於對心肌細胞。在體外實驗中可檢測到其對心臟收縮力的降低作用(negative inotropic effects)，但尚未在動物體觀察到治療劑量具有這類作用。血清的鈣濃度不受amlodipine的影響。在生理pH範圍內，amlodipine為離子態化合物(pKa=8.6)，其與鈣離子通道受體的動力學交互作用中，因與受體結合位置的結合與分離速率为漸進方式，故而具有逐漸產生作用的特性。

Amlodipine為周邊動脈血管擴張劑，直接作用於血管平滑肌，而使周邊血管阻力降低，進而降低血壓。

**11.2 藥效學**

***AMLODIPINE與TELMISARTAN*複方製劑**

已知AMLODIPINE與TELMISARTAN複方製劑具有降血壓效果。

AMLODIPINE與TELMISARTAN複方製劑為含兩種具有抗高血壓性質藥物的複方製劑：一種為dihydropyridine類鈣拮抗劑amlodipine besylate (鈣離子拮抗劑或慢性通道阻斷劑[slow channel blocker])，與一種血管收縮素II受體阻斷劑telmisartan。

Telmisartan與amlodipine皆可透過降低周邊血管阻力而降低血壓，但係經由互補的機轉產生作用。

***Telmisartan***

在健康的自願受試者，80 mg劑量的telmisartan在最高血漿濃度下，大約可抑制90%經靜脈輸注之血管收縮素II的升壓作用，而且大約40%的抑制作用可持續24小時。

在健康受試者接受單劑telmisartan以及高血壓病患接受多劑telmisartan之後，血漿中血管收縮素II濃度與血漿中腎素活性(plasma renin activity，簡稱PRA)，會以劑量依賴性的方式增加。健康受試者接受一天一次最高80 mg劑量的telmisartan時，不會影響血漿中的醛固酮濃度。在針對高血壓病患的多劑量試驗中，電解質(血清中的鉀或鈉)或代謝功能(包括血清中的膽固醇、三酸甘油酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、葡萄糖或尿酸濃度)，皆未出現臨床顯著性的變化。

在接受amlodipine 80 mg或telmisartan 80 mg＋hydrochlorothiazide 12.5 mg治療8週的30名腎功能正常之高血壓病患，其腎血流量、腎小球濾過率、濾過分率、腎血管阻力，或肌酸酐清除率相較於基準點，皆未出現臨床顯著性的差異。

***Amlodipine***

高血壓病患接受治療劑量的amlodipine治療之後，可產生血管擴張作用，而使仰臥與站立時的血壓降低。長期服藥時這些血壓的下降，並不會伴隨心跳速率或血漿中兒茶酚胺(catecholamine)濃度的顯著變化。雖然在針對慢性

穩定性心絞痛病患進行的血液動力學研究中，短期靜脈注射amlodipine會降低動脈血壓與增加心跳速率，但在臨床試驗中，血壓正常的心絞痛病患長期口服amlodipine時，其心跳速率或血壓，皆未出現臨床顯著性的變化。長期接受一天一次amlodipine治療時，抗高血壓效果可維持至少24小時。年輕與老年病患血漿中的amlodipine濃度，與其療效具相關性。Amlodipine的血壓降低幅度，亦與治療前血壓升高的幅度具相關性；因此，相較於輕度高血壓患者(舒張壓在90–104 mmHg)，中度高血壓患者(舒張壓在105–114 mmHg)的反應大約高50%。血壓正常者未出現具臨床顯著性的血壓變化(+1/-2 mmHg)。

在腎功能正常的高血壓病患，治療劑量的amlodipine可降低腎血管阻力，增加腎小球濾過率與有效腎血流量，但不改變濾過分率或蛋白尿。如同其他鈣離子通道阻斷劑，針對接受amlodipine治療之心室功能正常的病患進行靜止時，與運動(或散步)期間心臟功能的血液動力學測量時，其心臟指數通常會有小幅增加，但對dP/dt或左心室舒張末壓(left ventricular end diastolic pressure)或容積無顯著影響。在血液動力學研究中，當動物與人類使用治療劑量範圍的amlodipine時，即使與β-阻斷劑併用(人類)，也不會引發心臟收縮力降低的作用(negative inotropic effects)。然而，在正常或依賴良好的心衰竭病患，使用具有顯著心臟收縮力降低作用的藥物時，亦有類似的發現。

Amlodipine對動物或人體的實質結功能或房室傳導功能，皆無影響。在慢性穩定性心絞痛病患，靜脈注射10 mg對數步之後的A-H與H-V傳導，以及竇房結恢復時間皆無顯著影響。在接受amlodipine與併用β-阻斷劑的病患，亦得到類似的結果。在針對接受amlodipine與β-阻斷劑合併療法治療的高血壓或心絞痛病患的臨床試驗中，未觀察到此療法對心電圖參數有任何不良影響。在僅針對心絞痛病患的臨床試驗中，amlodipine 不會改變心電圖上的間隔，亦不會產生較高程度的房室結傳導阻斷。

Amlodipine亦有高血壓以外的適應症，請參閱Norvasc®仿單。

**11.3 藥物動力學**

***AMLODIPINE與TELMISARTAN*複方製劑**

Amlodipine與telmisartan併用具有相近於其個別使用時的藥物動力學性質。AMLODIPINE與TELMISARTAN複方製劑 80/10 mg錠劑與高脂餐食一起服用之後，telmisartan的總血漿濃度-時間曲線下面積(AUC)與C<sub>max</sub>分別降低大約24%與60%。

Amlodipine的AUC與C<sub>max</sub>則未改變(請參閱用法用量(2.1))。

***Telmisartan***

口服之後，telmisartan的最高濃度(C<sub>max</sub>)可於用藥後0.5至1小時達到。食物會稍微降低telmisartan的生體可用率，使用40 mg錠劑時telmisartan的血漿濃度-時間曲線下面積(AUC)降低約6%，使用160mg劑量後則降低約20%。Telmisartan的絕對生體可用率具有劑量相關性。使用40與160 mg劑量時的生體可用率，分別為42%與58%。在20至160 mg劑量範圍內，口服telmisartan的藥物動力學呈非線性關係，血漿濃度(C<sub>max</sub>與AUC)隨劑量增加的幅度大於比例性增幅。Telmisartan具有呈雙指數衰減(bi-exponential decay)的動力學性質，末相排除半衰期(terminal elimination half life)約為24小時。一天用藥一次時，telmisartan的谷底期血漿濃度約為最高血漿濃度的10至25%。重複每日一次給藥時的血漿中telmisartan蓄積指數(accumulation index)為1.5至2.0。

***Amlodipine***

單獨使用amlodipine之後，amlodipine的最高血漿濃度可於6-12小時後達到。絕對生體可用率約在64%至90%之間。Amlodipine的生體可用率不受食物影響。

Amlodipine係以雙相方式(biphasic)從血漿中清除，末相排除半衰期約為30至50小時。Amlodipine可於連續7至8天每日用藥一次之後，達到穩定狀態的血漿濃度。

**分布**

***Telmisartan***

Telmisartan與血漿蛋白質的結合率高(>99.5%)，主要為白蛋白與α1-酸性糖蛋白。在使用建議劑量所達到的濃度範圍內，血漿蛋白質的結合率皆極穩定。Telmisartan的分布體積約為500公升，顯示在組織中亦有結合。

***Amlodipine***

Amlodipine的擬以分布體積為21 L/kg。高血壓病患循環中的amlodipine，約有93%與血漿蛋白質結合。

**代謝與排除**

***Telmisartan***

靜脈注射或口服<sup>14</sup>C所標記的telmisartan後，大部分的用藥劑量(>97%)皆以原型經由膽汁排出，而從糞便中排除；僅極少量出現於尿液中(分別為總放射活性的0.91%與0.49%)。

Telmisartan的代謝係藉由共軛合(conjugation)而形成不具藥理活性的醯基尿酸甘酸共軛化合物(acylglucuronide)；此原型態的尿酸甘酸化合物為人類血漿與尿液中，唯一獲得確認的代謝物。在使用單一劑之後，其尿酸甘酸化合物約佔血漿中所測得之放射活性的11%。細胞色素P450同功酶並未參與telmisartan的代謝。

Telmisartan的總血漿清除率>800 mL/min。末相半衰期與總清除率，似乎不具劑量相關性。

***Amlodipine***

Amlodipine主要經由肝臟代謝(約90%)而轉變為無活性的代謝物，有10%的原始化合物與60%的代謝物於尿液中排除。

**特殊族群**

**腎功能不足**

Telmisartan：腎功能降低的病患，無須進行劑量調整。Telmisartan無法藉由血液透析從血中移除(請參閱警語及注意事項(5.5))。

Amlodipine：腎功能受損不會顯著影響amlodipine的藥物動力學性質，因此，腎衰竭病患應可接受一般的初始劑量。

**肝功能不足**

Telmisartan：肝功能不足病患血漿中的telmisartan濃度會增加，絕對生體可用率接近100%(請參閱警語及注意事項(5.4)，以及在特殊族群的使用(8.5))。

Amlodipine：肝功能不足病患的amlodipine清除率降低，以致AUC增加約40%至60%。因此，應從較低的初始劑量開始使用amlodipine。

**性別**

女性血漿中的telmisartan濃度，通常較男性高2–3倍。但在臨床試驗中，女性的血壓反應或起立性低血壓並未顯著增加。無須根據性別調整劑量。

**老年病患**

Telmisartan：老年人與65歲以下者的telmisartan藥物動力學性質無差異(請參閱用法用量(2.1))。

Amlodipine：老年病患的amlodipine清除率下降，導致AUC增加約40%至60%，因此，應從較低的初始劑量開始使用amlodipine(請參閱用法用量(2.5))。

**12 非臨床毒理學性質**(依文獻記載)

**12.1 致毒性、致突變性、生育力損害**

***Telmisartan***

在小鼠與大鼠飲食中添加telmisartan餵食最多2年時，並無證據顯示telmisartan具有致癌性。在小鼠(1000 mg/kg/天)與大鼠(100 mg/kg/天)使用的最高劑量，分別為telmisartan之人體最大建議劑量(MRHD)的59與13倍左右(依據mg/m<sup>2</sup>計算)。這兩個劑量所提供的全身性telmisartan暴露量，分別為人類服用MRHD (80 mg/天)時全身性暴露量的>100倍與>25倍。基因毒性檢測顯示，無論在基因或染色體層級，皆未發現任何與telmisartan有關的毒性。這些檢測包括使用沙門氏菌(*Salmonella*)與大腸桿菌(*E. coli*)所進行的細菌致突變性檢測(Ames)、使用中國倉鼠V79細胞的基因突變檢測、使用人類淋巴細胞的細胞遺傳學檢測，以及小鼠微核檢測。在100 mg/kg/天劑量(使用的最高劑量(依據mg/m<sup>2</sup>計算，為telmisartan之MRHD的13倍)下，未發現telmisartan對雄大鼠及雌大鼠的生殖能力造成影響。此劑量在大鼠所產生的全身性平均暴露量(懷孕第6天所檢測的telmisartan AUC)，至少為MRHD (80 mg/天)在人體所產生之全身性平均暴露量的50倍。

***Amlodipine***

在大鼠與小鼠的飲食中加入amlodipine maleate，相當於amlodipine 0.5、1.25與2.5 mg/kg/天每日劑量最多兩年，無證據顯示此藥物具有致癌性。依據mg/m<sup>2</sup>計算，在小鼠使用的最高劑量，與人體最大建議劑量(MRHD) amlodipine 10 mg/天相近。依據mg/m<sup>2</sup>計算，在大鼠使用的最高劑量，約為MRHD的2.5倍(依60公斤病患體重進行計算)。以amlodipine maleate進行的致突變性研究顯示，無論在基因或染色體層級，皆未發現任何藥物相關毒性。

對大鼠授予相當於最高amlodipine 10 mg/kg/天口服劑量(依據mg/m<sup>2</sup>計算，約為10 mg/天之MRHD的10倍)的amlodipine maleate(在交配之前，對雄大鼠投藥64天，雌大鼠投藥14天時，未發現此藥物對其生殖力具有影響。

**12.2 發育毒性**

***Telmisartan***

對懷孕大鼠授予最高50 mg/kg/天口服劑量，以及對懷孕兔子授予最高45 mg/kg/天口服劑量的telmisartan時，皆未發現致畸作用。對兔子授予 45 mg/kg/天(依據mg/m<sup>2</sup>計算，約為人體最大建議劑量(MRHD) 80 mg的12倍)時，觀察到與母體毒性相關之胚胎致死性(體重增幅與食量下降)。於懷孕後期與泌乳期間，對大鼠授予造成母體毒性(體重增幅與食量下降)之15 mg/kg/天劑量的 telmisartan(依據mg/m<sup>2</sup>計算，約為MRHD的1.9倍)時，會對新生幼鼠產生不良作用，包括存活率下降、出生體重降低、成熟遲緩，以及體重增幅下降。在懷孕晚期的大鼠胎兒體內與大鼠乳汁中含telmisartan。對大鼠與兔子無可觀察到發育毒性作用的劑量分別為5與15 mg/kg/天，依據 mg/m<sup>2</sup>計算，約分別為人體最大建議劑量(80 mg/天)的0.64與3.7倍。

***Amlodipine***

在懷孕大鼠與兔子各自的主要器官形成期間授予最高相當於amlodipine 10 mg/kg/天之口服劑量的 amlodipine maleate (依據mg/m<sup>2</sup>計算，約分別為人體最大建議劑量[MRHD] amlodipine 10 mg的10與20倍時，未發現致畸性或其他胚胎/胎兒毒性(依據60公斤病患體重計算)。但於交配之前14天以內以及整個交配與懷孕期間，對大鼠授予相當於amlodipine 10 mg/kg/天劑量的

amlodipine maleate時，每胎仔鼠數目顯著減少(約50%)，死胎數目亦顯著增加(約5倍)。研究顯示，給予此劑量的amlodipine maleate，會延長大鼠的懷孕期與分娩時間。

**13 臨床試驗**(依文獻記載)

**13.1 AMLODIPINE與TELMISARTAN複方製劑**

AMLODIPINE與TELMISARTAN複方製劑的高血壓治療效果已在一項以安慰劑對照，以及兩項與活性劑對照的試驗中進行研究。針對輕度至重度高血壓病患進行一項為期8週、多中心、隨機分組、雙盲、以安慰劑對照、平行組別的複因式試驗，探討AMLODIPINE與TELMISAR-TAN複方製劑的血壓降低效果是否優於其個別成分的單方療法。此項試驗將基準點時收縮壓在117至179 mmHg(平均153 mmHg)、舒張壓在90至119 mmHg(平均102 mmHg)的1461名受試者，隨機分派至16個治療組之一。分派接受amlodipine 10 mg的受試者於前面兩週，須先從amlodipine 5 mg或其合併療法開始接受治療。相較於個別成分的單方療法，4種主要的合併療法(包括telmisartan 40或80 mg與amlodipine 5或10mg的任一種組合)，於門診使用血壓袖帶所測量的坐姿谷底期收縮壓與舒張壓上，皆出現具統計顯著性的降低作用(表5)。

**表5：坐姿收縮壓及舒張壓(mmHg)相較於基準點的平均差異(減去安慰劑效應)；合併療法相較於單方療法。**

| Amlodipine (mg) | Telmisartan (mg) |             |             |
|-----------------|------------------|-------------|-------------|
|                 | 0                | 40          | 80          |
| 0               | -                | -12.1/-7.2  | -11.8/-7.8  |
| 5               | -12.9/-7.2       | -19.3/-10.3 | -19.6/-12.0 |
| 10              | -18.2/-10.9      | -22.2/-14.0 | -23.9/-13.9 |

Telmisartan/amlodipine合併療法的大部分抗高血壓效果，可於治療開始後兩週內達到。每次評估時(第2、4、6與8週)，相較於個別單方療法，接受telmisartan/amlodipine合併療法者的坐姿舒張壓與收縮壓的降幅，皆顯著較大。

對於≥65歲或<65歲的受試者、男性或女性受試者，以及有或無糖尿病的受試者，AMLODIPINE與TELMISARTAN複方製劑皆有相近的抗高血壓作用。

黑人受試者的血壓降低幅度與非黑人受試者相近，但黑人受試者的人數有限(1461名受試者中的237人)。

在562名受試者子群所進行的自動動態血壓監測(ABPM)，亦證實於整個24小時用藥期間在門診測量之收縮壓與舒張壓的降低結果。

在一項雙盲、以活性劑對照的試驗中，總計有1097名以amlodipine 5 mg無法有效控制血壓的輕度至重度高血壓(基準點收縮壓/舒張壓平均為149.5/96.6 mmHg)病患，接受AMLODIPINE與TELMISARTAN複方製劑(40/5 mg或80/5 mg)或amlodipine單方療法(5 mg或10 mg)治療。經過8週治療之後，兩種合併療法的舒張壓與收縮壓降低效果，皆優於該兩種劑量的amlodipine單方療法(具統計顯著性)。接受AMLODIPINE與TELMISARTAN複方製劑(40/5 mg或80/5 mg)之受試者的水腫相關事件(周邊水腫、全身性水腫與水腫)發生率，皆顯著低於接受amlodipine 10 mg/治療者(分別為4.3%與27.2%)。

**表6：對坐姿收縮壓/舒張壓的作用；合併療法相較於單方療法**

| 治療組                    | 平均變化 <sup>1</sup> | 與amlodipine 5 mg之差異 | 與amlodipine 10 mg之差異 |
|------------------------|-------------------|---------------------|----------------------|
| Twynsta 40/5 mg；n=270  | -13.6 / -9.4      | -7.4* / -3.6*       | -2.4* / -1.4*        |
| Twynsta 80/5 mg；n=271  | -15.0 / -10.6     | -8.8* / -4.9*       | -3.9* / -2.7*        |
| Amlodipine 5 mg；n=255  | -6.2 / -5.7       | ---                 | ---                  |
| Amlodipine 10 mg；n=261 | -11.1 / -8.0      | ---                 | ---                  |

<sup>a</sup>p<0.05

<sup>1</sup>第8週時，坐姿收縮壓/舒張壓相較於基準點的平均差異。

在第二項雙盲、以活性劑對照的試驗中，總計有947名以amlodipine 10 mg無法有效控制血壓的輕度至重度高血壓(基準點收縮壓/舒張壓平均為147.5/95.6 mmHg)病患，接受AMLODIPINE與TELMISARTAN複方製劑(40/10 mg或80/10 mg)或amlodipine單方療法(10 mg)治療。經過8週治療之後，兩種合併療法的舒張壓與收縮壓降低效果，皆優於amlodipine單方療法(具統計顯著性)。

**表7：對坐姿收縮壓/舒張壓的作用；合併療法相較於單方療法**

| 治療組                    | 平均變化 <sup>1</sup> | 與amlodipine 10 mg之差異 |
|------------------------|-------------------|----------------------|
| Twynsta 40/10 mg；n=306 | -11.1 / -9.2      | -3.7* / -2.8*        |
| Twynsta 80/10 mg；n=310 | -11.3 / -9.3      | -3.9* / -2.8*        |
| Amlodipine 10 mg；n=305 | -7.4 / -6.5       | ---                  |

<sup>a</sup>p<0.05

<sup>1</sup>第8週時，坐姿收縮壓/舒張壓相較於基準點的平均差異。

**13.2 Telmisartan**

Telmisartan的抗高血壓效果已在6項以安慰劑對照的主要臨床試驗(研究的劑量範圍在20-160 mg)中獲得證實；其中一項試驗，檢視telmisartan與hydrochlorothiazide合併療法的抗高血壓效果。這些試驗總共收錄1773名輕度至中度高血壓(舒張壓在95至114 mmHg)病患，其中1031人接受telmisartan治療。在接受每日一次telmisartan治療之後，血壓(收縮壓/舒張壓)相較於基準點的降幅(減去安慰劑效應之後)約為：20 mg組6-8/6 mmHg，40 mg組9-13/6-8 mmHg，80 mg組12-13/7-8 mmHg，較高劑量(最高160 mg)未能使血壓進一步下降。

在開始以telmisartan進行抗高血壓治療時，血壓可於第一劑之後降低，並於大約4週後達到最大降幅。停止telmisartan錠劑治療之後，血壓會於數日至一週間逐漸回復至基準值。在長期試驗期間(無安慰劑對照)，telmisartan的效果至少可維持一年。Telmisartan的抗高血壓效果不受病患年齡、性別、體重或身體質量指數影響。黑人病患(通常為低腎素族群)的血壓反應，明顯低於白人病患，大部分(但非全部)血管收縮素I拮抗劑與ACE抑制劑，皆有此現象。

在一項有對照組的試驗中，在hydrochlorothiazide療法中添加telmisartan可使血壓產生具有劑量相關性的額外降低，其降幅與telmisartan單方療法所達到的降幅相近。在telmisartan療法中添加hydrochlorothiazide，亦可產生額外的血壓降低效果。

給予單劑口服telmisartan之後，可於3小時內開始出現降血壓效果。使用20、40與80 mg劑量時，每日服用一次telmisartan的抗高血壓效果，可維持整個24小時的用藥間隔。使用自動動態血壓監測與傳統的血壓測量時，telmisartan 40至80 mg之收縮壓及舒張壓的24小時谷底期對高峰期比值介於70至100%之間。在所有有對照組的試驗中，使用第一劑之後，發生有症狀