317

499

52
53
53
53
0.5
53
0.5
52

100

15
23
15
14.5
23
14.5

Edarbi 40mg,
Edarbi 80mg

8002439-2

24392

易得平®錠 40毫克 (Edarbi tablets 40mg)
易得平®錠 80毫克 (Edarbi tablets 80mg)

本藥須由醫師處方使用
衛署藥輸字第025756號
衛署藥輸字第025755號

2. 性質及分量組成

易得平®錠 40毫克(Edarbi tablets 40mg)每顆錠劑含有40 mg的azilsartan medoxomil (鉀鹽)。
易得平®錠 80毫克(Edarbi tablets 80mg)每顆錠劑含有80 mg的azilsartan medoxomil (鉀鹽)。
如需賦形劑的完整清單，請參閱第6.1節。

3. 劑型

錠劑。
白色至接近白色之圓形錠劑，直徑 7.5 mm，一面印有「CLR」字樣，另一面印有「40」字樣。
白色至接近白色之圓形錠劑，直徑 9.5 mm，一面印有「CLR」字樣，另一面印有「80」字樣。

4. 臨床特性

4.1 治療適應症

治療高血壓。

4.2 劑量及給藥方式

劑量

建議起始劑量為每天一次，每次20-40mg。須依病人臨床反應調整劑量，最大劑量為每天一次、每次 80 mg。
2週時可明顯見到接近最大程度的降壓效果，4週時可達到最大效果。

特殊族群

老年人(65歲以上)

老年病人使用易得平®錠無需調整起始劑量(請參閱第5.2節)，然極高齡病人(≥ 75歲)可能有低血壓之風險，故可考慮以20mg為起始劑量。

腎功能不全

尚無易得平®錠用於重度腎功能不全與末期腎病病人的經驗，故應小心使用(請參閱第4.4與5.2節)。血液透析無法排除azilsartan。
輕度或中度腎功能不全病人無需調整劑量。

肝功能不全

尚未研究過易得平®錠用於重度肝功能不全之病人，故不建議使用(請參閱第4.4與5.2節)。
由於輕度或中度肝功能不全病人使用易得平®錠的經驗有限，建議應密切監測，故可考慮以20mg為起始劑量(請參閱第5.2節)。

血管內容積耗損

可能有血管內容積耗損或低鹽之病人(例如嘔吐、腹瀉或服用高劑量利尿劑之病人)，必須在醫師監督下開始使用易得平®錠，並考慮以20mg為起始劑量(請參閱第4.4節)。

黑人

黑人無需調整劑量，儘管降壓效果稍低於非黑人族群(請參閱第5.1節)。在其他血管收縮素II受體(AT1)拮抗劑與血管收縮素轉化酶抑制劑(ACEI)，通常也有類似的情況。因此，黑人病人使用易得平®錠時，可能更常需要增加劑量與併用其他藥物。

兒科族群

易得平®錠用於年齡0至<18歲兒童與青少年之安全性與療效，尚未確立。尚無相關資料。

給藥方式

易得平®錠為口服使用，可與食物或空腹服用(請參閱第5.2節)。

4.3 禁忌症

- 對其活性物質或任何賦形劑過敏。
- 全部孕期中婦女(請參閱第4.4與4.6節)。
- 合併使用本品及含aliskiren成分藥品於糖尿病或腎功能不全之病人(GFR < 60 mL/min/1.73m²) (請參閱第4.5與5.1節)

4.4 特殊警語及使用注意事項

活化的腎素-血管收縮素-醛固酮系統(rennin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)

在血管張力與腎功能明顯依賴腎素-血管收縮素-醛固酮系統(RAAS)活性的病人(例如充血性心衰竭、重度腎功能不全或腎動脈狹窄病人)，使用會影響此系統之藥物，例如血管收縮素轉化酶抑制劑(ACEI)與血管收縮素II受體拮抗劑，可能會引起急性低血壓、氮血症、少尿，罕見情況下甚至會造成急性腎衰竭。無法排除使用易得平®錠產生類似作用的可能性。
尚無易得平®錠用於重度腎功能不全、充血性心衰竭與腎動脈狹窄之高血壓病人的經驗，故應小心使用(請參閱第4.2與5.2節)。
在缺血性心肌病變或缺血性腦血管疾病病人，過度降低血壓可能導致心肌梗塞或血中風。

雙重阻斷腎素-血管收縮素-醛固酮系統(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)

有證據顯示，合併使用ACEI、血管收縮素II受體拮抗劑或含aliskiren成分藥品會增加低血壓、高血鉀症及腎功能下降(包括急性腎衰竭)之風險，故不建議合併使用ACEI、血管收縮素II受體拮抗劑或含aliskiren成分藥品來雙重阻斷RAAS(請參閱第4.5與5.1節)，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。ACEI及血管收縮素II受體拮抗劑不應合併使用於糖尿病腎病變(diabetic nephropathy)病人。

腎移植病人

目前尚無腎移植後短時間內使用易得平®錠的經驗。

肝功能不全

尚未研究過易得平®錠用於重度肝功能不全之病人，故不建議使用(請參閱第4.2與5.2節)。

低血容或低鹽病人之低血壓

明顯低血容或低鹽病人(例如嘔吐、腹瀉或服用高劑量利尿劑者)，開始接受易得平®錠治療後可能會出現低血壓症狀。開始給予易得平®錠之前，應先矯正其血量過少之問題，或在醫師監督下開始使用易得平®錠，故可考慮以20mg為起始劑量。

原發性高醛固酮症(primary hyperaldosteronism)

抑制腎素-血管收縮素-醛固酮系統(RAAS)的降血壓藥物，對原發性高醛固酮症病人的效果通常不佳。因此不建議此類病人使用易得平®錠。

高血鉀

根據會影響腎素-血管收縮素-醛固酮系統(RAAS)的其他藥物的使用經驗，易得平®錠併用保鉀利尿劑、鉀補充劑、含鉀的食鹽替代品或其他可能會增加血鉀濃度的藥物(例如肝素)，可能會導致高血壓病人的血鉀濃度上升(請參閱第4.5節)。老年、腎功能不全、糖尿病及/或有其他共病症之病人，可能導致致命的高血鉀風險會增加。應適時監測鉀離子濃度。

主動脈與二尖瓣狹窄、阻塞性肥厚型心肌症

主動脈與二尖瓣狹窄、阻塞性肥厚型心肌症(hypertrophic obstructive cardiomyopathy, HOCM)病人應小心使用。

孕婦

懷孕期間不應開始使用血管收縮素II受體拮抗劑。計畫懷孕之婦女應改用其他懷孕安全性已確立之降血壓藥。確定懷孕後應立即停用血管收縮素II受體拮抗劑，並視需要開始使用其他藥物(請參閱第4.3與4.6節)。

鋰鹽

如同其他血管收縮素II受體拮抗劑，不建議併用易得平®錠與鋰鹽(請參閱第4.5節)。

易得平®錠含鈉量

本品每錠含有少於1毫莫耳鈉(23毫克)，也就是說基本上”不含鈉”。

4.5 與其他藥品的交互作用及其他交互作用

不建議併用

鋰鹽

併用鋰鹽與血管收縮素轉化酶抑制劑(ACEI)，曾有鋰鹽血清濃度與毒性可逆增加的報告。血管收縮素II受體拮抗劑可能會有類似的作用。由於缺乏azilsartan medoxomil併用鋰鹽的經驗，故不建議併用。若必須併用，建議小心監測鋰鹽的血清濃度。

需小心併用的組合

非類固醇類消炎藥(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)，包含選擇性COX-2抑制劑、乙醯水楊酸(> 3 g/day)與非選擇性的NSAIDs

血管收縮素II受體拮抗劑併用NSAID [即選擇性COX-2抑制劑、乙醯水楊酸(> 3 g/day)與非選擇性的NSAID]時，降壓效果可能會減弱。此外，併用血管收縮素II受體拮抗劑與NSAID可能會增加腎功能惡化的風險，以及使血清鉀濃度上升。因此，建議在治療一開始，就要給予足夠的水份補充與腎功能監測。

保鉀利尿劑、鉀補充劑、含鉀的食鹽替代品或其他可能會增加血鉀濃度的藥物

併用保鉀利尿劑、鉀補充劑、含鉀的食鹽替代品，或其他可能會增加血鉀濃度的藥物(例如肝素)，可能會使血鉀濃度上升。應適時監測血清鉀濃度(請參閱第4.4節)。

其他資訊

臨床試驗數據顯示，相較於使用單一作用於RAAS之藥品，合併使用ACEI、血管收縮素II受體拮抗劑或含aliskiren成分藥品來雙重阻斷RAAS，不良反應[例如：低血壓、高血鉀症及腎功能下降(包括急性腎衰竭)]之發生率較高(請參閱第4.3、4.4與5.1節)。
在azilsartan medoxomil或azilsartan併用amlodipine、制酸劑、chlortalidone、digoxin、fluconazole、glyburide、ketoconazole、metformin與warfarin之試驗裡，並未發現臨床上顯著之藥物交互作用。
吸收過程中，胃腸道的酯酶會迅速將azilsartan medoxomil水解為azilsartan活性部分(請參閱第5.2節)。體外試驗顯示不太可能有與酯酶抑制相關的交互作用。

4.6 生育能力、懷孕及哺乳

孕婦

第一孕期禁止使用血管收縮素II受體拮抗劑(請參閱第4.4節)。
第二與第三孕期婦女禁止使用血管收縮素II受體拮抗劑(請參閱第4.3與4.4節)。
目前尚無懷孕婦女使用azilsartan medoxomil的資料。動物試驗顯示生殖毒性(請見第5.3節)。
尚無決定性的流行病學證據，證實於第一孕期使用血管收縮素轉化酶抑制劑，會引起致畸胎風險；但是，無法排除風險略微增加的可能。關於血管收縮素II受體拮抗劑的風險，儘管沒有對照研究的流行病學資料，但此類藥物可能具有相似的風險。計畫懷孕之婦女應改用其他懷孕安全性已確立之降血壓藥。確定懷孕後應立即停用血管收縮素II受體拮抗劑，並視需要開始使用其他藥物。
於第二與第三孕期使用血管收縮素II受體拮抗劑，已知會誘發胎兒毒性(腎功能降低、羊水過少、顱骨骨化遲緩)與新生兒毒性(腎衰竭、低血壓、高血鉀)(請參閱第5.3節)。
若第二孕期起曾暴露於血管收縮素II受體拮抗劑，建議以超音波檢查腎功能與顱骨發育。
曾接受血管收縮素II受體拮抗劑的婦女，所產下的嬰兒，應密切注意低血壓的發生(請參閱第4.3與4.4節)。

哺乳

由於缺乏哺乳期間使用azilsartan medoxomil的資訊，故哺乳時不建議使用易得平®錠，建議改用其他安全性較確立的藥物，尤其是為新生兒或早產兒哺乳期間。

生育能力

目前尚不清楚azilsartan medoxomil對人類生育能力的影響。非臨床試驗顯示，azilsartan不會影響雄性或雌性大鼠的生育能力(請參閱第5.3節)。

4.7 對駕駛及機械操作能力的影響

Azilsartan medoxomil對駕駛及機械操作的能力幾乎沒有影響。然而有些病人服藥後仍可能會感到暈眩或疲倦，如有這些情況發生，應停止駕駛或操作任何器具或機械。

4.8 不良影響

安全性特性摘要

臨床試驗裡曾以易得平®錠20、40或80mg劑量，治療病人至多56週，以評估其安全性。在這些臨床試驗裡，與易得平®錠有關的不良反應大部分為輕度或中度，整體發生率與安慰劑相似。最常見的不良事件為暈眩。
使用本品治療的不良反應發生率與性別、年齡或種族無關。在一項安慰劑對照試驗裡，易得平®錠20 mg與40、80 mg劑量的不良反應頻率相似。

不良反應列表

綜合40與80mg劑量之資料，將不良反應依照系統器官分類和常用辭彙列如下表。使用下列頻率慣例，依照發生頻率排序：極常見(≥1/10)；常見(≥ 1/100, < 1/10)；不常見(≥ 1/1,000, < 1/100)；罕見(≥1/10,000, <1/1,000)；極罕見(<1/10,000)，包含獨立報告。在各頻率組中，依照不良反應的嚴重程度，遞減排序。

系統器官類別	頻率	不良反應
神經系統疾病	常見	暈眩
血管疾病	不常見	低血壓
胃腸道疾病	常見	腹瀉
	不常見	噁心
皮膚及皮下組織異常	不常見	皮疹(Rash)、搔癢(Pruritus)
	罕見	血管性水腫(Angioedema)
肌肉骨骼及結締組織異常	不常見	肌肉痙攣
一般性疾病與給藥部位狀	不常見	疲倦、周邊水腫
實驗室檢驗	常見	血中肌酸磷酸激酶升高
	不常見	血中肌酸酐增加 尿酸增加/尿酸

特定不良反應說明

易得平®錠併用chlortalidone時，血中肌酸酐上升與低血壓的機會由不常見增加至常見。
易得平®錠併用amlodipine時，周邊水腫的機會由不常見增加至常見，但仍低於單獨使用amlodipine。

實驗室檢驗

血清肌酸酐

在隨機分配的安慰劑對照、單一療法試驗裡，以易得平®錠治療後，血清肌酸酐上升的發生率，與安慰劑相似。易得平®錠併用利尿劑，例如chlortalidone，會明顯增加肌酸酐上升的發生率，這和其他血管收縮素II受體拮抗劑與血管收縮素轉化酶抑制劑的觀察結果一致。相較於單一藥物治療，易得平®錠併用利尿劑時血清肌酸酐上升，降壓幅度較大。許多上升是暫時性的，或者持續接受治療下，不會惡化。治療期間未緩解的上升，在停藥後大部分都會恢復，其中大部分受試者的肌酸酐數值會回復到基準點或附近。

尿酸

易得平®錠的血清尿酸值(10.8 μmol/l)相較於安慰劑(4.3 μmol/l)上升。

血紅素與血比容

安慰劑對照的單一療法試驗裡發現，血紅素與血比容有微幅減少(分別平均減少約3 g/l與1%體積)。其他腎素-血管收縮素-醛固酮系統(RAAS)抑制劑也有同樣反應。

疑似不良反應之通報

醫藥品取得上市許可後的疑似不良反應之通報是很重要的，這可以對該醫藥品之風險平衡管理提供持續性的監測。醫療專業人員會被要求透過「全國藥物不良反應通報系統」通報疑似不良反應。

4.9 藥物過量

症狀

根據藥理學特性，過量的主要表徵可能是低血壓和暈眩之症狀。在健康受試者的對照臨床試驗裡，曾使用每天一次、每次高達320 mg azilsartan medoxomil之劑量，給予7天，耐受性良好。

處理方式

若出現低血壓症狀，應給予支持性治療，並監測生命徵象。
azilsartan不會經由透析排除。

5. 藥理學性質

5.1 藥效學性質

藥物分類：本藥劑作用於腎素-血管收縮素系統、血管收縮素II受體拮抗劑、
ATC代碼：C09CA09

作用機轉

azilsartan medoxomil是一種口服有效的前驅藥，會快速轉換成活性部分azilsartan，azilsartan會選擇性地阻斷血管收縮素II與多種組織裡的AT1受體結合，而拮抗其作用(請參閱第5.2節)。血管收縮素II是腎素-血管收縮素-醛固酮系統(RAAS)中最主要的升壓劑，其作用包含血管收縮、刺激醛固酮的合成和釋放、刺激心臟，以及鈉在腎臟的再吸收。
阻斷AT1受體，可抑制血管收縮素II對腎素分泌的負回饋調節作用，但增加的血漿腎素活性與血管收縮素II血中濃度，並無法抵消azilsartan的降血壓作用。

原發性高血壓

7項雙盲的對照試驗裡，共納入5941位高血壓病人(3672位給予易得平®錠、801位給予安慰劑，1468位給予活性比較藥物)進行評估。整體而言，51%為男性，26%為65歲以上(5%為75歲以上)；67%為白人，19%為黑人。
2項為期6週的隨機分配雙盲試驗，針對易得平®錠與安慰劑和活性比較藥物進行比較。兩試驗裡，根據動態血壓監測儀(ABPM)測得之24小時血壓平均值，以及診間測量之谷底血壓，與安慰劑比較之降壓效果，列於下表。此外，易得平®錠80 mg的收縮壓降幅，顯著大於olmesartan medoxomil與valsartan最大核准劑量的效果。

	安慰劑	易得平®錠 20mg	易得平®錠 40 mg#	易得平®錠 80 mg#	OLM-M 40 mg#	Valsartan 320 mg#
主要評估指標：收縮壓 24 小時平均值：基準點至第 6 週變化的最小平方平均 (mm Hg)						
試驗 1						
與基準點之變化	-1.4	-12.2*	-13.5*	-14.6*†	-12.6	-
試驗 2						
與基準點之變化	-0.3	-	-13.4*	-14.5*†	-12.0	-10.2
重要次要評估指標：診間測量之收縮壓：基準點至第 6 週變化的最小平方平均 (mm Hg) (LOCF)						
試驗 1						
與基準點之變化	-2.1	-14.3*	-14.5*	-17.6*	-14.9	-
試驗 2						
與基準點之變化	-1.8	-	-16.4*†	-16.7*†	-13.2	-11.3

OLM-M = olmesartan medoxomil；LS = least squares，最小平方；
LOCF = last observation carried forward，最後觀察值推估
* 以 0.05 的水準進行逐步分析，與安慰劑有顯著差異
† 以 0.05 的水準進行逐步分析，與比較藥物有顯著差異
# 試驗 2 達到的最大劑量。第 2 週將 Edarbi 的劑量由 20 mg 與 40 mg 強制調增至 40 mg 與 80 mg，olmesartan medoxomil 與 valsartan 則分別由 20 mg 與 160 mg 調增至 40 mg 與 320 mg。

這兩項試驗裡，具臨床意義且最常出現的不良事件包含暈眩、頭痛和血脂異常。易得平®錠、olmesartan medoxomil與valsartan的暈眩發生率分別為 3.0%、3.3%與1.8%；頭痛分別為4.8%、5.5%與7.6%，而血脂異常則分別為3.5%、2.4%和1.1%。
在valsartan或ramipril的活性比較藥物試驗裡，易得平®錠長期治療的降壓效果可持續維持。易得平®錠的咳嗽發生率(1.2%)低於ramipril (8.2%)。
Azilsartan medoxomil的降壓效果在最初2週內開始出現，並於4週內達到最大療效。Azilsartan medoxomil的降血壓作用也可維持整個24小時的給藥間隔。收縮壓和舒張壓經安慰劑校正的波峰值波谷值比，約為80%以上。
以易得平®錠治療6個月後突然停藥時，並未發現有反彈性高血壓。
老年病人的安全性與療效，與年輕病人並無整體差異，但不排除有些老年病人對降血壓作用比較敏(請參閱第4.2節)。如同其他血管收縮素II受體拮抗劑與血管收縮素轉化酶抑制劑，在黑人病人的降壓效果較低(此族群的腎素濃度通常較低)。
相較於單獨使用其他降血壓藥，易得平®錠40和80 mg併用鈣離子通道阻斷劑(amlodipine)或thiazide類利尿劑(chlortalidone)，可進一步降壓。
與劑量有關的不良事件包含暈眩、低血壓與血清肌酸酐上升，相較於單獨使用易得平®錠，較常出現於易得平®錠併用利尿劑時，而低血鉀則少於單獨使用利尿劑時。
易得平®錠對死亡率和心血管罹病率、目標器官損傷的好處，目前尚不清楚。

對心臟再極化的影響

有項周詳的QT/QTc試驗，以健康成人受試者為對象，評估azilsartan medoxomil導致QT/QTc間隔延長的可能性。並無證據顯示azilsartan medoxomil在320 mg的劑量下會延長QT/QTc間隔。

其他資訊(Additional information)

在兩項大型的隨機分配對照組臨床試驗(ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial)及VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes))中已調查研究過血管收縮素轉化酶抑制劑(ACEI)與血管收縮素II受體阻斷劑併用的情形。
ONTARGET是針對具有心血管或腦血管病史、或是伴隨有末端器官損傷實證的第二型糖尿病病人所進行的臨床試驗。VA NEPHRON-D是針對患有第二型糖尿病及糖尿病腎病變(diabetic nephropathy)的病人所進行的臨床試驗。
相較於使用單獨療法來說雖當觀察到已增加的高血鉀、急性腎臟損傷及(或)低血壓的風險，這些臨床試驗顯示本藥品對腎臟及(或)心血管效果和死亡率在統計上並不具有顯著意義的益處。
考量到其相似的藥物藥效學(pharmacodynamic)特性，這些結果與其他血管收縮素轉化酶抑制劑(ACEI)與血管收縮素II受體阻斷劑亦有關。
ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints)臨床試驗的設計是針對第二型糖尿病及慢性腎臟病、或同時患有心血管疾病的病人，研究將aliskiren添加在血管收縮素轉化酶抑制劑(ACEI)或血管收縮素II受體阻斷劑等標準治療之上的益處。此臨床試驗因為不良反應結果的風險增加而提早終止。在aliskiren組相較於安慰劑組，其心血管疾病死亡及中風就數據上來說皆更加頻繁；且在aliskiren組的不良事件及嚴重不良事件通報(高血鉀、低血壓及腎功能不全)皆比安慰劑組更頻繁。

5.2 藥物動力學性質

口服給藥後，在腸胃道的吸收過程中azilsartan medoxomil會迅速被水解為活性azilsartan部分。根據體外試驗，carboxymethylenebutenolidase與腸道和肝臟裡的水解作用有關。此外，azilsartan medoxomil水解成azilsartan的過程涉及血漿酯酶。

吸收

根據azilsartan的血漿濃度，口服給予azilsartan medoxomil之後的絕對生體可用率估計值大約為60%。口服給予azilsartan medoxomil之後，大約1.5至3小時以內可到達azilsartan之最高血漿濃度(Cmax)。食物不會影響azilsartan的生體可用率(請參閱第4.2節)。

分佈

azilsartan之分佈體積大約為16 L。azilsartan極易與血漿蛋白質結合(>99%)，主要是血清白蛋白。即使在遠高於建議劑量所達到之azilsartan血漿濃度，蛋白質結合率仍維持一定。

生物轉換

azilsartan有2種主要代謝物。血漿內的主要代謝物是經由O-去烷基反應形成，稱為代謝物M-II，次要代謝物則是由去羧基反應形成，稱為代謝物M-I。人體體內主要代謝物與次要代謝物之全身性暴露量，分別約為azilsartan的50%與不到1%。M-I與M-II並不貢獻azilsartan medoxomil之藥理活性。azilsartan主要由CYP2C9代謝。

排除

口服一劑14C標記之azilsartan medoxomil後，大約55%的放射活性排入糞便，約42%排入尿液，15%的劑量以azilsartan的形式經尿液排出。azilsartan之排除半衰期約為11小時，腎臟廓清率約為2.3 mL/min。採用每日一次的給藥方式，azilsartan的血中濃度可在5天內達到穩定狀態，且不會蓄積在血漿內。

線性/非線性

在azilsartan medoxomil在20 mg至320 mg之劑量範圍內，單次或多次給藥後，azilsartan暴露量之劑量比例關係已確立。

兒科族群

azilsartan用於18歲以下兒童的藥動學尚未確立。

老年族群

azilsartan的藥動學特性，在年輕(年齡範圍18-45歲)與老年(年齡範圍65-85歲)病人之間，並無顯著差異。

腎功能不全

在輕度、中度與重度腎功能不全病人，azilsartan的總暴露量(AUC)分別為+30%、+25%與+95%。在需進行透析的末期腎病病人，並未增加(+5%)。然而，目前尚無使用於重度腎功能不全或末期腎病病人之臨床經驗(請參閱第4.2節)。血液透析無法排除azilsartan。

肝功能不全

在輕度(Child-Pugh A)或中度(Child Pugh B)肝功能不全受試者給予易得平®錠至多5天，結果發現 azilsartan暴露會些微增加(AUC增加為1.3至1.6倍，請參閱第4.2節)。易得平®錠尚未於重度肝功能不全之病人進行研究。

性別

azilsartan的藥動學特性在男性和女性之間，並無顯著差異。無需根據病人的性別調整劑量。

種族

azilsartan的藥動學特性在黑人和白人族群之間，並無顯著差異。無需根據病人的種族調整劑量。

5.3 臨床前試驗的安全性資料

臨床前安全性試驗裡，檢驗了azilsartan medoxomil與M-II(人類的主要代謝物)的重複給藥毒性、生育毒性、致突變性與致癌性。
重複給藥毒性試驗裡，針對血壓正常的動物，給予能產生臨床治療範圍暴露量的劑量，會減少紅血球參數、改變腎臟的血流動力學，並增加血清鉀濃度。口服補充食鹽水即可預防這些作用，因此對高血壓治療不具臨床意義。
在大鼠和狗可觀察到血漿腎素活性增加，與近腎絲球細胞的肥大/增生。這些變化也是血管收縮素轉化酶抑制劑與其他血管收縮素II受體拮抗劑的類別作用，似乎並無臨床意義。
azilsartan和M-II會穿過胎盤，可在懷孕大鼠的胎兒體內發現，且會分泌至哺乳中的大鼠乳汁。在生育毒性試驗裡，對雄性或雌性的生育能力並無影響。並無致畸胎作用之證據，但動物試驗顯示可能會危害後代出生後之發展，例如體重較輕、體能發展稍微延遲(門齒萌發、耳廓剝離與開眼延遲)且死亡率較高。
體外試驗未顯示azilsartan與M-II有致突變性與相關染色體斷裂活性之證據，但azilsartan medoxomil、azilsartan和M-II在中國倉鼠肺細胞遺傳學檢測中，結構染色體變異(structural chromosomal aberrations)為陽性。而大鼠和小鼠無致癌性之證據。

6. 藥物詳細資料

6.1 賦形劑清單

Mannitol
Fumaric acid
Sodium hydroxide
Hydroxypropyl cellulose
Croscarmellose sodium
Microcrystalline cellulose
Magnesium stearate
Purified water

6.2 不相容性

未提供。

6.3 保存期限

3年。(有效日期標示於外盒及鋁箔)

6.4 儲存注意事項

30 ℃以下。請存放於原包裝內，以避免光照及潮濕。

6.5 包裝

2-1000粒盒裝

由於產品本身物化特性，藥錠具有特殊氣味。本產品需置於原鋁箔包裝中，直到需要服用時才可剝開，並建議儲存於30 ℃以下，避免光照及潮濕。

製造廠：CELLTRION PHARM, INC.
廠址：82, 2sandan-ro, Ochang-eup, Cheongwon-gu, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do, Republic of Korea
藥商：健喬信元醫藥生技股份有限公司
地址：新竹縣湖口鄉工業一路6號

8002439-2

Mechanical Artwork Identification Panel

General Information

Market:	*TW*
Component Type:	*PI*
Product Name:	*Edrabi 40mg and 80mg*
Material Number:	*8002439-2*
Printing Version No.:	*R01*
Smallest Body Text Size:	*4.5PT*
Dimension:	*499x317mm*

Version Control

2
Version No.

Mechanical AW History

Date:	Version record and revision description:
01.01.25	*V1 - Artwork Build*
21.02.25	*V2 - Artwork change*
00.00.00	---
00.00.00	---
00.00.00	---
00.00.00	---
00.00.00	---
00.00.00	---
00.00.00	---
00.00.00	---

Colours

☐ 1. ■ K
☐ 2. 🟥 PANTONE 185 C
☐ 3. □ Color Name
☐ 4. □ Color Name
☐ 5. □ Color Name
☐ 6. □ Color Name
☐ 7. □ Color Name
☐ 8. □ Color Name
☐ 9. □ Color Name
☐ 10. □ Color Name

File Name: PI_8002439-2R01_Edarbi_40mg and 80mg_28Tablets_TW_V2
Account Manager: Nic. Jiang
Job Coordinator: James. Fu
Operator: Rui. Zhao