

# “優生”怡舒壓 膜衣錠300毫克

## Irbest F.C. Tablets 300mg “Yu Sheng”

衛部藥製字第09407號  
本藥須由醫師處方使用

### 【品名】

“優生”怡舒壓膜衣錠300毫克  
Irbest F.C. Tablets 300mg “Yu Sheng”

### 【成品含量】

每錠膜衣錠含有Irbesartan 300mg毫克  
賦形劑清單請參閱“賦形劑清單”欄

### 【劑型】

膜衣錠  
白色、雙凸、橢圓形錠劑，一面刻有心形圖案，另一面刻有數字300。

### 【臨床特性】

#### 適應症：

本態性高血壓之治療。

治療伴有高血壓及第二型糖尿病患者的高血壓及糖尿病性腎病變。

#### 用法用量：〈依文獻記載〉

一般建議起始劑量及維持劑量為每日一次，每次150mg，隨餐或空腹服用。通常Irbesartan每日一次，每次150mg所提供的血壓控制(24小時內)比75mg更好。然而，可考慮用75mg作為起始治療，尤其是血液透析的患者，以及75歲以上的老年人。

如果Irbesartan每日服用一次，每次150mg仍無法充分控制血壓，則可將劑量提高至300mg，或者添加其他降血壓劑。添加利尿劑，如hydrochlorothiazide，已被證實具有和Irbesartan相加的作用(參閱“藥效學特性”欄)。

伴有高血壓的第二型糖尿病病人，治療腎臟疾病時，以每日一次，每次150mg作為起始治療，建議維持劑量則逐步增加到每天一次，每次300mg來治療腎病變。

Irbesartan對伴有高血壓的第二型糖尿病患者腎臟的保護效果，已經由臨床試驗得到證實。在這些試驗中，基於醫療的需求，Irbesartan併用其它降血壓劑以達到預定的血壓值。(參閱“藥效學特性”欄)。

**腎功能不全：**腎功能不全的患者，不需要調整Irbesartan之劑量；接受血液透析的患者，應考慮以較低的劑量(75mg)開始治療。

**肝功能不全：**輕至中度肝功能不全的患者，不需要調整Irbesartan之劑量。目前還沒有Irbesartan用於嚴重肝功能不全患者的臨床經驗。

**老年患者：**當Irbesartan用於75歲以上的老年患者時，雖然應該考慮由75mg開始治療；但是通常老年人並不需要調整劑量。

**兒童：**Irbesartan用於兒童的安全性及有效性尚未確立。(參閱“藥效學特性”和“藥動學特性”欄)。

### 【禁忌】〈依文獻記載〉

對本品任何成分過敏者(參閱“賦形劑清單”欄)。

懷孕第二期及第三期(參閱“警語及注意事項”及“懷孕與授乳”欄)。

Irbesartan用於糖尿病患及中度至重度腎功能不全患者(腎絲球過濾率<60ml/min/1.73m<sup>2</sup>)，不可與含有alikiren之藥物併用。Irbesartan用於糖尿病腎病變患者不可與血管收縮素反轉酶抑制劑(ACEI)併用。

### 【警語及注意事項】〈依文獻記載〉

**血管內容積消耗：**由於強效利尿劑療法、限鹽飲食、嘔瀉或嘔吐而導致容積及/或鈉離子消耗的患者，可能會出現低血壓症狀。特別是在服用第一次劑量之後。這些情況應在授予Irbesartan之前，便加以矯治。低血壓性高血壓：具有兩個腎動脈狹窄，或唯一有灌注功能的腎臟該側發生動脈狹窄的患者，接受會影響腎素-血管張力素-醛固酮(renin-angiotensin-aldosterone)系統之藥物治療時，發生嚴重低血壓及腎功能不全的危險性可能會增加。雖然Irbesartan並未被證實會引起這種作用，但應定期監測血管張力素Ⅱ受體拮抗劑具有類似作用。

**雙重阻斷腎素-血管張力素-醛固酮系統：**(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)。有證據顯示，合併使用ACEIs、ARBs或alikiren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ACEIs、ARBs或alikiren成分藥品來雙重阻斷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。ACEIs及ARBs不應合併使用於糖尿病腎病變病人。

糖尿病腎病變病人禁止併用Irbesartan與ACEI。(參閱【禁忌】)

對牛皮癬病人或有牛皮癬病史的病人應謹慎使用Irbesartan，因為這可能會加重牛皮癬。

**腎功能不全與腎臟移植：**當Irbesartan用於腎功能不全患者時，建議定期監測腎離子與肌酸酐的血清濃度。目前還沒有Irbesartan用於近期接受腎臟移植患者的經驗。

伴有**第二型糖尿病和腎病變的高血壓患者：**依據一項針對腎病變後期患者所進行的臨床試驗分析，Irbesartan對腎臟和心血管事故的效果，在各種不同的實驗組別間尚未有一致結果。特別是，在女性和非白人族群的效果較不明顯(參閱“交互作用”欄)。

**高鉀血症：**正如其他會影響腎素-血管張力素-醛固酮系統的藥物，Irbesartan可能會發生高鉀血症，當患者具有腎功能不全、因糖尿病腎病變引起明顯的蛋白尿及/或心衰時更是如此。應充分監測高危險群患者的血清鉀離子濃度(參閱“交互作用”欄)。

**利尿劑：**Irbesartan不建議與利尿劑併用(參閱“交互作用”欄)。

**主動脈瓣與血管狹窄、阻塞性肥厚性心臟病：**正如其他血管擴張劑一樣，Irbesartan用於主動脈瓣或瓣膜狹窄、或阻塞性肥厚性心臟病患者時，應特別小心。

**原發性腎上腺留鹽激素過多症(aldosteronism)：**原發性腎上腺留鹽激素過多症患者，通常對藉由抑制腎素-血管張力素系統而產生作用的降血壓劑沒有反應；因此，不建議使用Irbesartan。

**一般注意事項：**血管張力與腎功能大部分取決於腎素-血管張力素-醛固酮系統活性的患者，例如具有嚴重心臟衰竭或腎臟病(包括腎動脈狹窄)之患者，使用會影響這個系統的ACE抑制劑或血管張力素Ⅱ受體拮抗劑治療時，證實可能會伴隨急性低血壓、高氣血症、寡尿，可能但極少引起急性腎衰竭。正如任何一種降血壓劑一樣，缺血性心臟病或缺血性心臟病患者的不良反應度降低，可能會引發心肌梗塞或中風。如同在ACE抑制劑所觀察到的，Irbesartan和其它血管張力素Ⅱ受體拮抗劑顯然對黑人的降壓效果比起黑人以外的人種較差。可能是因為黑人的高血壓患者中屬於低腎素狀態的比例比較多(參閱“藥效學特性”欄)。

**懷孕：**懷孕期間不應使用血管收縮素Ⅱ受體拮抗劑(AIIRAs)。若病患患有懷孕的計劃，則除非持續使用血管收縮素Ⅱ受體拮抗劑有其必要，否則應改用其他可於懷孕期間安全使用的降血壓藥物。一旦確定懷孕，應立刻停用血管收縮素Ⅱ受體拮抗劑之治療，如果可行，應立刻給予替代性治療(參閱“禁忌”及“懷孕與授乳”欄)。

**乳糖：**本藥物含有乳糖。若病患罕見的遺傳性半乳糖無法耐受問題、Lapp乳糖酶缺乏或葡萄糖-半乳糖吸收不良，則不應服用本藥物。

**兒童：**Irbesartan已有針對6~16歲兒童的研究，但現今數據和資料尚未充足來支持兒童廣泛的使用本藥，兒童用藥仍有待進一步的資料彙集。(參閱“副作用”、“藥效學特性”和“藥動學特性”欄)。

### 【交互作用】〈依文獻記載〉

**利尿劑與其他降血壓劑：**其他降血壓劑可能會增加Irbesartan的降血壓效果。然而，Irbesartan曾經安全地與其他降血壓劑合併使用，諸如乙型阻斷劑、長效鈣離子通道阻斷劑，以及thiazide類利尿劑。先前以高劑量利尿劑治療可能會導致容積消耗，而當開始Irbesartan療法時，便可能有發生低血壓的危險。(參閱“警語及注意事項”欄)

**禁止併用Irbesartan與alikiren於糖尿病患及中度至重度腎功能不全患者(腎絲球過濾率<60ml/min/1.73m<sup>2</sup>)，其他患者亦不建議。(參閱“警語及注意事項”欄)**

**血管收縮素反轉酶抑制劑(ACEI)：**禁止併用Irbesartan與ACEI於糖尿病腎病變患者，其他患者亦不建議。(參閱“警語及注意事項”欄)

**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ACEIs、ARBs 或alikiren 成分藥品來雙重阻斷RAAS，不良反應【例如：低血壓、高鉀血症及腎功能下降(包括急性腎衰竭)】之發生率較高。**

**鉀離子補充劑與留鉀利尿劑：**根據其他會影響腎素-血管張力素系統藥物的使用經驗，Irbesartan併用留鉀利尿劑、補鉀劑、含鉀鹽、或其它可能會提高血鉀(Kaemia)藥物，可能會使鉀離子血清濃度上升，嚴重時，需密切監測鉀離子血清濃度。

**利尿劑：**在利尿劑與血管張力素轉化酶抑制劑(ACE抑制劑)之併用期間，曾有可逆性增加利尿劑血清濃度及毒性的報告。Irbesartan曾經有相似的作用被報導過但非常罕見。因此不建議併用(參閱“警語及

注意事項”欄)。如果一定得併用，應小心監測鉀離子的血清濃度。

**非類固醇抗炎止痛劑：**當血管張力素Ⅱ拮抗劑和非類固醇抗炎止痛劑(如：選擇性COXⅡ抑制劑、乙醯水楊酸(>3g/day)和非選擇性NSAIDs)同時授予時，抗高血壓效果可能會降低。

當和ACE抑制劑同時授予時，再和血管張力素Ⅱ拮抗劑和NSAIDs合用可能增加腎功能惡化風險，甚至可能引起腎衰竭和血鉀增加，特別是年長者或容積消耗者(包含使用利尿劑治療)或原來腎功能不好的患者，此影響為可逆性。藥物併用須謹慎，尤其是年長者。病患應飲用足夠的水分，且在開始併用藥物治療時需定期監測腎功能。

**其他藥品交互作用資訊：**臨床研究上，Irbesartan的藥品動力學也不會受到hydrochlorothiazide的影響。Irbesartan主要由CYP2C9代謝，少量經由形成尿苷酸化合物(glucuronidation)代謝。Irbesartan與warfarin(CYP2C9抑制劑)併用時，並未觀察到明顯的藥品動力學或藥效動力學交互作用。諸如rifampicin等CYP2C9誘發劑對於Irbesartan的影響尚未經評估。Digoxin藥品動力學並不會因為同時授予Irbesartan而改變。

### 【懷孕與授乳】〈依文獻記載〉

**懷孕：**懷孕最初3個月內不建議使用血管收縮素Ⅱ受體拮抗劑(參閱“警語及注意事項”欄)。懷孕中期中(第4-6個月)及後期(第7-9個月)則禁止使用血管收縮素Ⅱ受體拮抗劑。(參閱“禁忌”和“警語及注意事項”欄)

依流行病學的證據來看，懷孕最初3個月內使用血管收縮素轉化酶抑制劑是否有導致畸胎的風險，目前尚無定論；然而，其風險稍微提高則不無可能。關於血管收縮素Ⅱ受體拮抗劑的風險，雖然沒有對照組的流行病學資料，但其風險可能也有類似的風險存在。若病患患有懷孕的計劃，則除非持續使用血管收縮素Ⅱ受體拮抗劑有其必要，否則應改用其他在懷孕期間可安全使用的降血壓藥物。一旦確定懷孕，應立刻停用血管收縮素Ⅱ受體拮抗劑之治療，如果可行，應立刻給予替代性治療。

已知在懷孕第4-6個月及第7-9個月期間使用血管收縮素Ⅱ受體拮抗劑會誘導人體的胎毒作用(腎功能降低、羊水過少、顛骨骨化延遲)及新生兒毒性(腎衰竭、低血壓、高血鉀症)。(參閱“臨床前安全性資料”欄)若曾在懷孕第4-6個月使用血管收縮素Ⅱ受體拮抗劑，則建議進行腎功能及顛骨檢查。

若嬰兒的母親有服用血管收縮素Ⅱ受體拮抗劑，則應嚴密觀察嬰兒是否有低血壓的情形。(參閱“禁忌”及“警語及注意事項”欄)

### 授乳：

由於尚未建立Irbesartan授乳期間使用資料，Irbesartan不建議用於授乳期間。授乳期間應考慮其他已建立授乳期安全性資料之替代藥物，尤其是哺餵新生兒或早產兒時。目前還不清楚Irbesartan是否會分泌至人類的乳汁中。Irbesartan會分泌至授乳的大鼠乳汁中。

### 【對駕駛與機械操作能力的影響】〈依文獻記載〉

Irbesartan於駕駛與機械操作能力的影響尚未經研究；但根據它的藥效學性質看來，Irbesartan不大可能影響這種能力。駕駛或操作機械時，必須考慮在高血壓治療期間，有時可能會出現頭暈或疲憊的現象。

### 【不良反應】〈依文獻記載〉

以高血壓患者為對象所進行的安慰劑對照試驗結果顯示，Irbesartan組(56.2%)和安慰劑組(56.5%)的不良反應總發生率並無差異。因臨床或實驗檢驗之任何不良反應而停藥的比例則以Irbesartan組(3.3%)低於安慰劑組(4.5%)。不良反應的發生率與劑量(在建議劑量範圍內)、性別、年齡、種族或治療期間的長短無關。

患有糖尿病且有微量蛋白尿及正常腎功能的高血壓患者族群中，Irbesartan治療組患者出現直立性暈眩及直立性低血壓的比例為0.5%(即不常見)，但高於安慰劑組。

於安慰劑對照研究中，共有1,965名高血壓患者接受Irbesartan治療，其藥物不良反應記錄於下表中。有慢性腎功能不全及明顯蛋白尿的糖尿病高血壓患者，若其中>2%的患者出現某種不良反應且其比例高於安慰劑組，則該不良反應會特別加註星號(\*)標記。

副作用的發生頻率乃根據下列定義來表示：

很常見(≥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)。在上述各副作用程度的發生頻率群組，副作用症狀以其嚴重程度成遞減陳列。

#### 調查：

很常見：糖尿病患者接受Irbesartan治療出現高血鉀症(≥5.5mEq/L)的比例高於安慰劑組。患有糖尿病且有微量蛋白尿及正常腎功能的高血壓患者出現高血鉀症(≥5.5mEq/L)的比例於Irbesartan 300mg治療組及安慰劑組分別為29.4%及22%。若為慢性腎功能不全及有明顯蛋白尿的糖尿病高血壓患者，Irbesartan治療組出現高血鉀症的比例為46.3%，安慰劑組則為26.3%。

常見：以Irbesartan治療的患者，常見其血漿肌酐酸化酪氨酸酶的濃度有顯著的上升(1.7%)。然而，該副作用與臨床可確認之肌肉骨節副作用無關。

接受Irbesartan治療的末期糖尿病性腎病之高血壓患者中，有1.7%患者有血紅素\*下降的現象，雖然在臨床並不顯著。

#### 心臟功能：

不常見：心跳過快。

#### 神經系統：

常見：頭暈、姿勢性暈眩\*。

呼吸、胸悶及絞痛；

不常見：咳嗽。

#### 消化系統：

常見：噁心/嘔吐。

不常見：腹瀉、消化不良/胸口灼熱。

肌肉骨骼、結締組織及骨骼：

常見：肌肉骨骼疼痛\*。

#### 血壓：

常見：姿勢性低血壓\*。

不常見：潮紅。

整體與用藥部位之不良反應：

常見：疲倦。

不常見：胸痛。

生殖系統與乳房：

不常見：性功能障礙。

以下為Irbesartan上市後通報經驗，這些不良反應的發生頻率並不清楚：

#### 神經系統：

頭暈、暈眩。

耳聾及內耳；

耳鳴。

#### 消化系統：

味覺異常。

#### 腎臟及泌尿系統：

腎功能不良，包括發生腎衰竭的少數個案案例(參閱“警語及注意事項”欄)。

#### 皮膚與皮下組織：

白血球分裂性脈管炎、血小板減少症(包括血小板減少性紫斑)、牛皮癬、光敏性。

肌肉骨骼、結締組織及骨骼：

肌肉痛、關節痛(有一些通報病例是血清肌酸酐酶增加所造成)、肌肉痙攣。

#### 代謝和營養：

高血鉀症。

#### 免疫系統：

過敏反應例如，血管水腫、出疹、蕁麻疹，包括過敏性休克在內的過敏性反應。

#### 肝膽系統：

肝功能異常、肝炎、黃疸。

#### 兒童：

在一個年齡於6~16歲的316位高血壓兒童的隨機試驗中，發生在三週雙盲期的藥品相關不良反應有：頭痛(7.9%)、低血壓(2.2%)、頭暈(1.9%)、咳嗽(0.9%)。在此試驗26週開放標記期，最常觀察到的異常為肌酸酐增加(6.5%)和肌酸酐酶增加(2%)。

### 【適量】〈依文獻記載〉

成人接受劑量高達每日900mg為期8週的經驗顯示，Irbesartan未產生毒性反應。最可能出現的過量表現

為低血壓及心悸過速；藥物過量也可能會引起心悸過速。目前還沒有關於Irbesartan過量治療的特定資訊。應密切監視患者，並依據症狀予以治療及支持性療法。建議的處置方式包括催吐及/或瀉劑，活性炭也許可用於過量之治療。Irbesartan無法經由血液透析析出。

#### 【藥理特性】〈依文獻記載〉

##### 藥效學特性：

藥理治療學分類：血管張力素 II 拮抗劑。ATC code C09C A04。  
Irbesartan 是一種口服的強效選擇性血管張力素 II 受體 (AT1 型) 拮抗劑。  
作用機轉：預料它可阻斷所有經由 AT1 媒介之血管張力素 II 的作用，無論合成該血管張力素 II 的來源或途徑為何。此種對血管張力素 II (AT1) 受體的選擇性拮抗作用，使得腎素與血管張力素 II 的血漿濃度升高，並使醛固酮的血漿濃度降低。在推薦劑量下，單獨使用 Irbesartan 並不會顯著影響鉀離子的血清濃度。Irbesartan 不會抑制 ACE (活化酵素 k ininase- II)，後者是一種能產生血管張力素 II，也可將緩激肽 (bradykinin) 降解為無活性代謝物的酵素。Irbesartan 不需要經過代謝活化，即具有活性。

##### 臨床效果：〈依文獻記載〉

##### 高血壓：

Irbesartan 可降低血壓，同時對於心悸速率的影響很小。每天一次的投藥方式下，血壓的降低幅度與劑量有關。當每日服用一次的劑量超過 300mg 時，血壓降低的幅度便有已達到最大幅度的趨勢。當每日服用一次的劑量在 150-300mg 時，使躺姿及坐姿血壓，在最低血中濃度時 (意即於給藥後 24 小時) 降幅比安慰劑多出 8-13/5-8 毫米汞柱 (mmHg) (收縮壓/舒張壓)。  
最大降血壓作用於給藥後 3-6 小時之內達到，降血壓效果可以持續至少 24 小時。在建議劑量下，給藥後 24 小時，舒張壓與收縮壓的降壓幅度為最大降壓作用時的 60-70%。150mg 每日服用一次所產生的最低血中濃度及平均 24 小時反應，與每日服用二次但總量相同所產生的反應相似。  
開始治療以後，Irbesartan 的降血壓作用在 1-2 週之內就很明顯；治療後 4-6 週內出現最大療效。在長期治療期間內，Irbesartan 的降血壓效果依然持續；停止治療後，血壓逐漸回復至治療前的程度，未曾觀察到反彈性高血壓。

Irbesartan 與 thiazide 類利尿劑的降血壓作用是相加的。對於 Irbesartan 單一療法無法充分控制血壓的患者，在每日一次的 Irbesartan 之外，添加低劑量的 hydrochlorothiazide (12.5mg)，比只添加安慰劑者最低血中濃度時的血壓，進一步降低 7-10/3-6 毫米汞柱 (收縮壓/舒張壓)。  
Irbesartan 的療效不受年齡或性別的影響。與其他影響腎素-血管張力素系統藥物的情況一樣，罹患高血壓的黑人患者對於 Irbesartan 單一療法的反應則相差。當 Irbesartan 與低劑量 hydrochlorothiazide (如每日 12.5mg) 同時給予黑人患者時，其降血壓反應應接近於白人患者。  
Irbesartan 對於血清中的尿酸濃度或尿液中的尿酸分泌，並沒有重要的臨床作用。

在三個禮拜期間，分別給予 318 位高血壓或有危險因子 (糖尿病高血壓家族遺傳病史) 的 6~16 歲兒童 Irbesartan 0.5mg/kg (低劑量)、1.5mg/kg (中劑量) 及 4.5mg/kg (高劑量)。三個禮拜後，三組平均坐姿收縮血壓 (SeSBP) 降低量為 11.7mmHg (低劑量)、9.3mmHg (中劑量)、13.2mmHg (高劑量)，三組坐姿收縮血壓 (SeSBP) 降低量並無顯著的差異。三組平均坐姿舒張血壓 (SeDBP) 為 3.8mmHg (低劑量)、3.2mmHg (中劑量)、5.6mmHg (高劑量)。再經過兩個禮拜的隨機分配後，分別給予活性藥物 Irbesartan 和安慰劑兩組，服用安慰劑組坐姿收縮血壓 (SeSBP) 和坐姿舒張血壓 (SeDBP) 分別增加 2.4 和 2.0mmHg，相較於服用 Irbesartan 組，其坐姿收縮血壓 (SeSBP) 和坐姿舒張血壓 (SeDBP) 分別增加 0.1 和減少 0.3mmHg。(參閱“用法用量”欄)

高血壓併發有腎病變的第二型糖尿病  
在“Irbesartan 糖尿病腎病變臨床試驗 (IDNT)”中，顯示 Irbesartan 減緩患有慢性腎功能不全及明顯蛋白尿患者腎臟疾病的惡化。IDNT 是一個雙盲的對照試驗，比較 Irbesartan、amlodipine 和安慰劑之罹病率及致死率。在 1715 個併發有第二型糖尿病的高血壓患者，原蛋白大於 900mg/day 和血清中肌酸酐濃度範圍為 1.0-3.0mg/dl，測量長期使用 Irbesartan (平均 2.6 年) 其對腎病變惡化和總死亡率。病人從 Irbesartan 75mg 劑量開始服藥，若能耐受者，逐漸增加到維持劑量 300mg，或從 amlodipine 2.5mg 開始，若能耐受，則增加到 10mg，或改與安慰劑。

所有的治療組都服用 2-4 種降壓劑 (如利尿劑、乙型受體阻斷劑和甲型受體阻斷劑) 來達到預定的降壓目標，即血壓小於 135/85mmHg 或原來血壓大於 160mmHg 者的收縮壓降低 10mmHg。安慰劑有 60% 的病患達到了這個目標，Irbesartan 和 amlodipine 治療組分別有 76% 和 78% 達到了這個目標。綜合使血清中 creatinine 增加到兩倍所需時間、末期腎病 (ESRD) 或總死亡率 (all-cause mortality) 的這三個試驗終點，顯示 Irbesartan 有意義降低相對危險性。Irbesartan 組約有 33% 的病患進行到腎臟方面的試驗終點，安慰劑有 38% 而 amlodipine 組有 41% [比安慰劑減少了 20% 的相對危險率 (p=0.024) 而比 amlodipine 減少了 23% 的相對危險率 (p=0.006)]。針對主要試驗終點的各個試驗終點加以分析，沒有觀察到對總死亡率 (all-cause mortality) 有影響。可以觀察到有減少末期腎病 (ESRD) 的趨勢和有有意義的減慢使血清中肌酸酐增加到兩倍所需時間。

分組分析：評估性別、人種、年齡、糖尿病史的長短、原本血壓的高低、肌酸酐的血清濃度和白蛋白的排除率對治療效果的影響。女性和黑人試驗組分別佔所有參與試驗人數的 32% 和 26%，雖然不能從信賴區間排除它的有意義性，但對於腎臟的保護作用較不明顯。至於第二個死亡或非死亡的心血管事故的試驗終點，對所有參與試驗的患者，這三組沒有什麼不同，雖然 Irbesartan 試驗組比起安慰劑對照組，女性患者的非致死性心肌梗塞增加和男性患者的非致死性心肌梗塞減少。Irbesartan 試驗組比 amlodipine 試驗組於女性患者非致死性心肌梗塞和腦中風增加，然而所有的試驗患者因心衰竭而住院者減少了。總之，在女性患者的這些發現，尚未有適當的解釋。

“Irbesartan 在高血壓併發有糖尿病患者出現微蛋白尿的效果 (IRMA2)”的試驗中顯示 Irbesartan 300mg 延緩微蛋白尿患者惡化成明顯的蛋白尿。IRMA2 是一個針對 590 位併發有第二型糖尿病患者進行的對照組和雙盲的罹病率的研究。患者已出現微蛋白尿 (30-300mg/day) 但仍具有正常腎功能 (男性血中肌酸酐濃度 serum creatinine  $\leq$  1.5mg/dl，女性血中肌酸酐濃度 serum creatinine  $<$  1.1mg/dl)。這個臨床試驗在測驗長期使用 (2 年) Irbesartan 對於惡化成臨床可見的蛋白尿 (尿中白蛋白排除率 (UAER)  $>$  300mg/dl，以及 UAER/bcreatinine 增加至少 30%)。預設的血壓目標為  $\leq$  135/85mmHg。加入另外的降壓劑 (除了 ACE 抑制劑、血管張力素 II 受體拮抗劑，以及含 d-hydroxyrindine 的鈣離子阻斷劑以外) 是為了達到降壓的目標。當所有的治療組都達到相似的血壓時，在 Irbesartan 300mg 試驗組 (5.2%) 比在安慰劑組 (1.4%) 或 Irbesartan 150mg 組 (9.7%) 有更少的患者進行到了明顯蛋白尿的試驗終點。證實在高劑量的前三個月觀察到。延緩臨床白蛋白尿的進行在早期的二個月即已獲得證實而且持續超過 2 年。回復為正常白蛋白 ( $<$  30mg/day) 的情形，在 Irbesartan 300mg 試驗組 (34%) 比安慰劑組 (21%) 更常看到。

##### 藥動學特性：〈依文獻記載〉

Irbesartan 的口服吸收良好；研究顯示，其生體可用率的絕對值約為 60-80%，與食物同時服用對於 Irbesartan 的生體可用率沒有顯著影響。  
Irbesartan 的血漿蛋白質結合率約為 96%，幾乎不會與細胞性的血液成份結合。Irbesartan 的分佈體積為 53-93L。

口服或靜脈注射具  $^{14}$ C 標記的 Irbesartan 之後，血漿中的放射活性有 80-85% 是來自於未改變的 Irbesartan。Irbesartan 由肝臟經尿苷酸化合物結合及氧化代謝，血液循環內的主要代謝物為 Irbesartan 尿苷酸化合物 (約 6%)。體外試驗顯示，Irbesartan 主要被細胞色素 P450 酵素 CYP2C9 氧化，同功酵素 CYP3A4 的影響微不足道。

在 10-600mg 的劑量範圍內，Irbesartan 表現出線性並與劑量成比例的藥動力學。當劑量超過 600mg (即最大推薦劑量的兩倍) 時，觀察到的口服吸收低於比例增加量，目前還不清楚造成此種現象的機轉為何。口服後 1.5-2 小時達到最高血漿濃度。全身及腎臟廓清率分別為 157-176 及 3-3.5L/min。Irbesartan 的終端排出半衰期為 11-15 小時。每日一次的療法開始之後，三天內即可達到穩定狀態血漿濃度。反覆投予每日一次的劑量之後，可觀察到有限的 Irbesartan 蓄積現象 ( $<$  20%)。一項研究觀察到女性高血壓患者的 Irbesartan 血漿濃度比男性患者高一些；然而，Irbesartan 的半衰期與蓄積作用卻沒有差異。女性患者不需要調整劑量。老年人 ( $\geq$  65 歲) 的 Irbesartan AUC 及  $C_{max}$  也比青年人 (18-40 歲) 高一些；然而，終端半衰期並沒有明顯的改變。老年人也不需要調整劑量。

Irbesartan 及其代謝物乃是經由膽道及腎臟途徑排出體外。口服或靜脈注射具有  $^{14}$ C 的 Irbesartan 之後，約有 20% 放射活性在尿液中出現，其餘則在糞便中出現。不到 2% 的投予劑量是以未改變的 Irbesartan 由尿液排出。

23 名高血壓兒童分別以一日單一劑量和多劑量 Irbesartan (2mg/kg) 達到一日 150mg 最大劑量，為期 4 個禮拜，以觀察 Irbesartan 藥動力學，23 名高血壓兒童中，取 21 名 (12 名大於 12 歲，9 名介於 6~12 歲) 來和成人的藥動力學對照，實驗結果發現這 21 名高血壓兒童和服用 150mg Irbesartan 的成人的最大血中藥物濃度 ( $C_{max}$ )，平均曲線下面積 (AUC) 和清除率相當。當重複使用一日單次劑量，觀察到有有限度的 Irbesartan 血中累積現象 (18%)。

腎功能不全：Irbesartan 用於腎功能不全或接受血液透析之患者，其藥動力學參數並沒有明顯的改變。Irbesartan 無法藉由血液透析排除。

肝功能不全：Irbesartan 用於輕度至中度肝硬化患者，其藥動力學參數並沒有明顯的改變。尚未進行用於嚴重肝功能不全患者的研究。

##### 臨床前安全性資料：

在臨床相關劑量下，沒有異常全身性或目標器官毒性的證據。在非臨床安全性研究中，高劑量 Irbesartan (大鼠  $\geq$  250mg/kg/日，短尾猿  $\geq$  100mg/kg/日) 引起紅血球參數降低 (紅血球數目、血紅

素、血比容)。在極高的劑量下 ( $\geq$  500mg/kg/日)，Irbesartan 曾使大鼠及短尾猿發生腎臟變性變化，諸如間質性腎炎、腎小管膨脹、髓質小管、尿素及肌酸酐血漿濃度上升等；一般認為，是由於它的降血壓作用減少腎臟灌注所致。此外，Irbesartan 曾引起近腎絲球細胞的增生/肥大 (Irbesartan 劑量：大鼠  $\geq$  90mg/kg/日，短尾猿  $\geq$  10mg/kg/日)。一般認為這些變化是 Irbesartan 的藥理作用所造成的。對於 Irbesartan 的人體推劑量而言，腎臟近腎絲球細胞的增生/肥大似乎沒有任何關聯。沒有致突變性、誘裂性 (clastogenicity) 或致癌性的證據。  
動物試驗顯示，Irbesartan 對大鼠的胎兒具有短期毒性作用 (腎囊空洞形成，輸尿管水腫或皮下水腫) 這些毒性作用於出生後消失。在產生明顯母體毒性及致死的 Irbesartan 劑量下，兔子有流產或早期吸收的現象。不論是老鼠或兔子都沒有致畸胎性。

##### 【藥劑學特性】

##### 賦形劑清單：

錠心：Colloidal silicon dioxide (Aerosil 200#), Croscarmellose sodium (D1501cel), Lactose monohydrate, Polyvinyl pyrrolidone K30 (PVPK-30), Poloxamer 188 (Lutrol F68), Magnesium Stearate, Microcrystalline cellulose (Avicel 102),  
膜衣：Opadry 200 white

##### 【配伍禁忌】 不適用

【效 期】 依外盒標示

【儲 存】 請於 25°C 以下儲存。

【包 裝】 2-1000 錠塑膠瓶裝、PTP 鋁箔盒裝。

【藥物丟棄處理】 任何未使用的產品或廢棄原料之丟棄應遵循當地要求之處理程序。

製造廠：



優生製藥廠股份有限公司  
台中市南屯區工業區 21 路 14 號

MM 201907-80