



**衛部藥輸字第 026179 號
本藥須由醫師處方使用**

儲存條件： 30°C 以下儲存。 保存期限： 標示於包裝，若過期請勿使用。(即使尚未到期，开封後也請盡速使用。)	<div>長效血管長效血管收縮素 II 受體拮抗劑/<div>長效鈣離子拮抗劑複方錠</div></div> <h2>優雅[®]錠 8 毫克/5 毫克 (UNISIA[®] 8mg/5mg Tablets)</h2> <div>「武田」Candesartan Cilexetil / Amlodipine Besilate 複方錠</div>
--	---

2. 禁忌症 (以下病人禁用 UNISIA[®]複方錠) 2.1 對此藥物的任一成分或dihydropyridines有過敏病史的病人 2.2 孕婦或可能懷孕的婦女 (請參閱 9.5 懷孕女性) 2.3 重度肝功能不全者或膽汁鬱滯者 2.4 合併使用本品及含aliskiren成分藥品於糖尿病人或腎功能不全病人 (GFR<60 mL/min/1.73 m ²) (請參閱 10.1合併用藥禁忌症)
--

3. 說明 3.1 組成	
品名	優雅 [®] 錠 8 毫克/5 毫克
有效成分	Candesartan Cilexetil 8 毫克 <p>Amlodipine 5 毫克 (Amlodipine Besilate 6.93 毫克)</p>
賦形劑	D-甘露醇、微晶纖維素、羥丙基纖維素、聚乙二醇 6000、氧化鐵紅、羧甲基纖維素鈉、硬脂酸鎂

3.2 產品性状	
	優雅 [®] 錠 8 毫克/5 毫克
顏色、劑型	淺紅色素面錠劑
形狀	
長軸(mm)	8.6
短軸(mm)	5.1
厚度(mm)	約 3.0
重量(mg)	130
識別碼	 273

4. 適應症
治療高血壓。UNISIA[®]用於以Candesartan Cilexetil每日8mg或Amlodipine每日5mg仍然無法適當控制血壓過高之高血壓症。

5. 適應症注意事項 本藥可能導致血壓過度下降，不得用為治療高血壓的初始用藥。

6. 劑量及用法
成人每日口服一錠(candesartan cilexetil/ amlodipine 劑量為 8mg/5mg)。此藥物不得用為治療高血壓的初始用藥。

7. 劑量及用法注意事項 原則上，若處方已開始併用candesartan cilexetil 8mg與amlodipine 5mg時，或單獨使用上述藥品已無法控制血壓時，可考慮改用UNISIA [®] 複方錠。
--

8. 重要注意事項 8.1 本藥為candesartan cilexetil 8mg和amlodipine 5mg的複方錠，由於candesartan cilexetil和 amlodipine besilate都可能發生不良反應，請謹慎使用本藥。 8.2 本藥物的降血壓效果，可能導致病人頭暈、暈眩，應告誡病人不要從事危險活動，如高處工作、操作機器或駕駛機動車輛。 8.3 建議手術前24小時避免使用本藥物。(使用血管收縮素II受體拮抗劑的病人，由於腎素-血管收縮素系統受到抑制，可能在麻醉和手術過程中血壓驟降。) 8.4 由於amlodipine besilate藥物血中濃度半衰期長，停用之後，仍會有輕微
--

的降血壓作用。因此，停用本藥後若使用其他降血壓藥物，應謹慎觀察病人情況，如調整劑量和給藥間隔等。

9. 特定病人的注意事項 9.1 有併發症或疾病史的病人 9.1.1. 雙側或單側動脈狹窄的病人 除非醫療上確有必要，否則應避免使用本藥物。Candesartan cilexetil 可能造成腎血流量減少及/或腎絲球過濾壓不足，引起腎功能急劇惡化。 9.1.2 高血鉀病人 除非醫療上確有必要，否則應避免使用本藥物。candesartan cilexetil 可能導致高血鉀惡化。此外，腎功能不全和糖尿病的病人，血鉀濃度容易升高，此類病人用藥時應謹慎留意血鉀濃度。 9.1.3 飲食嚴格限鹽的病人 應密切觀察病人的血壓、腎功能和狀況。在罕見案例中，candesartan cilexetil 可能使血壓驟降，導致休克、暈厥、短暫昏迷或腎功能降低。(請參閱 11.1.2 休克、暈厥或昏迷) 9.1.4 低血鈉病人 應密切觀察病人的血壓、腎功能和狀況。在罕見案例中，candesartan cilexetil 可能使血壓驟降，導致休克、暈厥、短暫昏迷或腎功能降低。(請參閱 11.1.2 休克、暈厥或昏迷) 9.1.5 心臟衰竭病人 應密切觀察病人的血壓、腎功能和狀況。在罕見案例中，candesartan cilexetil 可能使血壓驟降，導致休克、暈厥、短暫昏迷或腎功能降低。(請參閱 11.1.2 休克、暈厥或昏迷) 9.1.6 有藥物過敏病史的病人 9.2 腎功能不全病人 9.2.1 腎功能不全病人 應密切觀察病人的血壓、腎功能和狀況。在罕見案例中，candesartan cilexetil 可能使血壓驟降，導致休克、暈厥、短暫昏迷或腎功能降低。(請參閱 11.1.2 休克、暈厥或昏迷) 9.2.2 血液透析病人 應密切觀察病人的血壓、腎功能和狀況。在罕見案例中，candesartan cilexetil 可能使血壓驟降，導致休克、暈厥、短暫昏迷或腎功能降低。(請參閱 11.1.2 休克、暈厥或昏迷) 9.3 肝功能不全病人 Candesartan cilexetil 可能使肝功能惡化，且預期會降低人體清除candesartan 活性代謝物的能力。(請參閱 16.1.3 以candesartan 藥物血中濃度，進行群體藥物代謝動力學(Population Pharmacokinetics; PPK)分析)由於amlodipine besilate 主要在肝臟代謝，肝功能不全病人的藥物血中濃度半衰期可能延長，血藥濃度-時間曲線下面積(AUC)可能增加。 9.4 雙重阻斷腎素-血管昇壓素-醛固酮系統 (Renin-Angiotensin-Aldosterone System, RAAS) 有證據顯示，合併使用ACEIs、ARBs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 ACEIs、ARBs 或含aliskiren成分藥品來雙重阻斷RAAS (參閱10.2合併用藥注意事項及18藥理學)，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 (diabetic nephropathy)病人。本品與aliskiren併用時，相較於單一療法，可能會增加發生腎功能不全、高血鉀症或低血壓之風險，同時併用時，應密切監測病人血壓、腎功能及電解質。對於腎功能不全的病人(eGFR<60 mL/min/1.73m ²)，應避免併用aliskiren (參閱2禁忌症及10.1合併用藥禁忌症)。 9.5 懷孕女性 UNISIA [®] 複方錠不應用於孕婦或可能懷孕之婦女。如果用藥期間發現懷孕，應立即停用本藥物。孕期第二或第三期，使用血管收縮素II受體拮抗劑的高血壓病人，包括candesartan cilexetil 或血管收縮素轉換酶抑制劑，已通報下列不良事件：羊水過少、胎兒和新生兒死亡、新生兒低血壓、腎功能衰竭、高血鉀症、頭顱發育不良。羊水過少可能引發下列事件：頭顱發育不全、四肢萎縮、顱顏變形、肺發育不良。動物實驗指出，amlodipine besilate 用於懷孕末期，有孕期和生產時間延長的現象。(請參閱 2 禁忌症) 9.6 哺乳女性 UNISIA [®] 複方錠不應用於哺乳中的婦女。如果必須使用，應指示病人停止哺乳。大鼠在產期前後和哺乳期間，以胃灌注方式口服 candesartan cilexetil 10 mg/kg/day 以上，造成新生幼仔的腎積水發病率增加。只在懷孕末期或哺乳期間給予大鼠 candesartan cilexetil 300 mg/kg/day 也會增加新生兒腎積水發病率。已報導 amlodipine besilate 會分泌到人類母乳 ¹⁾ 。 9.7 兒科病人
--

未曾對兒童進行過臨床試驗。 9.8 老年病人 9.8.1 一般認為，老年病人應避免血壓驟降，以免發生腦梗塞等情況。 9.8.2 UNISIA [®] 複方錠應謹慎使用，並採取各種適當措施，例如以較低的初始劑量開始治療。若考慮合併amlodipine besilate與candesartan cilexetil，則應先個別使用amlodipine besilate及candesartan cilexetil單方產品，找到最適劑量；由於我國之UNISIA [®] 複方錠並未有較低劑量之組合，因此某些老人在使用個別單方(free combination)穩定後不一定能轉換為UNISIA [®] (8mg/5mg)複方錠。Amlodipine besilate 的藥物代謝動力學研究指出，中老年人使用此藥，血藥濃度偏高，半衰期偏長。
--

10. 藥物交互作用
一般認為 amlodipine 主要由 CYP3A4 酶代謝。**10.1 合併用藥禁忌症**(UNISIA[®]複方錠禁止與下列藥物合併使用。)

藥品	徵兆、症狀和測量值	機制和風險因子
Aliskiren fumarate (用於糖尿病病人或腎功能不全病人 (GFR<60 mL/min/1.73m ²)時) [請參閱2禁忌症]	曾有腎功能下降(包括急性腎衰竭)、高血鉀症、低血壓風險升高的案例報告。	可能增強對腎素-血管昇壓素-醛固酮系統的阻斷作用。

10.2 合併用藥注意事項(UNISIA[®]複方錠應謹慎與下列藥物合併使用。)

藥品	徵兆、症狀和治療	機制和風險因子
其他降血壓藥 β-阻斷劑、硝化甘油、sildenafil 等。	降血壓作用可能加劇，應謹慎調整劑量。	不同的降血壓機制，彼此會有協同作用。

保鉀利尿劑 spironolactone、triamtelcne等	可能提高血鉀濃度。	Candesartan cilexetil可能抑制醛固酮分泌，而有保鉀效果。風險因子：特別留意腎功能不全病人
Eplerenone 鉀補充劑		

利尿劑 furosemide、trichlormethiazide 等。(請參閱11.1.2休克、暈厥或昏迷)	UNISIA [®] 複方錠首次用於接受利尿劑治療的病人時，可能增強降血壓作用，因此應謹慎開立 UNISIA [®] 複方錠。	由於接受利尿劑治療的病人，其腎素活性通常會增強，更容易因candesartan cilexetil而產生降血壓效果。風險因子：尤其是最近剛開始使用利尿劑的病人
--	---	---

Aliskiren fumarate	可能引起腎功能減退、高血鉀症或低血壓，應謹慎觀察病人腎功能、血鉀濃度及血壓。。	
血管加壓素轉換酶抑制劑	可能引起腎功能減退、高血鉀症或低血壓，應謹慎觀察病人腎功能、血鉀濃度及血壓。	可能會增強對腎素-血管收縮素系統的抑制作用。
碳酸鉀	與candesartan cilexetil合併用藥時，已發現鋁會有藥毒性的現象，應謹慎留意血鉀濃度。	Candesartan cilexetil會增加腎小管對鉀的再吸收。

非類固醇類消炎藥 (NSAIDs)(包括 COX-2選擇性抑制劑) indomethacin 等。	降血壓作用可能變弱。	由於NSAIDs (包括COX-2選擇性抑制劑)能抑制前列腺素的合成，而前列腺素具有擴張血管的作用，一般認為這些藥物會減少降血壓的效果。
	腎功能不足的病人，其腎功能障礙可能惡化。	一般認為NSAIDs (包括COX-2選擇性抑制劑抑制前列腺素的合成後，可能減少腎血灌注。

CYP3A4抑制劑 erythromycin diltiazem ritonavir itraconazole 等。	可能增加amlodipine的藥物血中濃度。據報導，同時併用 erythromycin 或 diltiazem，會增加 amlodipine的藥物血中濃度。	Amlodipine的代謝可能會受到競爭性的抑制。
---	--	---------------------------

CYP3A4誘導劑 Rifampicin等。	可能減少amlodipine的藥物血中濃度。	Amlodipine的代謝可能會提高。
葡萄柚汁	可能增強藥物的降血壓作用。注意：此藥不應以葡萄柚汁配服。	Amlodipine 的代謝會被葡萄柚的成分抑制，使藥物血中濃度增加。

Simvastatin	曾有報告指出當併用 amlodipine besilate和 simvastatin 80mg (在日本尚未核准之高劑量藥品)時，會增加 simvastatin 的AUC達77%。	機轉未知。
--------------------	--	-------

Tacrolimus	當併用amlodipine besilate時可能會增加 tacrolimus的血中濃度，因而使tacrolimus諸如腎功能不全等副作用發生。當併用amlodipine besilate，必要時應監測tacrolimus 的血中濃度及調整 tacrolimus的劑量。	由於amlodipine besilate 及tacrolimus主要是由 CYP3A4所代謝，被認為是因為併用的關係而抑制tacrolimus的代謝。
-------------------	---	--

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。

11. 不良反應 由於可能發生以下不良反應，請密切觀察病人，若發現任何異常應採取適當措施，例如停用 UNISIA [®] 複方錠。
--

11.1 臨床顯著不良反應 11.1.1 血管性水腫 (頻率未知) 血管性水腫的症狀包括面部、唇、舌和咽喉腫脹。 11.1.2 休克、暈厥或昏迷 (頻率未知) 血壓降低可能導致休克、暈厥或昏迷，應密切觀察。如果發現病人有發冷、嘔吐、昏迷等現象，應立即採取適當措施。(請參閱9.1有併發症或疾病史的病人9.1.3-9.1.5、9.2腎功能不全病人、10.2合併用藥注意事項、13服藥過量) 11.1.3 急性腎損傷 (頻率未知)。 11.1.4 高血鉀症 (頻率未知)。 11.1.5 狂暴性肝炎、肝功能異常或黃疸 (頻率皆未知) 可能會發生肝功能障礙如AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP等指數提高。 11.1.6 顆粒性白血球缺乏症、白血球減少 (頻率皆未知) 11.1.7 橫紋肌溶解症 (頻率未知)：橫紋肌溶解症之特點包括肌肉痠痛、無力、CK上升，血中和尿液肌紅蛋白上升。在這種情況下，應停用UNISIA [®] 複方錠，並應採取適當措施。除此之外，注意因橫紋肌溶解症所引發的急性腎損傷。 11.1.8 間質性肺炎 (頻率未知) 可能發生間質性肺炎，伴隨發燒、咳嗽、呼吸困難、胸部X光異常等。在這種情況下，應停用UNISIA [®] 複方錠，並採取適當措施，例如腎上腺皮質激素治療。 11.1.9 低血糖 (頻率未知) 如果感覺虛弱、飢餓、冒冷汗、雙手震顫、注意力無法集中、抽搐、意識不安等現象，應停用UNISIA [®] 複方錠，並採取適當措施，尤其是使用糖尿病藥物的病人。 11.1.10 血小板數目減少 (頻率未知) 11.1.11 房室傳導阻斷 (頻率未知) 可能的初期症狀包括心搏過速、暈眩等。

11.2 其他不良反應	0.1 - <5%	頻率未知
過敏		濕疹、皮疹、蕁麻疹、搔癢、光敏感性、多形性紅斑或血管炎
心血管方面	頭暈 ⁽¹⁾ 、熱潮紅(感覺發熱，臉部潮紅等)或血壓下降	心悸、心搏徐緩、心搏過速、頭昏眼花 ⁽²⁾ 、起身時暈眩 ⁽³⁾ 、胸部疼痛、心臟過早收縮、心房顫動、竇房阻斷或竇房結暫停
精神神經病理方面		頭痛、嗜睡或舌頭麻木、頭部鈍痛、失眠、四肢麻木、情緒波動、週邊神經疾患、震顫或錐體外徑路症候群
胃腸道方面	胃部不適、腹脹、腹瀉	噁心、厭食、口渴、嘔吐、上腹部疼痛、便秘、軟便或稀便、頻繁排便、口腔炎、味覺異常、消化不良、腸胃炎或胰臟炎
肝臟方面	ALT (GPT)或γ-GTP上升	AST、AL-P或LDH上升，或腹水增多
血液方面	白血球增加，或嗜酸性球數目升高	貧血、白血球減少、紅血球減少，或發生紫斑
腎臟方面	BUN上升	肌酸酐上升、蛋白尿
其他	咳嗽、耳鳴、血液CK上升、血中尿酸增加	血鉀上升、血鉀下降、肌肉疼痛、全身乏力、虛弱、倦怠、流鼻血、頻尿、夜

或輸尿管結石	尿、尿潛血陽性、水腫、總膽固醇上升、CRP上升、血清總蛋白降低、低血鈉症、下背痛、關節痛、肌肉痙攣、張力增高、勃起障礙、排尿障礙，牙齦增生(連續使用)、男女性乳症、禿髮、大量出汗、鼻炎、體重增加、體重下降、疼痛、皮膚變色、發熱、視力異常、呼吸困難、感覺遲鈍、高血糖、糖尿病、或尿液葡萄糖檢測呈陽性
註)在這種情況下，應採取減少劑量與停用UNISIA [®] 複方錠等適當措施。	

13. 服藥過量

13.1 症狀：

UNISIA[®]複方錠服藥過量可能導致血壓明顯下降，包括休克、反射性心搏過速(請參閱11.1.2休克、暈厥或昏迷)。

13.2 治療：

應監測心臟和呼吸功能，時常量測血壓。如果血壓明顯下降，應提供心血管支持，包括抬高四肢、補充輸液。如果症狀沒有改善，應考慮給予升血壓藥，並留意循環血容量和尿量。UNISIA[®]複方錠中的candesartan和amlodipine有很高的蛋白結合率，無法以血液透析有效清除。有報告指出，給予活性碳能有效抑制amlodipine吸收，使用amlodipine後立即或2小時後才給予活性碳，能使 AUC 分別下降99%和49%。

14. 用藥注意事項

14.1 給藥時應注意：

必須指示病人，將藥錠由泡殼包裝(PTP)取出才能吞服。[若不慎吞下PTP，包裝銳角可能刺破食管黏膜，導致縱膈炎等嚴重併發症。]

15. 其他注意事項

15.1 臨床使用的資訊

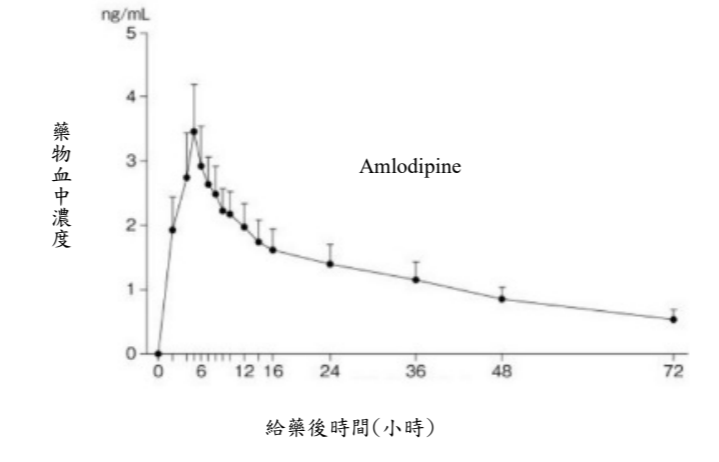
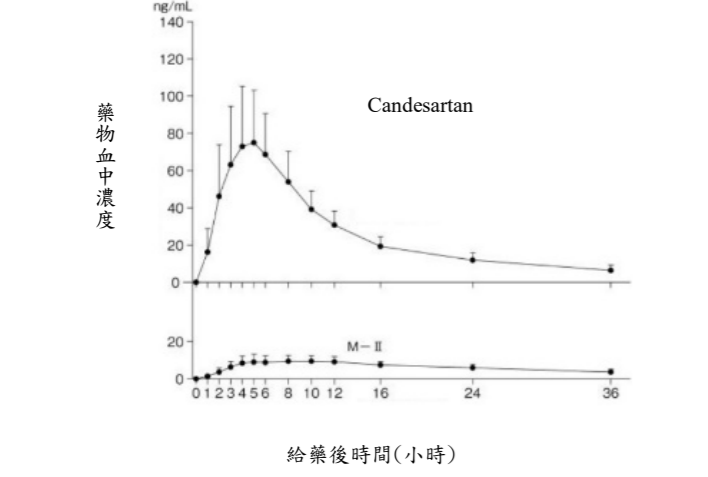
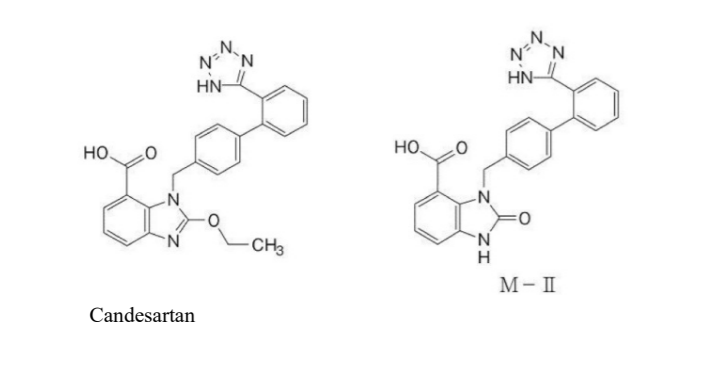
雖然因果關係尚未建立，但有報告指出，amlodipine besilate用藥期間發生心肌梗塞和心律失常(包括心室性心搏過速)。

16. 藥物動力學

16.1 藥物血中濃度

16.1.1 單次投與

單次口服給予健康成年人8mg/5mg的candesartan cilexetil/ amlodipine複方錠，會在血中驗出活性代謝的candesartan，以及非活性代謝物M-II，以及保持原本形式的amlodipine，但未驗出保持原本形式的candesartan cilexetil。candesartan和amlodipine活性代謝物的藥物血中濃度變化，如下所示。



測量的化合物	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)	T _{1/2} (小時)
Candesartan	78.9±29.6	4.8±0.8	1,117.1±205.7	16.3±9.2
M-II	10.3±3.3	8.3±3.1	346.3±103.1	19.2±7.5
Amlodipine	3.5±0.7	4.9±0.3	120.3±28.5	37.3±6.3

(平均值 ± 標準差，N = 12)

16.1.2 生體相等性

健康成年人口服8mg/5mg的candesartan cilexetil/amlodipine複方錠，與併用兩種藥劑比較，確立了空腹或飯後服用的各成分生體相等性。空腹或飯後各成分的C_{max}和AUC如下所示。

	Candesartan		Amlodipine	
	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)
併用	85.4±25.0	1,033.9±243.5	3.6±0.8	131.5±41.0
複方錠	86.0±31.3	1,012.1±260.6	3.6±0.7	131.2±38.1

(平均值 ± 標準差，N = 27)

	Candesartan		Amlodipine	
	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)
併用	111.5±26.5	922.4±209.8	3.3±0.5	135.8±46.3
複方錠	112.1±31.9	950.7±231.6	3.3±0.7	134.3±33.6

(平均值 ± 標準差，N = 18)

16.1.3 以candesartan藥物血中濃度，進行群體藥物代謝動力學(Population Pharmacokinetics; PPK)分析

共由224個案例(168名健康成年男性，30名原發性高血壓和老年原發性高血壓病人，18名腎功能不全高血壓病人，8名肝功能不全高血壓病人)取得的2,886人次血中樣品，測量candesartan藥物血中濃度，以探究性別/年齡/體重/肝功能參數(AST、ALT)/腎功能參數(血清肌酸酐，尿素氮)/血中白蛋白濃度/高血壓發生率與candesartan清除率/分佈體積/相對生體可用率之間的關係。結果指出，肝功能異常(AST>40或ALT>35)病人的清除率下降達45% (請參閱9.3肝功能不全病人)。

16.2 吸收

16.2.1 膳食的影響

飯後給12名健康成年人口服8mg/5mg的candesartan cilexetil/amlodipine複方錠，活性代謝物candesartan的C_{max}約為空腹服用的2.1倍(空腹服用：78.9 ng/mL，飯後服用：160.0 ng/mL)，而AUC則為空腹服用的1.2倍(空腹服用：1,171.1 ng·h/mL，飯後服用：1,286.7 ng·h/mL)。Amlodipine的C_{max}和AUC則沒有變化。

16.4 代謝

Candesartan cilexetil會被羧酸酯水解酶分解為活性代謝物candesartan，而部分則由CYP2C9代謝為無活性的代謝物M-II。不過，與candesartan血中濃度和尿液排泄量相較，原發性高血壓病人用藥後的M-II均偏低，表示CYP2C9本身基因多型性對candesartan的藥物血中濃度的影響是可忽略的。Candesartan不會抑制CYP1A1、1A2、2A6、2B6、2C8、2C9-Arg、2C19、2D6、2E1和3A4的代謝活性(體外實驗)。Amlodipine主要由CYP3A4代謝，尿液中可驗出原成分的原型，以及9個代謝物。

16.5 排泄

給12名健康成年人單次口服8mg/5mg的candesartan cilexetil/amlodipine複方錠，尿液中並未檢出原型的candesartan cilexetil，但檢出了活性代謝物candesartan、無活性代謝物M-II和原型的amlodipine。48小時的尿液累積排泄率分別為candesartan和M-II併計11.9%，amlodipine則為

4.8%。

17. 臨床試驗

17.1 與療效及安全性有關的臨床試驗

17.1.1 日本的第三期臨床試驗

針對原發性高血壓病人進行的雙盲比較性臨床試驗，每日給予一劑8mg/5mg、8mg/2.5mg、8mg/0mg、0mg/5mg或、0mg/0mg的candesartan cilexetil/amlodipine，為期12週⁽¹⁾的結果如下。8mg/5mg與8mg/0mg和0mg/5mg兩組相較，以及8mg/2.5mg與8mg/0mg用藥組相較，波谷期坐姿舒張壓和收縮壓均有顯著變化。

用藥組	波谷期坐姿收縮壓變化 (mmHg)	波谷期坐姿舒張壓變化 (mmHg)
8mg/5mg (n=101)	-26.77 ± 10.52	-16.18 ± 8.48
8mg/2.5mg (n=36)	-20.15 ± 9.56	-11.88 ± 5.55
8mg/0mg (n=100)	-13.91 ± 11.17	-7.79 ± 8.19
0mg/5mg (n=99)	-19.91 ± 10.71	-11.23 ± 7.06
0mg/0mg (n=36)	-6.22 ± 12.00	-3.00 ± 8.35

(平均值 ± 標準差)

137名病人中有10人(7.3%)發生不良反應，包括實驗室檢驗值異常。主要不良反應為血液 CK升高1.5%(2名受試者)。

17.1.2 日本的第三期臨床試驗(長期試驗)

原發性高血壓病人同時併用每日一劑candesartan cilexetil和amlodipine besilate的長期試驗(52週)⁽²⁾指出降血壓作用持久，藥效不因時間而減少，並能穩定控制血壓。

165名病人中有25人(15.2%)發生不良反應，包括實驗室檢驗值異常。主要不良反應為暈眩 4.2%(7名受試者)、姿勢性暈眩1.8%(3名受試者)和血壓降低1.8%(3名受試者)。註)每日一劑，但未設定用藥時間，可於飯前或飯後口服(請參閱16.1.2生體相等性)

18. 藥理學

18.1 藥效的機轉

<Candesartan cilexetil>

在人體吸收過程中，candesartan cilexetil會被快速水解為活性代謝物candesartan，發揮其降血壓作用，其機轉主要是透過對血管平滑肌上的血管收縮素Ⅱ第1型(AT1)受體的拮抗作用，抑制血管收縮素Ⅱ的有力的血管收縮效果，而降低週邊血管阻力。此外，藉由抑制AT1受體傳導的腎上腺醛固酮分泌效果，被認為在抗血壓的藥效是一關鍵⁽³⁻⁵⁾ (體外試驗、體內試驗(大鼠))。

<Amlodipine besilate>

Amlodipine besilate可作為二氫吡啶類鈣通道拮抗劑(dihydropyridine calcium channel antagonist)，特點是藥效漸增，而且能持續。二氫吡啶類鈣通道拮抗劑能選擇性與膜電位依賴性的 L-型鈣通道結合，減少鈣離子湧入細胞，而能放鬆冠狀動脈或週邊血管平滑肌⁽⁶⁾。

18.2 作用於腎素-血管收縮素系統

給予74名高血壓病人(56例原發性高血壓，18例伴有腎功能不全)每日一劑1-12mg candesartan cilexetil，重複給藥，血漿腎素活性和血管收縮素I和II都上升⁽⁷⁻¹¹⁾。

19. 物理化學性質

<Candesartan Cilexetil>

學名：Candesartan Cilexetil

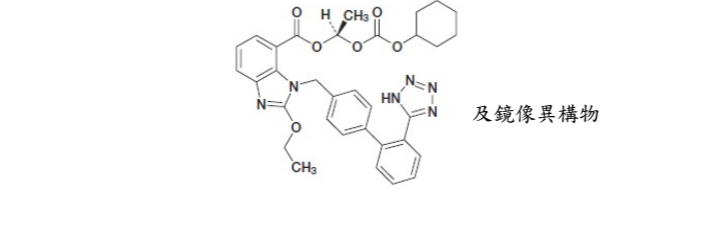
化學名：(RS)-1-[(Cyclohexyloxy)carbonyloxy]ethyl 2-ethoxy-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]-1H-benzimidazole-7-carboxylate

分子式：C₃₃H₃₄N₆O₆

分子量：610.66

說明：candesartan cilexetil 為白色結晶或結晶性粉末。可溶於冰醋酸(100)，略溶於甲醇，微溶於乙醇(99.5)，幾不溶於水。溶於甲醇之candesartan cilexetil溶液(1:100)顯示無旋光性。candesartan cilexetil顯示具有多晶型(crystal polymorphism)。

結構式：



<Amlodipine Besilate>

學名：Amlodipine Besilate

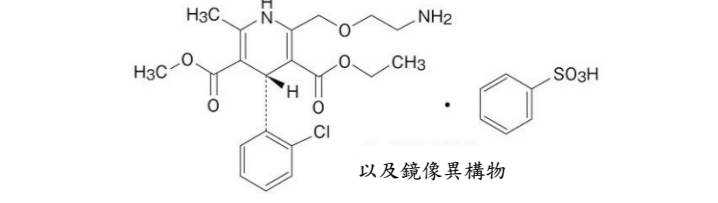
化學名：3-Ethyl 5-methyl (4RS)-2-[(2-aminoethoxy) methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1, 4-dihydropyridine-3,5-dicarboxyl ate monobenzenesulfonate

分子式：C₂₀H₂₅ Cl N₂O₅ • C₆H₆ O₃S

分子量：567.05

說明：amlodipine besilate為白色至微黃色結晶性粉末。易溶於甲醇，略溶於乙醇(99.5)，微溶於水。溶於甲醇之amlodipine溶液(1:100)顯示無旋光性。

結構式：



22. 包裝

2-1000錠鋁箔盒裝

23. 參考文獻

- Naito T. et al. : J. Hum. Lact., 2015; 31: 301-306
- Beresford, AP. et al. : Xenobiotica, 1988; 18: 245-254
- Noda, M. et al.: Jpn. Pharmacol. Ther., 1996; 24: 2215-2220
- Shibouta, Y. et al.: Jpn. Pharmacol. Ther., 1996; 24: 2207-2213.
- Wada, T. et al.: Eur. J. Pharmacol., 1994; 253: 27-34
- Practical guide of Supplement 1 to the Japanese Pharmacopoeia Seventeenth Edition, 2016; C-284-C-289 Hirokawa-Shoten Ltd.
- Suzuki, S. et al.: J. Clin. Therap. Med., 1996;12: 2413-2428
- Aoi, W.: J. Clin. Therap. Med., 1996; 12: 2429-2441
- Fujishima, M. et al.: J. Clin. Therap. Med., 1996; 12: 3333--3352
- Arakawa, K. et al.: J. Clin. Therap. Med., 1996; 12: 2195-2211
- Arakawa, M. et al.: J. Clin. Therap. Med., 1996; 12: 2267-2296

廠號：JP202004TW01

製造廠(For Bulk Tablets)：
Takeda Pharmaceutical Company Limited (Hikari Plant)
廠 址：4720 Takeda, Mitsui, Hikari, Yamaguchi 743-8502, Japan.
受託分、包裝廠(For Blistering & Secondary Packaging)：
歐帕生技醫藥股份有限公司
廠 址：新竹縣湖口鄉光復路1號
委託者：台灣武田藥品工業股份有限公司
地 址：臺北市信義區松高路1號17樓
電 話：0800 008 999