

事項之低血壓和電解質體液失衡者。 以下為上市後曾發生之副作用報告： 過敏性反應（Hypersensitivity） 過敏反應（Anaphylactic reactions）， 血管水腫，包括喉頭及聲門腫脹而引起呼吸道阻塞及/或臉、唇、咽喉及/或舌腫脹之副作用在以 losartan 治療之病人中很少見。這些病人中有些先前曾使用其他藥物包括ACE抑制劑治療而發生血管水腫的情形。使用 Losartan potassium 曾有少數發生血管炎，包括Henoch-Schoenlein氏紫斑（Henoch-Schoenlein purpura）的報導。 胃腸系統 肝炎（罕見）、肝功能異常、嘔吐。 全身與投藥部位異常 不舒服。 血液方面 貧血、血小板減少症（罕見）。 骨骼肌系統 肌痛、關節痛。 神經系統 精神方面 偏頭痛、味覺異常。 生殖系統與乳房異常 勃起障礙/陽痿。 呼吸系統 咳嗽。 皮膚 蕁麻疹、搔癢症、紅皮症、光敏感性。 實驗室檢驗結果〈依文獻記載〉 針對本態性高血壓所做的臨床對照研究，服用Losartan potassium對各項標準檢驗參數罕有臨床上重要之影響；有1.5%之病人發生高血鉀症（血清鉀 > 5.5mEq/L）。而針對伴有蛋白尿的第二型糖尿病病人所作的臨床研究，服用Losartan potassium的病人有9.9%發生高血鉀症，服用安慰劑的病人有3.4%發生高血鉀症（參見注意事項之低血壓和電解質體液失衡者）。極罕發生ALT上升，且通常停藥後即恢復正常。 藥物過量〈依文獻記載〉 人類藥物過量之報告有限。藥物過量最可能發生的現象為低血壓及心跳快速。副交感（迷走）神經刺激可發生心跳徐緩之現象。假若症狀性低血壓發生時，應開始進行支持性治療。Losartan 及其活性代謝物均無法藉血液透析來排除。

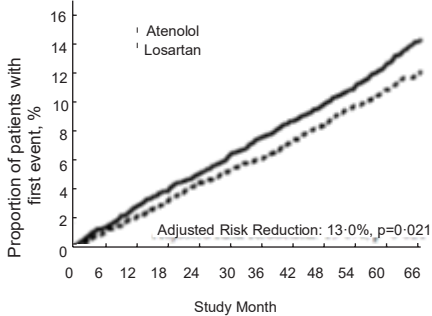
臨床研究〈依文獻記載〉

LIFE試驗

LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension)試驗乃是一項針對91319位55至80歲（平均67歲）且經心電圖證實併有左心室肥大之高血壓病人所進行的大型、多中心、跨國、隨機、三盲、活性藥物對照研究。在基礎期所收納的病人中，有1195位（13％）患有糖尿病；1326位（14％）患有獨立性收縮期高血壓；1468位（17％）患有冠狀心臟病；並有728位（8％）患有腦血管疾病。這項研究的目標是為了證實losartan potassium除了控制血壓（在此係檢測測合值血壓）的效益之外，還具有心血管保護作用，並和atenolol作比較。為達此目標，這項研究的設計乃是讓兩個治療組都達到相同的血壓。病人在隨機分組後，分別接受每日一次losartan potassium 50毫克或atenolol 50毫克的治療，若病人未達目標血壓（ < 140/90 mmHg），則先加入hydrochloro-thiazide（12.5毫克），如有需要，再將losartan potassium或atenolol的劑量提高至每日一次100毫克。必要時，亦可在療程中添加其他抗高血壓藥物（例如，將hydrochlorothiazide的劑量提高至25毫克，或加入其他的利尿劑、鈣離子阻斷劑、α阻斷劑、或中樞神經作用劑，但不使用ACE抑制劑、血管收縮素II拮抗劑、或β阻斷劑），以使病人達到目標血壓。

在這兩個治療組中，血壓都明顯降低至相似的程度，而達到目標血壓的病人比例也彼此相當。平均追蹤時間為4.8年。

此項研究的主要臨床試驗終點為心血管罹病率和死亡率的綜合評估結果，評估的標準為心血管疾病引起的死亡、中風及心肌梗塞之綜合發生率的降低程度。和atenolol相比較其結果顯示，接受losartan potassium治療可使病人發生主要綜合試驗終點的風險降低13％（p=0.021）（參見圖一）



圖一. Kaplan-Meier針對losartan potassium治療組與atenolol治療組中的主要綜合指標（心血管疾病所引起的死亡、中風或心肌梗塞）進行評估的結果，乃依據基礎期的Framingham風險分數及心電圖所顯示的左心室肥大程度予以校正。

相對於atenolol，接受losartan potassium治療可使中風風險降低25％（p=0.001）。心血管疾病所引起的死亡及心肌梗塞的發生率在這兩個治療組間並無明顯差異。Losartan potassium對綜合主要指標

的影響似乎並不僅止於其血壓控制效益（參見下表）。

LIFE研究之主要指標						
結果	Losartan potassium (N=4605) n (%)	發生率 [*]	Atenolol (N=4588) n (%)	發生率 [*]	風險降低程度 ^{**}	P值
主要綜合指標	508 (11%)	23.8	588 (13%)	27.9	13%	0.021
主要綜合指標的要素						
心血管疾病所引起的死亡	204 (4%)	9.2	234 (5%)	10.6	11%	0.206
中風	232 (5%)	10.8	309 (7%)	14.5	25%	0.001
心肌梗塞	198 (4%)	9.2	188 (4%)	8.7	-7%	0.491

^{*} 每1000個追蹤病人年數（patient-year）；

^{**} 已依據基礎期的Framingham風險分數及心電圖檢測左心室肥大的程度予以校正。

LIFE試驗的其他臨床指標包括：總死亡率、因心臟衰竭或心絞痛而住院治療、冠狀動脈或週邊血管繞道手術、以及可復甦的心跳停止。這些臨床指標的發生率在兩個治療組間並無明顯差異。在左心室肥大的心電圖指數方面，接受losartan potassium治療之病人其降低程度明顯大於使用atenolol的病人。

研究人員並針對有糖尿病（n=1195）或獨立性收縮期高血壓（ISH）（n=1326）基礎病史的子群病人比較losartan potassium和atenolol對心血管罹病率及死亡率的影響。從主要綜合指標來看，在這些子群病人中所出現的治療結果和losartan potassium在整體研究對象中所呈現的治療效益相符合：糖尿病病人中的風險程度降低了24％（p=0.03），而獨立性收縮期高血壓病人中的風險程度也降低了25％（p=0.06）。一如在整體研究對象中所觀察的結果，降低中風風險也是在糖尿病或獨立性收縮期高血壓病人中所出現之治療效益的重要促成因素之一。

種族：LIFE的研究結果顯示，losartan potassium在心血管罹病率及死亡率方面和atenolol相比較所呈現的效益並不適用於併有高血壓和左心室肥大的黑人病人，但這兩種藥物都可有效地降低黑人病人的血壓。在LIFE研究中，針對主要臨床指標（心血管疾病所引起的死亡、中風及心肌梗塞的綜合發生率）進

行評估的結果顯示，和atenolol相比較，losartan potassium可降低併有左心室肥大之非黑人高血壓病人（n=8660）發生心血管疾病和因心血管疾病而死亡的風險（p=0.003）。不過，在這項研究中，使用atenolol治療之黑人病人發生主要綜合指標的風險則要比使用losartan potassium治療的黑人病人低（p=0.03）。在黑人子群病人中（n=533；佔LIFE研究受試病人的6％），263位使用atenolol治療的病人中有29位發生主要指標事件（11％，每1000個病人年有25.9例），270位使用losar tan potassium治療的病人中有46位發生主要指標事件（17％，每1000個病人年有41.8例）。

在這項研究中，受試者大致對losartan potassium的耐受性良好，而且，losartan potassium的耐受性也比atenolol優越，這點可由其因發生副作用而退出研究的病人比例明顯較低獲得證實。

RENAAL試驗

The Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonists Losartan（RENAAL）試驗乃是一項在世界各地針對1513位併有或未併有高血壓且併有蛋白尿之第二型糖尿病病人（其中有751位使用losartan potassium治療）所進行的大型、多中心、隨機、安慰劑對照性雙盲研究。這項研究的目標是為了證實losartan potassium除了控制血壓的效益之外，還具有保護腎臟的作用。為達此目標，這項研究的設計乃是讓兩個治療組都達到相同的血壓控制效果。併有蛋白尿且血清肌酸酐濃度為1.3-3.0 mg/dL的病人在隨機分組後，分別接受每日一次losartan potassium 50mg（依血壓反應調整劑量）或安慰劑（同時使用除了ACE抑制劑與血管收縮素II拮抗劑以外的傳統抗高血壓藥物）的治療。研究人員依指示將研究藥物的劑量在適當的情況下調整至每日一次100毫克；結果有72％的病人在大部分的研究藥物使用期間都使用每日100毫克的劑量。兩個治療組都可視需要添加其它抗高血壓藥物（利尿劑、鈣離子阻斷劑、α或β阻斷劑以及中樞神經作用劑）。病人追蹤時間最長達4.6年（平均3.4年）。

此項研究的主要試驗終點乃是由血清肌酸酐濃度升高為兩倍、末期腎病（必須接受洗腎或器官移植）及死亡等事件所構成的綜合試驗終點。結果顯示，和安慰劑（359例）相比較，接受losar tan potassium治療（327例）可使病人發生主要綜合試驗終點事件的風險降低16.1％（p=0.022）。針對下列這些個別或混合的主要試驗終點進行分析的結果也顯示，losartan potassium治療組中的風險程度有明顯降低的現象：血清肌酸酐濃度升高為兩倍的風險降低了25.3％（p=0.006）；發生末期腎病的風險降低了28.6％（p=0.002）；發生末期腎病或死亡的風險降低了19.9％（p=0.009）；血清肌酸酐濃度升高為兩倍或發生末期腎病的風險降低了21.0％（p=0.010）。所有導因之死亡事件的發生率在這兩個治療組間並無明顯差異。

這項研究的次要試驗終點為：蛋白尿的變化；腎病進展速度；以及心血管罹病率和死亡率的綜合評估結果（因心臟衰竭而住院治療、心肌梗塞、血管繞道手術、中風、因不穩定型心絞痛而住院治療、或因心血管疾病而死亡）。結果顯示，losartan potassium治療組中的蛋白尿程度平均降低了34.3％（p < 0.001）。從血清肌酸酐濃度之倒數的評估結果來看，接受losar tan potassium治療可使此研究之長期治療階段中的腎功能下降速率降低13.9％，p=0.003（下降速率的中位數為18.5％，p=0.01）。在探討心血管罹病率和死亡率的綜合試驗終點方面，losartan potassium治療組（247例）與安慰劑組（268例）間並無明顯差異，但此項研究的統計效力並不足以確認這項結果。

在這項研究中，受試者一般都可充分耐受losartan potassium的作用，且其因發生副作用而退出研究的病人比例也和安慰劑組相當。

ELITE I與ELITE II試驗

針對心臟衰竭（NYHA Class II-IV）病人（n=722）所進行為期48週的ELITE試驗顯示，持續性腎功能

障礙此項主要試驗終點在接受losartan potassium或captopril治療，其兩者之間並無任何差異。在ELITE研究中，losartan potassium降低死亡風險的效益比captopril優越，但這項意外發現並未在下述具決定性的ELITE II存活研究中獲得確認。

在一項設計目的為於心臟衰竭病人中評估死亡率（ELITE II）的試驗，研究人員針對每日一次losartan potassium 50毫克（起始劑量由每日一次12.5毫克，逐漸調整至每日一次25毫克及50毫克）與每日三次captopril 50毫克（起始劑量由每日三次12.5毫克，逐漸調整至每日三次25毫克及50毫克）的效果進行比較。在這項研究中（n=3152），研究人員對心臟衰竭（NYHA Class II-IV）病人進行了持續將近兩年的追蹤（追蹤時間之中位數為1.5年），藉以評估losartan potassium降低總死亡率的效果是否優於captopril。主要試驗終點顯示，在降低總死亡率的效果方面，losartan potassium與captopril間並無統計學上明顯的差異（losartan potassium的降低效果為17.7％，captopril則為15.9％，p=0.16）。次要試驗終點顯示，在降低心臟猝死及(或)可復甦之心跳停止的發生率方面，兩者並無統計學上明顯的差異（losartan potassium的降低效果為9.0％，captopril則為7.3％，p=0.08）。探討所有導因之死亡及(或)所有導因之住院治療的第三指標顯示，losartan potassium與captopril間並無統計學上明顯的差異（losartan potassium的降低效果為47.7％，captopril則為44.9％，p=0.18）。整體而言，其它探討罹病率及死亡率的試驗終點，包括NYHA分級的改善效果，這兩個治療組間也沒有明顯的差異。

在這兩項針對心臟衰竭病人所進行的對照性臨床試驗中，受試者大致都可充分耐受losar tan potassium的作用，而且，losartan potassium的耐受性也比captopril優越，因為其因發生副作用而退出研究的病人比例明顯較低，咳嗽的發生率也明顯較低。

賦形劑 Cellulose Microcrystalline (PH 102)、Lactose Monohydrate、Cellulose Microcrystalline (PH 200)、Starch pregelatinized、Low substituted hydroxy propyl cellulose、Crospovidone、Magnesium Stearate、Opadry White 03A58705、Purified water
包裝 2~1000錠鋁箔盒裝。 2~1000錠塑膠瓶裝。
儲存 本品須儲存於25℃，保存期限請見外盒。

製造廠：Hetero Labs Limited, Unit V

廠址：Sy, No 439, 440, 441 & 458, TSIC Formulation SEZ, Polepally Village, Jadcherla Mandal, Mahaboobnagar District., Telangana, India

藥商：星寶國際股份有限公司

地址：台北市松山區南京東路五段188號9樓之12

2062536