



易得平 (Edarbi®)

醫療科技評估報告

「藥物納入全民健康保險給付建議書-藥品專用」資料摘要

藥品名稱	Edarbi	成分	azilsartan medoxomil
建議者	台灣武田藥品公司		
藥品許可證持有商	台灣武田藥品公司		
含量規格劑型	40mg/tablet		
主管機關許可適應症	治療高血壓		
建議健保給付之適應症內容	治療高血壓		
建議健保給付條件	■無		
建議療程	建議起始劑量為每日一次，每次 20-40 mg。 須依病患臨床反應調整劑量，最大劑量為每日一次，每次 80 mg。 2 週時可見到接近最大程度的降壓效果，4 週時可達最大效果。		
建議者自評是否屬突破創新新藥	■突破創新新藥		
健保是否還有給付其他同成分藥品	■無同成分（複方）健保給付藥品		

醫療科技評估報告摘要

摘要說明：

- 一、 參考品：本品以第一類新藥進行收載之申請；若經認定其臨床價值足以成為第一類新藥，則不需要核價參考品。但若本品尚不能稱為第一類新藥，則查驗中心建議以 valsartan、candesartan、及 olmesartan medoxomil 為核價參考品，且無優先順序之別。
- 二、 主要醫療科技評估組織之給付建議：查無主要醫療科技評估組織給付建議。
- 三、 相對療效與安全性（人體健康）：
 1. 相對療效實證資料來自經系統性文獻回顧搜尋查得五篇之隨機、雙盲臨床研究文獻。其中，一篇為本品與血管張力素轉化酶抑制劑(ACEIs)進行比較的研究(Böner 2013)，另四篇均為與同類別之血管張力素拮抗劑(ARBs)進行比較的研究(Rakugi 2012; Sica 2011; White 2011; Bakris 2011)，詳參見表四。



- (1) 對照藥品包括屬於 ACEI 的 ramipril，以及 ARBs 之 candesartan 或 valsartan 或 olmesartan。
- (2) 試驗收納的病患均為 grade I-II 或 SBP 介於 130-180 mmHg 之典型高血壓病患，病患平均年齡均介於 55~60 歲之間；試驗期程自 6 週至 24 週不等。
- (3) 試驗結果：azilsartan medoxomil 20~ 80mg/day 與對照藥品 ramipril 10 mg/day、candesartan 8~12 mg/day、valsartan 320 mg/day 及 olmesartan 40 mg/day 等藥品相比較，於試驗期程具有顯著的 24 小時平均收縮壓(SBP)降壓效果，且 azilsartan medoxomil 顯示於亞裔族群之 SBP 降壓效果特別明顯(Rakugi, 2012)。

2. 安全性

- (1) Azilsartan medoxomil 相較於其他 ARBs 類藥品之安全性為類似，常見不良反應包括頭痛，頭暈，尿路感染，疲勞等。
- (2) 迄今已發表之 azilsartan medoxomil 用於臨床降血壓試驗，尚未針對具嚴重共病症(如：重度肝/腎功能不全、充血性心衰竭等)之高血壓病患群體進行試驗，因此目前還不清楚 azilsartan medoxomil 是否對於嚴重共病症的高血壓病患亦具有優勢。

四、 醫療倫理：無相關醫療倫理議題證據可供參。

五、 成本效益：無具本土決策情境之成本效益證據可供參考。

六、 財務衝擊：廠商預估第一年至第五年間本品之藥費約為 6 千萬元至 2.4 億元，考量取代其他現有的 Diovan® (valsartan) 160 mg 藥品治療後，預估第一年至第五年間將可為健保節省約 400 萬元至 1,000 萬元的藥費支出。查驗中心認為廠商的預算衝擊分析因僅考慮取代單一藥品的效應，因此低估了本品未來納入健保後的可能市場規模，再加上選擇之被取代藥品藥費較高，因此低估了本品之預算衝擊；查驗中心嘗試對相關參數及假設進行修訂，重新估算可能被取代的市場規模及被取代藥品之藥費，依據廠商建議價格，重新推估本品納入健保後第一年至第五年之年藥費約為 1.6 億至 7.8 億元，考量取代其他現有治療後，預估本品可能帶來約 4 千萬元至 2.2 億元的預算衝擊。



表一 本次提案藥品與目前健保已收載藥品（參考品）之比較資料*

	本案藥品	參考品 1	參考品 2	參考品 3
商品名	Edarbi® Tablets	Diovan® Film-coated Tablets	Blopress® Tablets	Olmotec® Film-coated Tablets
主成分/含量	azilsartan medoxomil/ 40 mg	valsartan/ 40 mg, 80 mg, 160 mg, 320 mg	candesartan/ 8 mg, 16 mg	olmesartan medoxomil/ 20 mg, 40 mg
劑型/包裝	錠劑	膜衣錠	錠劑	一般錠劑
WHO/ATC 碼	C09CA09	C09CA03	C09CA06	C09CA08
主管機關許可適應症	治療高血壓	高血壓、心衰竭 (NYHA 二到四級)、心肌梗塞後左心室功能異常。	本態性高血壓。治療左心室射出率 \leq 40%之心衰竭病患，作為血管加壓素轉換酶抑制劑 (ACEI) 輔助療法，或使用於無法耐受血管加壓素轉換酶抑制劑 (ACEI) 病人	高血壓
健保給付條件	同許可適應症	同許可適應症	同許可適應症	同許可適應症
健保給付價	擬訂中	每錠給付價： 40 mg: 9.8 元 80 mg: 14 元 160 mg: 16.3 元 320 mg: 30.8 元	每錠給付價： 8 mg: 12 元 16 mg: 17.2 元	每錠給付價： 20 mg: 16 元 40 mg: 24.8 元
仿單建議劑量與用法	建議起始劑量為每天一次，每次 20-40 mg。須依病患臨床反應調整劑量，最大劑	建議劑量為每天一次，每次 80 mg 或 160 mg，不論種族、年齡、性別。開始	每天一次，建議初始劑量及一般維持劑量為 8 mg，最大劑量可至 16 mg。可	當單獨使用於非血量充足的病患，一般的建議開始劑量為 20 mg，每天一



	量為每天一次， 每次 80 mg。	治療後在兩週 內即可見到實 質的降壓療 效，而在用藥四 週後可發揮最 大療效。對血壓 無法充分控制 的病人，則可增 加劑量至每日 320 mg，或是可 併用利尿劑。	依期臨床反應 來調整劑量，一 般在開始治療 後四週內可達 穩定或最大降 壓藥效。	次。治療 2 週 後，血壓仍需進 一步降低的病 患，劑量可增加 為 40 毫克。超 過 40 毫克的劑 量不會有明顯 的效果。每天分 二次投藥，不會 比總劑量投與 一次的效果更 好。
療程	長期使用	長期使用	長期使用	長期使用
每療程 花費	擬訂中	14~30.8 元/日	12~17.2 元/日	16~24.8 元/日
參考品建議理由（請打勾“✓”）				
具直接比較試驗 （head-to-head comparison）		✓	✓	✓
具間接比較 （indirect comparison）				
近年來，最多病人使用或使用 量最多的藥品		✓		
目前臨床治療指引建議的首選				
其他考量因素，請說明：				
*表中所列之參考品並無優先順序之別。				
註：若經審議認定本品屬於突破創新新藥，則表列之參考品僅供療效比較，而不做為核價之依據；若審 議認定本品尚不屬於突破創新新藥，則表列之參考品可做為療效比較及核價之依據。				

表二 主要醫療科技評估組織之給付建議

來源	最新給付建議
CADTH/pCODR (加拿大)	於民國 102 年 3 月 8 日收到 azilsartan medoxomil (Edarbi) 用於高血壓治療之申請。目前尚在評估中。
PBAC (澳洲)	至民國 102 年 9 月 17 日止查無 azilsartan medoxomil 用於高血壓治療之相關評估資料。
NICE (英國)	至民國 102 年 9 月 17 日止查無 azilsartan medoxomil 用於高血壓治療之相關評估資料。

註：CADTH 為 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 加拿大藥品及醫療科技評估機構的縮寫；

pCODR 為 pan-Canadian Oncology Drug Review 加拿大腫瘤藥物共同評估組織的縮寫，於 2010 年成立成為 CADTH 的合作夥伴，主要負責評估新腫瘤藥物的臨床證據及成本效益；

PBAC 為 Pharmaceutical Benefits Advisory Committee 藥品給付諮詢委員會的縮寫；

NICE 為 National Institute for Health and Care Excellence 國家健康暨照護卓越研究院的縮寫。

【易得平】醫療科技評估報告

報告撰寫人：財團法人醫藥品查驗中心醫藥科技評估組

報告完成日期：民國 102 年 10 月 29 日

前言：

近年來世界各國積極推動醫療科技評估制度，做為新藥、新醫材給付決策參考，以促使有限的醫療資源能發揮最大功效，提升民眾的健康福祉。醫療科技評估乃運用系統性回顧科學實證證據的方式，對新穎醫療科技進行療效與經濟評估。為建立一專業、透明、且符合科學性的醫療科技評估機制，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）受衛生福利部委託，對於建議者向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）所提出之新醫療科技給付建議案件，自收到健保署來函後，在 42 個日曆天內完成療效與經濟評估報告（以下稱本報告），做為全民健康保險審議藥品給付時之參考，並於健保署網站公開。唯報告結論並不代表主管機關對本案藥品之給付與核價決議。

本報告彙整國外主要醫療科技評估組織對本案藥品所作之評估結果與給付建議，提醒讀者各國流行病學數據、臨床治療型態、資源使用量及單價成本或健康狀態效用值可能與我國不同。另本報告之臨床療效分析僅針對本建議案論述，讀者不宜自行引申為其醫療決策之依據，病人仍應與臨床醫師討論合適的治療方案。

一、疾病治療現況

高血壓的定義，是指動脈血壓的持續升高，重點在於多次測量的血壓平均值高，而非偶爾出現的血壓短暫升高[1]。根據美國國家聯合委員會第7版高血壓處理指引(The Seventh Report of the Joint National Committee Guidelines on hypertension, JNC 7)在2004年之定義，高血壓是指收縮壓(systolic blood pressure, SBP)高於或等於140 mmHg及/或舒張壓(diastolic blood pressure, DBP)高於或等於90 mmHg。成人正常血壓值的定義則為收縮壓低於120 mmHg且舒張壓低於80 mmHg。90%的病人無法找到明確的致病原因，稱為原發性高血壓；只有10%的患者可以找到致病原因，有可能痊癒而不需要長期控制血壓[2]。在我國十大死因中，和高血壓有關或密切相關的慢性病就佔了一半（包括腦血管疾病、心臟疾病、糖尿病、腎炎、腎病徵候群及腎性病變等）[1]。

我國中華民國心臟醫學會召集國內多位專家，參考美國國家聯合委員會第7版高血壓處理指引(JNC 7)及歐洲心臟學會(European Society of Cardiology)與高血壓協會(European Society of Hypertension)於2007年所公布的高血壓處理指引[3]，結合國際臨床試驗結果與本土治療經驗，在2010年發表台灣高血壓診療

指引[4]。依據該指引，對於具有 Framingham 高度風險者（未來 10 年內罹患心血管疾病之風險大於 20%），例如罹患糖尿病、慢性腎臟病、中風、冠心病、與冠心病同義疾病（頸動脈疾病、周邊動脈疾病和腹主動脈瘤），建議血壓目標值應控制在收縮壓 130 mmHg 和舒張壓 80 mmHg 以下；低度(< 10%) 到中度(10-20%) 風險性者，血壓控制目標為收縮壓 140 mmHg 和舒張壓 90 mmHg 以下[4]。

依據2010台灣高血壓診療指引，藥物治療前應先考慮治療高血壓病人生活習慣的改善(therapeutic life style changes, S-ABCDE^a)，之後依 PROCEED 7 點原則以選擇適當降血壓藥品，包括1. 以往就醫與服藥經驗(previous experience of patient)、2. 危險因子(risk factors)、3. 病人有那些器官可能受到危害(organ damage)、4. 是否有禁忌或不適宜情況(contraindication or unfavorable conditions)、5. 專家或醫師的判斷(expert or doctor judgment)、6. 醫藥費用(expense or cost) 及 7. 藥物提供途徑與病人配合度(delivery and compliance)[4]。

目前用來降血壓的藥品中，利尿劑(thiazide diuretics)、乙型阻斷劑(beta-blockers)、鈣離子阻斷劑(calcium channel blockers, CCBs)、血管張力素轉化酶抑制劑(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEIs) 和血管張力素拮抗劑(angiotensin II receptor antagonists, ARBs) 等為主要的五類降血壓藥品。除乙型阻斷劑，都可作為第一線治療藥品。在高血壓的藥物治療上，70%以上高血壓病人需要使用2種(含)以上藥品治療，兩種或兩種以上不同藥物機轉併用有相加相成療效，且可避免單一藥物長期大量使用的副作用。合併療法時應選擇兩種不同的藥物作用機轉，例如(ACEIs或ARBs)+ CCBs or (ACEIs或ARBs)+ Diuretics或CCB+β-blocker，但不建議併用ACEI+ARB，三種藥物的合併療法則使用(ACEIs或ARBs)+ CCBs + Diuretics，而除非有β-blockers的適應症，否則不建議併用β-blockers [4]。

二、疾病治療藥品於我國之收載現況

以「azilsartan」或「azilsartan medoxomil」作為關鍵字查詢藥品許可證查詢網頁，僅查獲本案藥品 40mg/tablet 及 80mg/tablet 二品項 [5]。

Azilsartan medoxomil 之 ATC code 為 C09CA09，相同類別之藥品成分(C09CA cardiovascular system / agents acting on the renin-angiotensin system / angiotensin II antagonists, plain) [6]之上市情形及核准適應症請參下表 三 [5,6,7]：

^a S-ABCDE: Salt restriction, Alcohol limitation, Body weight reduction, Cessation of smoke, Diet adaptation, Exercise adoption

表三 與本案藥品具有相近治療地位之藥品：我國上市與健保給付狀況

ATC 分類碼	成分名	我國許可適應症	劑型	健保現行給付條件
C09CA01	losartan	高血壓。	錠劑 (共 46 品項)	收載。 未設給付規範。
C09CA02	eprosartan	本態性高血壓。	錠劑 (原有 1 品 項但許可證 已到期未展 延而註銷)	收載。 未設給付規範。 給付價格於 101.06.01 已歸零。
C09CA03	valsartan	高血壓、心衰竭 (NYHA 二到四級)、 心肌梗塞後左心室功 能異常。	錠劑、膠囊 (共 45 品項)	收載。 未設給付規範。
C09CA04	irbesartan	本態性高血壓之治 療。治療併有高血壓 及第二型糖尿病患者 的高血壓及糖尿病性 腎病變。	錠劑 (共 26 品項)	收載。 未設給付規範。
C09CA05	tasosartan	查無許可證資料	---	---
C09CA06	candesartan	本態性高血壓。治療 左心室射出率 \leq 40% 之心衰竭病患，作為 血管加壓素轉換酶抑 制劑(ACEI)輔助療 法，或使用於無法耐 受血管加壓素轉換酶 抑制劑(ACEI)病人	錠劑 (共 5 品項)	收載。 未設給付規範。
C09CA07	telmisartan	1.原發性高血壓。 2.55 歲以上，發生主 要心血管事件高危險 群且無法接受 ACEI 治療者。	錠劑 (共 9 品項)	收載。 未設給付規範。
C09CA08	olmesartan medoxomil	高血壓。	錠劑 (共 12 品項)	收載。 未設給付規範。
C09CA09	azilsartan medoxomil	治療高血壓。	錠劑 (共 2 品項)	建議收載中

三、療效評估報告（含文獻回顧摘要）

本報告主要參考 CADTH/pCODR、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 Cochrane/PubMed/Embase 相關文獻，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前相關臨床研究結果。

來源	報告日期
CADTH/pCODR (加拿大)	於 2013 年 3 月 8 日收到 azilsartan medoxomil (Edarbi) 用於高血壓治療之申請。目前尚在評估中。
PBAC (澳洲)	至 2013 年 9 月 17 日止查無 azilsartan medoxomil 用於高血壓治療之相關評估資料。
NICE (英國)	至 2013 年 9 月 17 日止查無 azilsartan medoxomil 用於高血壓治療之相關評估資料。
其他實證資料	SMC (蘇格蘭) 08 June 2012
	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
	建議者提供之資料

註：SMC 為 Scottish Medicines Consortium 蘇格蘭藥物委員會的縮寫。

(一)CADTH/pCODR (加拿大)

CADTH 於 2013 年 3 月 8 日收到 azilsartan medoxomil (Edarbi) 用於高血壓治療之申請。目前尚在評估中[8]。

(二)PBAC (澳洲)

至 2013 年 9 月 17 日止查無 azilsartan medoxomil 用於高血壓治療之相關評估資料。

(三)NICE (英國)

至 2013 年 9 月 17 日止查無 azilsartan medoxomil 用於高血壓治療之相關評估資料。

(四)其他實證資料

(2) 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭)

由於廠商未提出上市申請，因此 SMC 在 2012 年 6 月 8 日公告不建議使用本藥物。[9]

(3) 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 Cochrane Library/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如下：

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群 (population)、治療方法 (intervention)、療效對照品 (comparator)、結果測量指標 (outcome) 及研究設計與方法 (study design)，其搜尋條件整理如下表：

Population	hypertension
Intervention	azilsartan medoxomil
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	RCT 或 Systematic Review

依照上述之PICOS，透過Cochrane/ Embase/ Pubmed等文獻資料庫，於2013年9月23日，以[azilsartan medoxomil]做為關鍵字進行搜尋，Embase及 Pubmed資料庫之近五年資料搜尋策略如下：

Embase 資料庫之搜尋策略：

#1	'azilsartan'/exp OR azilsartan AND medoxomil
#2	#1 AND ('comparative effectiveness'/de OR 'human'/de OR 'phase 3 clinical trial'/de OR 'phase 3 clinical trial (topic)'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'randomized controlled trial (topic)'/de OR 'systematic review'/de) AND (2009:py OR 2010:py OR 2011:py OR 2012:py OR 2013:py) AND ('article'/it OR 'review'/it) AND

'hypertension'/de AND 'azilsartan medoxomil'/de

Pubmed 資料庫之搜尋策略：

#1	("azilsartan medoxomil"[Supplementary Concept] OR "azilsartan medoxomil"[All Fields]) AND ("2008/09/25"[PDat] : "2013/09/23"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])
----	---

(2) 搜尋結果

以 azilsartan medoxomil 作為關鍵搜索字，於 Cochrane 資料庫中搜尋，至 2013 年 9 月 23 日止未查獲 azilsartan medoxomil 用於治療高血壓之相關系統性文獻回顧報告。

Cochrane、Embase 暨 Pubmed 三資料庫中近五年有關 azilsartan medoxomil 用於降高血壓之文獻，扣除於三資料庫中重複及無摘要者，共查獲 19 篇 azilsartan medoxomil 用於降高血壓之相關文獻。其中 5 篇探討 azilsartan medoxomil 併用不同劑量的 hydrochlorothiazide (利尿劑)、chlorthalidone (beta-blocker) 及 amlodipine (calcium channel blocker) 之降血壓效果的文獻[10-14]不屬於本次評估範圍，其餘 14 篇文獻中有 5 篇為隨機、雙盲的臨床研究報告[15-19]，1 篇為臨床研究計畫書[20]，8 篇為回顧性文章或評論[21-28]。摘要整理如下：

在五篇隨機、雙盲的臨床研究文獻中，一篇為本案藥品每日 40 mg 或 80 mg 與血管張力素轉化酶抑制劑(ACEI) ramipril 每日 10 mg 進行比較，四篇為本案藥品與同類別血管張力素拮抗劑(ARB)，包括 candesartan 每日 8 至 12 mg 或 valsartan 320 mg 或 olmesartan 40 mg 等三藥品進行比較；收納的病患均為 grade I-II 或 SBP 介於 130-180 mmHg 之典型高血壓病患，病患平均年齡均介於 55~60 歲之間；試驗期程自 6 週至 24 週不等。試驗結果：azilsartan medoxomil 20~ 80mg/day 較對照組 ramipril 10 mg/day、candesartan 8~12 mg/day、valsartan 320 mg/day 及 olmesartan 40 mg/day 等藥品，有顯著的 24 小時平均收縮壓(SBP)降壓效果，且在 Rakugi 等人(2012)的文獻報告中顯示 azilsartan medoxomil 於亞裔族群之 SBP 降壓效果特別明顯(參見下表)；在安全性和耐受性方面，azilsartan medoxomil 相較於其他 ARB 類藥物為類似，常見不良反應包括頭痛，頭暈，尿路感染，疲勞等。臨床試驗之設計與主要療效研究結果請參見下表：

表四 系統性文獻回顧之五篇隨機、雙盲的臨床研究設計及結果

作者/ 年代	試驗設 計/期程	收納病人分組治療與人數		主要療效指標與數值 (95% CI)
		收納病人 總數	試驗組治療(實際治療/收納) 對照組治療(實際治療/收納)	
Bönner et al. 2013[15]	RCT 24 wks	884 SBP 150-180 mmHg patients Race: >99% Caucasian	AZL-M 40 mg/d (n=295) AZL-M 80 mg/d (n=294) ramipril 10 mg/d (n=295)	Change in sitting trough clinic SBP from baseline to week 24 AZL-M 40 mg: -10.2 mmHg AZL-M 80 mg: -10.5 mmHg ramipril 10 mg: -4.9 mmHg (p<0.001)
Rakugi et al. 2012[16]	RCT 16 wks	622 grade I-II essential hypertensi on patients Race: 100% Japanese	AZL-M 20 to 40 mg/d (n=313) candesartan 8 to 12 mg/d (n=309)	Change in sitting trough clinic DBP from baseline to week 16: AZL-M: -12.4 mmHg candesartan: -9.8 mmHg (p=0.0003) SBP reduction at week 16: AZL-M: -21.8 mmHg, candesartan: -17.5 mmHg (p<0.0001)
Sica et al. 2011 [17]	RCT 24 wks	984 grade I-II hypertensi on patients Race: 77% Caucasian	AZL-M 40 mg/d (n=327) AZL-M 80 mg/d (n=329) valsartan 320 mg/d (n=328)	Change in 24-hour mean SBP from baseline to week 24 AZL-M 40 mg/d: -14.9 mmH AZL-M 80 mg/d: -15.3 mmH valsartan 320 mg/d: -11.3 mmH (p<0.001)
White et al. 2011 [18]	RCT 6 wks	1291 SBP 150-180 mmHg patients Race: 65% Caucasian	AZL-M 40 mg/d (n=280) AZL-M 80 mg/d (n=285) valsartan 320 mg/d (n=282) olmesartan 40 mg/d (n=290) placebo (n=154)	Change in 24-hour mean SBP from baseline to week 6 AZL-M 40 mg/d: -13.2 mmHg AZL-M 80 mg/d: -14.3 mmHg (p=0.009 vs. olmesartan, p<0.001 vs. valsartan) valsartan 320 mg/d: -10.0 mmHg olmesartan 40 mg/d: -11.7 mmHg Placebo: -0.3 mmHg
Bakris et al. 2011 [19]	RCT 6 wks	1275 SBP 130-170 mmHg patients Race: 73% Caucasian	AZL-M 20 mg/d (n=283) AZL-M 40 mg/d (n=283) AZL-M 80 mg/d (n=285) olmesartan 40 mg/d (n=282) Placebo (n=142)	Change in 24-hour mean SBP from baseline to week 6 AZL-M 20 mg/d: -12.2 mmHg AZL-M 40 mg/d: -13.5 mmHg AZL-M 80 mg/d: -14.6 mmHg (p=0.038 vs. olmesartan) olmesartan 40 mg/d: -12.6 mmHg placebo: -1.4 mmHg

SBP : Systolic Blood Pressure ; DBP : Diastolic Blood Pressure AZL-M : azilsartan medoxomil

有關 azilsartan medoxomil 之降血壓治療效果，目前尚有一觀察性試驗 (EARLY)正在進行中，計劃觀察 5000 位病患，以 7:3 的比例分別使用 azilsartan medoxomil 或其他 ACE-inhibitor 單獨療法，追蹤 12 月之療效[20]。

8 篇探討 azilsartan medoxomil 療效的回顧性文章或評論，主要在討論 azilsartan medoxomil 與現有其他 angiotensin receptor blocker 製劑之結構差異、代謝途徑異同、使用劑量、使用成本、半衰期，同時檢視現有的臨床前和臨床研究所獲得的資料。相關文獻在療效和安全性方面的評估基礎皆未超越以上五篇臨床研究，研究結論亦類同，多認為 azilsartan medoxomil 相對於其他已廣泛使用中的 ARB 類藥物，包括 valsartan、olmesartan、candesartan 及推論其他的 sartan 類藥品(e.g. losartan)，azilsartan medoxomil 具有更佳的 24 小時收縮壓的控制效果，但也認為，迄今已發表之 azilsartan medoxomil 用於臨床降血壓試驗，尚未針對具嚴重共病症(如：重度肝/腎功能不全、充血性心衰竭等)之高血壓病患群體進行試驗，因此目前還不清楚 azilsartan medoxomil 是否對於嚴重共病症的高血壓病患亦具有優勢。此外，azilsartan medoxomil 對於長期心血管臨床結果的影響，仍有待確定[21-28]。

(五)建議者提供之資料

截至本報告初稿完成當日(2013 年 10 月 1 日)，未收到申請者檢附之參考文獻。但建議者在向健保署提出的建議書中有提到五篇可作為主要臨床研究、其他支持性證據及提供藥物安全性方面討論的文獻出處，俱已包括在前一章節中所搜尋的文獻中。[15, 17-19, 22] 此處不再重複贅述。

四、療效評估結論

(1) 參考品：建議以 candesartan、valsartan 或 olmesartan 為療效參考品。

本案藥品 azilsartan medoxomil 屬作用於 renin-angiotensin system 之血管張力素拮抗劑(angiotensin II receptor antagonists, ARBs)，與本品同屬血管張力素拮抗劑 (C09CA)，已於我國上市，核准適應症同為降血壓之藥品有七成份：losartan、eprosartan、valsartan、irbesartan、candesartan、telmisartan、olmesartan medoxomil 均與本品具相同劑型，除 eprosartan 自 2012 年 6 月健保不再給付外，其餘 6 成份我國健保均有收載給付且未設特殊給付規範。本品與同類別血管張力素拮抗劑(ARBs) candesartan、valsartan 及 olmesartan 以及血管張力素轉化酶抑制劑(ACEIs) ramipril 均有直接比較的大型隨機雙盲臨床試驗。

(2) 主要醫療科技評估組織之給付建議：

加拿大 CADTH 於 2013 年 3 月 8 日收到 azilsartan medoxomil (Edarbi) 用於高血壓治療之申請。目前尚在評估中。澳洲 PBAC、英國 NICE 截至 2013 年 9 月 17 日止查無 azilsartan medoxomil 用於高血壓治療之相關評估資料。

(3) 相對療效與安全性：

(1) 本案藥品 azilsartan medoxomil 經系統性文獻回顧搜尋查得五篇隨機、雙盲臨床研究文獻，除一篇研究為本案藥品每日 40 mg 或 80 mg 與血管張力素轉化酶抑制劑(ACEIs) ramipril 每日 10 mg 進行比較外，另四篇研究均為本案藥品與同類別血管張力素拮抗劑(ARBs)，包括 candesartan 每日 8 至 12mg 或 valsartan 320 mg 或 olmesartan 40 mg 等三藥品進行比較；收納的病患均為 grade I-II 或 SBP 介於 130-180 mmHg 之典型高血壓病患，病患平均年齡均介於 55~60 歲之間；試驗期程自 6 週至 24 週不等。試驗結果：azilsartan medoxomil 20~ 80mg/day 較對照組 ramipril 10 mg/day、candesartan 8~12 mg/day、valsartan 320 mg/day 及 olmesartan 40 mg/day 等同類血管張力素拮抗劑藥品，有顯著的 24 小時平均收縮壓(SBP)降壓效果，且在 Rakugi 等人(2012)的文獻報告中顯示 azilsartan medoxomil 於亞裔族群之 SBP 降壓效果特別明顯；在安全性和耐受性方面，azilsartan medoxomil 相較於其他 ARB 類藥物為類似，常見不良反應包括頭痛、頭暈、尿路感染、疲勞等。

(2) 多篇探討 azilsartan medoxomil 療效的回顧性文章或評論，在療效和安全性方面的評估基礎皆未超越以上五篇臨床研究，研究結論亦類同，多認為 azilsartan medoxomil 相對於其他已廣泛使用中的 ARBs 類藥物，包括 valsartan, olmesartan, candesartan 等 sartan 類藥品，azilsartan medoxomil 具有更佳的 24 小時收縮壓的控制效果。但也認為，迄今已發表之 azilsartan medoxomil 用於臨床降血壓試驗，尚未針對具嚴重共病症(如：重度肝/腎功能不全、充血性心衰竭等)之高血壓病患群體進行試驗，因此目前還不清楚 azilsartan medoxomil 是否對於嚴重共病症的高血壓病患亦具有優勢。此外，azilsartan medoxomil 對於長期心血管臨床結果的影響，仍有待確定。

五、成本效益評估

(一)建議者提出之國內藥物經濟學研究

建議者並未針對本次給付建議提出國內之藥物經濟學研究。

(二)其他經濟評估報告

本報告主要參考 CADTH/pCODR、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 CRD/Cochrane/PubMed/Embase 相關文獻，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前成本效益研究結果。

來源	報告日期
CADTH/pCODR (加拿大)	至 2013 年 10 月 1 日止查無資料。
PBAC (澳洲)	至 2013 年 10 月 1 日止查無資料。
NICE (英國)	
其他醫療科技評估 組織	至 2013 年 10 月 1 日止查無 SMC (蘇格蘭) 之相關醫療 科技評估報告。
電子資料庫	CRD/ Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	未提供

註：CRD 為 Centre for Reviews and Dissemination, University of York, England. 的縮寫。

INAHTA 為 International Network of Agencies for Health Technology Assessment 的縮寫。

1. CADTH/pCODR (加拿大)

至 2013 年 10 月 1 日止於加拿大 CADTH 公開網站資訊未查獲有關 Edarbi® (azilsartan medoxomil) 之評估資料可供參考。

2. PBAC (澳洲)

至 2013 年 10 月 1 日止於澳洲 PBAC 公開網站資訊未查獲有關 Edarbi® (azilsartan medoxomil) 之評估資料可供參考。

3. NICE (英國)

至 2013 年 10 月 1 日止於英國 NICE 公開網站資訊未查獲有關 Edarbi® (azilsartan medoxomil) 之評估資料可供參考。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭)

至 2013 年 10 月 1 日止查無蘇格蘭 SMC 對 Edarbi® (azilsartan medoxomil) 所作之評估資料。

5. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 CRD/Cochrane/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如下：

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群 (population)、治療方法 (intervention)、療效對照品 (comparator)、結果測量指標 (outcome) 及研究設計與方法 (study design)，其搜尋條件整理如下：

Population	無限制
Intervention	Azilsartan
Comparator	無限制
Outcome	--
Study design	cost and cost analysis

依照上述之 PICOS，透過 CRD/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2013 年 10 月 1 日，以 'azilsartan' 及 'cost' 做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄。

(2) 搜尋結果

依前述策略共尋獲 18 篇文獻，經摘要閱讀後，有一篇針對 azilsartan medoxomil 用於治療高血壓病人所作之成本效益分析研究[29]，另一篇則為以 azilsartan medoxomil 與 chlorthalidone 合併使用作為探討對象[30]，二篇研究皆以摘要形式發表，以下將其方法與結果摘要於下。

Zamora 等人的研究中[29]，以年齡 45 歲以上診斷為動脈高血壓者作為研究對象，以墨西哥公立醫療機構的觀點來進行成本效果分析及成本效用分析，對本品與其他血管張力素拮抗劑，包括 valsartan、telmisartan、losartan、及 irbesartan 等，進行比較。研究者以四階段的馬可夫模式來進行模擬，包括無併發症、急性心肌梗塞、中風、及死亡等四個階段，追蹤時間達 35 年。中風及心肌梗塞的危險性隨血壓高低而有不同。成本與療效及轉移機率等指標來自醫療機構、藥廠、及文獻。分析結果顯示相較於 telmisartan、valsartan、及 irbesartan 等三種藥品，本品具有絕對優勢，即有較好的效果及較低的成本；而與 losartan 相比，本品有較佳的效益（本品：10.76 生命年；losartan：10.47 生命年），但整體成本較高，增加成本效果比為每生命年需多花費 3,203 美元，增加成本效用比則為每生活品質調整生命年（quality-adjusted life year）多花費 3,458 美元；若以人均國內生產毛額（per capita GDP）作為成本效益閾值，本品對於墨西哥 45 歲以上之全身性動脈高血壓病人，可視為相當符合成本效益的治療選擇。

Arikian 等人的研究中[30]，以固定劑量的 azilsartan medoxomil 及 chlorthalidone 合併療法，與在美國市場常見的其他數種血管張力素拮抗劑及利尿劑類的 hydrochlorothiazide 合併療法相比較，進行治療高血壓的成本效果分析。該研究以馬可夫模式，配合以美國佛明罕研究（Framingham）所建立的心血管疾病風險預測公式，來進行高血壓病人的長期追蹤模擬。結果顯示追蹤五年後，azilsartan medoxomil 及 chlorthalidone 合併療法相較於其他血管張力素拮抗劑及 hydrochlorothiazide 的合併療法，可帶來更多的療效益處，且具有更低的總醫療成本。

前述二篇研究因僅有摘要，因此無法得知模式中所使用的各參數基礎值，例如各種血管張力素拮抗劑在墨西哥及美國的藥費。

6. 建議者提供之其他成本效益研究資料

廠商送件資料中未提供本品之經濟效益評估文獻。

六、疾病負擔與財務影響

(一) 疾病負擔

根據台灣營養健康狀況變遷調查，高血壓男性、女性的盛行率均隨著年齡而上升，31-44 歲的中壯年男性高血壓盛行率約 11.4%，但 65 歲以上則上升到 55.9%；31-44 歲的中年女性高血壓盛行僅約 2.4%，隨著年齡上升老年女性高血壓盛行率則驟升至 52.3%；各年齡層的男性高血壓盛行率都高於同年齡的女性

[30]。而依據衛生福利部國民健康署所委託執行之「2007年台灣地區高血壓、高血糖、高血脂之追蹤調查研究」結果顯示，高血壓發生率為千分之24.2，其中男性為千分之28，高於女性的千分之21；另外在5年的追蹤期間，20歲以上居民的高血壓年齡標準化盛行率呈現逐年增加的趨勢，平均年增加率約為2.1%-3.0%[31]。

據我國全民健康保險醫療統計年報[32]，民國100年因高血壓疾病尋求健保醫療服務的人數共有近300萬人，門住診合計就診率約為14.2%，在年齡趨勢上，就診率隨年齡增加而上升，但女性在60歲以前就診率低於男性，且年齡愈小，二者差距愈大，但在60歲之後，女性之就診率已超越男性，且二者差距不斷隨年齡增加而增大。在年代趨勢上，近五年之就診率有逐年增加的現象，年增率約為5%。由健保支出來看，當年高血壓疾病的醫療費用約為台幣173.6億元，男性病人的費用約為85.9億元，女性約為87.6億元。

(二)核價參考品之建議

本品以第一類新藥進行收載之申請；若經認定其臨床價值足以成為第一類新藥，則不需要核價參考品。但若本品尚不能稱為第一類新藥，則查驗中心建議其核價參考品選擇之考量如下列說明。

本品在WHO ATC/DDD Index 2010 編碼為C09CA09，屬「C09CA：血管張力素拮抗劑（angiotensin II antagonists, ARB）」，與本品同屬此類的藥品尚有8種成份，其中除tasosartan（C09CA05）外，其它7種成份皆已於我國取得藥品許可證，其中除eprosartan（C09CA02）自2012年6月起健保不再給予給付外，其餘成份目前皆仍獲健保給付，包括losartan（C09CA01）、valsartan（C09CA03）、irbesartan（C09CA04）、candesartan（C09CA06）、telmisartan（C09CA07）、及olmesartan medoxomil（C09CA08）等6項，其核可適應症皆為降低血壓之用。此外，目前與本品有直接比較（head-to-head comparison）隨機臨床對照試驗的降血壓藥品共有4種，除屬於血管張力素轉化酶抑制劑（ACEI）的ramipril外，尚包括前述與本品同屬血管張力素拮抗劑的valsartan、candesartan、及olmesartan medoxomil等3種成份。

查驗中心在考量ATC分類、臨床治療地位、及與本品具有直接比較的隨機臨床對照試驗等因素後，建議以valsartan、candesartan、及olmesartan medoxomil等3種血管張力素拮抗劑作為本品之核價參考藥品，且無優先順序之別。

(三)財務影響

依據廠商所提供之財務衝擊分析，若將本品收載於健保後，根據廠商之建議價格，第一年至第五年間本品之藥費約為 6 千萬元至 2.4 億元，考量取代其他現有的 Diovan® (valsartan) 160 mg 藥品治療後，預估第一年至第五年間將可為健保節省約 400 萬元至 1,000 萬元的藥費支出。

廠商採用的主要假設與理由分列如下：

1. 本品之臨床使用地位：依據廠商的分析架構，廠商假設本品納入健保後將取代部份 Diovan® 每日 320 mg 的市場，並不會取代其他藥品；
2. 本品可能取代之市場規模：
 - (1) 廠商以 IMS Health 所提供 2012 年 4 月至 2013 年 3 月一年間的醫藥市場調查報告，來估算 Diovan® 每日 320 mg 的市場及成長率；然而因 Diovan® 320 mg 含量之品項進入市場時間較晚，在報告納入期間尚無該品項之銷售資料，因此廠商假設在該期間內，所有 Diovan® 160 mg 的處方均為每日使用二次，即每日 320 mg，並以此作為計算本品可能取代之市場規模的推估基礎；
 - (2) 假設病人一年服藥期間約為 11 個月；
3. 被取代藥品之藥費：以 Diovan® 160 mg 每日使用 2 次作為藥費估算基礎，求得 Diovan® 每日藥費為 32.6 元；
4. 本品未來市佔率：假設第一年至第五年之市佔率約為 13% 至 50%；
5. 本品之藥費：以每日使用一次 Edarbi® 40 mg，假設病人一年服藥期間約為 11 個月，並依廠商建議價格作計算；
6. 本品預算衝擊：依據廠商推估，第五年時約有 25,000 名病人使用本品，約相當於 2.4 億元之藥費，而由於本品之建議價略低於每日使用 2 次的 Diovan® 160 mg 之藥費，因此，廠商預估使用本品將可節省健保 400 萬元至 1,000 萬元的藥費支出。

查驗中心針對廠商前述假設的評論如下：

1. 本品之臨床使用地位：查驗中心認為本品納入健保後，可能會取代其他高劑量的血管張力素拮抗劑藥品市場，除了廠商所列之 Diovan® (valsartan) 每日 320 mg 外，尚包括與 Diovan® 具有相同成份 (valsartan) 及使用劑量 (每日 320 mg) 的其他藥品、以及其他同屬血管張力素拮抗劑的 losartan 每日 100 mg、irbesartan 每日 300 mg、candesartan 每日 16 mg、telmisartan 每日 80 mg、及 olmesartan medoxomil 每日 40 mg 等之市場；因此，查驗中心認為廠商的預算衝擊分析未將 Diovan® 每日 320 mg 以外的市場納入考量，易低估本品未來的預算衝擊。
2. 本品可能取代之市場規模：
 - (1) 依據查驗中心分析健保申報資料系統抽樣檔之結果顯示，在 2010 年時僅所有 Diovan® 160 mg 的處方中，其服藥頻率僅有 6% 為每日 2 次，其餘皆為每

日 1 次。因此，查驗中心認為廠商將所有 Diovan® 160 mg 的處方均視為每日使用二次的假設，恐與我國目前臨床實務不符，而高估了每日使用 Diovan® 320 mg 的市場；雖然如此，但，由於廠商未考慮本品對其他高劑量的血管張力素拮抗劑藥品市場的可能取代效果，因此，查驗中心認為廠商在可能取代之整體市場規模預估上，極可能為低估。

- (2) 承(1)，為了估算本品可能取代之市場規模，查驗中心另外重新進行推估：查驗中心依據廠商提供之 IMS Health 報告，配合健保資料庫分析，了解各藥品處方的每日服藥頻率分布，以推估高劑量血管張力素拮抗劑的市場規模；納入的藥品包括 valsartan 每日 320 mg、losartan 每日 100 mg、irbesartan 每日 300 mg、candesartan 每日 16 mg、telmisartan 每日 80 mg、及 olmesartan medoxomil 每日 40 mg 等之市場；另外，再分析健保資料庫中血管張力素拮抗劑藥品在 2006 年至 2010 年之藥品數量趨勢，求得年成長率約為 6.85%，並以此來推估本品納入健保後第一年至第五年（2014 年至 2018 年）間，高劑量血管張力素拮抗劑的整體市場規模，約在 4,000 萬至 5,000 萬人天（每名病人服藥一天）之間，若假設病人一年服藥期間為 11 個月，則約相當於 12 萬至 15 萬名病人，與廠商原來推估的市場規模相較高出許多。
- (3) 有關病人一年服藥期間約為 11 個月的假設，廠商並未提出參數來源依據，因此較難檢視其合理性；然而，由於此假設僅對使用病人數的推估有影響，對於藥品使用總量則無影響，且與本品之服藥期間假設相同，因此查驗中心認為此參數假設對預算衝擊的大小並無影響。
3. 被取代藥品之藥費：由於廠商在被取代藥品部份僅考慮 Diovan® 160 mg 每日使用 2 次，因此以此作為被取代藥品之藥費估算基礎，查驗中心認為應以所有高劑量血管張力素拮抗劑藥品之每日藥費，依其市佔率比例來求取加權平均藥費較為恰當；查驗中心依據 IMS Health 報告中的市佔率、健保資料庫分析所求得之各藥品處方每日服藥頻率分布、及目前各藥品之健保給付價，求得高劑量血管張力素拮抗劑藥品之平均每日藥費為 22.1 元。
4. 本品預算衝擊：依據前述各點評論，查驗中心重新估算本品可能帶來之預算衝擊，結果顯示，本品納入給付後第一年至第五年時約有 1 萬多名至 7 萬多名病人使用本品，依據廠商建議價計算，約相當於 1.6 億至 7.8 億元之藥費，在考量可能取代其他高劑量血管張力素拮抗劑藥品的藥費後，查驗中心預估將本品納入給付後第一年至第五年，可能為健保帶來 4 千萬元至 2.2 億元的預算衝擊。

綜合而言，查驗中心認為廠商的預算衝擊分析因僅考慮取代單一藥品的效應，因此低估了本品未來納入健保後的可能市場規模，再加上選擇之被取代藥品藥費較高，因此低估了本品之預算衝擊；查驗中心嘗試對相關參數及假設進行修訂，重新估算可能被取代的市場規模及被取代藥品之藥費，依據廠商建議價格，重新推估本品納入健保後第一年至第五年之年藥費約為 1.6 億至 7.8 億元，考量取代其他現有治療後，預估本品可能帶來約 4 千萬元至 2.2 億元的預算衝擊。

七、經濟評估結論

1. 在加拿大 CADTH、澳洲 PBAC、及英國 NICE 中，並未查獲對本品進行之醫療科技評估報告。
2. 本品以第一類新藥進行收載之申請，若經認定其臨床價值足以成為第一類新藥，則不需要核價參考品。查驗中心另依一般核價參考品選擇原則檢視本品之可能參考品，在考量 ATC 分類、臨床治療地位、及與本品具有直接比較的隨機臨床對照試驗等因素後，建議以 valsartan、candesartan、及 olmesartan medoxomil 等 3 種血管張力素拮抗劑作為本品之核價參考藥品，且無優先順序之別。
3. 查驗中心認為廠商的預算衝擊分析因僅考慮取代單一藥品的效應，因此低估了本品未來納入健保後的可能市場規模，再加上選擇之被取代藥品藥費較高，因此低估了本品之預算衝擊；查驗中心嘗試對相關參數及假設進行修訂，重新估算可能被取代的市場規模及被取代藥品之藥費，依據廠商建議價格，重新推估本品納入健保後第一年至第五年之年藥費約為 1.6 億至 7.8 億元，考量取代其他現有治療後，預估本品可能帶來約 4 千萬元至 2.2 億元的預算衝擊。

參考資料

1. 高血壓防治手冊--高血壓偵測、控制與治療流程指引. 衛生署國民健康局. http://health99.hpa.gov.tw/EducZone/edu_detail.aspx?CatId=21446&Type=Evaluation Published 2004.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. December 2003
3. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal 2007;28:1462-536.
4. Chiang C-E, Wang T-D, Li Y-H, et al. 2010 Guidelines of the Taiwan Society of Cardiology for the Management of Hypertension. Journal of the Formosan Medical Association 2010;109:740-73.
5. 藥物許可證暨相關資料查詢作業網頁. 行政院衛生福利部食品藥物管理署. [http://www.fda.gov.tw/MLMS/\(S\(dsxxi255g1grajigoqq0pz45\)\)/H0001.aspx](http://www.fda.gov.tw/MLMS/(S(dsxxi255g1grajigoqq0pz45))/H0001.aspx). Accessed Sep 18, 2013.
6. ATC/DDD Index 2013. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Published 2013. Accessed Sep 18, 2013.
7. 藥品給付規定：第 2 節 心臟血管及腎臟藥物. 衛生福利部中央健康保險署. http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=21&menu_id=713&WD_ID=849&webdata_id=2919. Accessed Sep 18, 2013.
8. CDR Review-Edarbi <http://www.cadth.ca/en/search?q=azilsartan+medoxomil>
9. azilsartan medoxomil (Edarbi) http://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Advice/803_12_azilsartan_medoxomil_Edarbi/azilsartan_medoxomil_Edarbi
10. Bakris GL, Sica D, White WB, Cushman WC, Weber MA, Handley A, Song E, Kupfer S. Antihypertensive efficacy of hydrochlorothiazide vs chlorthalidone combined with azilsartan medoxomil. Am J Med. 2012 Dec;125(12):1229.e1-1229.e10.
11. Cushman WC, Bakris GL, White WB, Weber MA, Sica D, Roberts A, Lloyd E, Kupfer S. Azilsartan medoxomil plus chlorthalidone reduces blood pressure more effectively than olmesartan plus hydrochlorothiazide in stage 2 systolic hypertension. Hypertension. 2012 Aug;60(2):310-8
12. Sica D, Bakris GL, White WB, Weber MA, Cushman WC, Huang P, Roberts A, Kupfer S. Blood pressure-lowering efficacy of the fixed-dose combination of azilsartan medoxomil and chlorthalidone: a factorial study. J Clin Hypertens (Greenwich). 2012 May;14(5):284-92.

13. Welber MA , White WB , Sica D , Bakris GL , Perez A , Cao C and Kupfer S Antihypertensive efficacy of the novel angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil in combination with amlodipine. *Journal of Hypertension*, 2010, 28, e279
14. Weber MA , White WB , Sica D , Bakris GL , Perez A , Cao C and Kupfer S. Antihypertensive efficacy of the new angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil in combination with amlodipine. *Journal of Clinical Hypertension*, 2010, 12, A115
15. Bönner G, Bakris G.L., Sica D., Weber M.A., White W.B., Perez A., Cao C., Handley A., Kupfer S. Antihypertensive efficacy of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil compared with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril. *Journal of Human Hypertension* 2013 27:8 (479-486)
16. Hiromi Rakugi, Kazuaki Enya, Kenkichi Sugiura, Yoshinori Ikeda. Comparison of the efficacy and safety of azilsartan with that of candesartan cilexetil in Japanese patients with grade I–II essential hypertension: a randomized, double-blind clinical study. *Hypertens Res.* 2012 May; 35(5): 552–558. Published online 2012 January 26.
17. Sica D, White WB, Weber MA, Bakris GL, Perez A, Cao C, Handley A, Kupfer S. J. Comparison of the novel angiotensin II receptor blocker azilsartan medoxomil vs valsartan by ambulatory blood pressure monitoring. *Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011 Jul;13(7):467-72.
18. White WB, Weber MA, Sica D, Bakris GL, Perez A, Cao C, Kupfer S. Effects of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil versus olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with stages 1 and 2 hypertension. *Hypertension*. 2011 Mar;57(3):413-20.
19. Bakris GL, Sica D, Weber M, White WB, Roberts A, Perez A, Cao C, Kupfer S. J. The comparative effects of azilsartan medoxomil and olmesartan on ambulatory and clinic blood pressure. *Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011 Feb;13(2):81-8.
20. Gitt A.K., Baumgart P., Bramlage P., Mahfoud F., Potthoff S.A., Senges J., Schneider S., Buhck H., Schmieder R.E. EARLY Treatment with azilsartan compared to ACE-inhibitors in anti-hypertensive therapy - rationale and design of the EARLY hypertension registry. *BMC Cardiovascular Disorders* 2013 13 Article Number 46
21. Angeli F, Verdecchia P, Pascucci C, Poltronieri C, Reboldi G. Pharmacokinetic evaluation and clinical utility of azilsartan medoxomil for the treatment of hypertension. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2013 Mar;9(3):379-85.
22. Perry CM. Azilsartan medoxomil: a review of its use in hypertension. *Clin*

- Drug Investig. 2012 Sep 1;32(9):621-39.
23. Baker W.L., White W.B. Azilsartan medoxomil for treating hypertension-clinical implications of recent trials. *US Cardiology* 2012 9:1 (16-21)
 24. Kurtz TW, Kajiya T. Differential pharmacology and benefit/risk of azilsartan compared to other sartans. *Vasc Health Risk Manag.* 2012;8:133-43.
 25. De Caterina AR, Harper AR, Cuculi F. Critical evaluation of the efficacy and tolerability of azilsartan. *Vasc Health Risk Manag.* 2012;8:299-305.
 26. Baker WL, White WB. Azilsartan medoxomil: a new angiotensin II receptor antagonist for treatment of hypertension. *Ann Pharmacother.* 2011 Dec;45(12):1506-15.
 27. Zaiken K, Cheng JW. Azilsartan medoxomil: a new Angiotensin receptor blocker. *Clin Ther.* 2011 Nov;33(11):1577-89.
 28. Vasiliou S. Azilsartan medoxomil for the treatment of hypertension. *Drugs Today (Barc).* 2011 Sep;47(9):647-51.
 29. Zamora MAJ, Gay-Molina JG, Chiu-Ugalde J, Figueroa-Rodriguez A, Arellano PA, López-Alvarenga JC, Sánchez-Kobashi R and Vargas JA. Pharmacoeconomic analysis of azilsartan medoxomil in patients with arterial hypertension: Comparison with valsartan, telmisartan, losartan and irbesartan in the mexican context. *Value in Health* 2012 15:7 (A374).
 30. Arikian SR, Corvino FA, Zivkovic M, Hagan M. Cost effectiveness analysis of azilsartan medoxomil and chlorthalidone fixed dose combination therapy for treatment of hypertension. *Value in Health* 2012 15:4 (A121).
 31. 2005-2008 國人高血壓之狀況 台灣營養健康狀況變遷調查。
<http://nahsit.nhri.org.tw/node/34>. Accessed Oct 11, 2013.
 32. 2007 年台灣地區高血壓、高血糖、高血脂之追蹤調查研究。行政院衛生署國民康局。
 33. 100 年度全民健康保險醫療統計年報。衛生福利部統計處。
http://www.mohw.gov.tw/cht/DOS/Statistic_P.aspx?f_list_no=312&fod_list_no=2425&doc_no=13717. Accessed Oct 11, 2013.

附錄

表 1、經濟評估文獻搜尋記錄

資料庫	查詢日期	關鍵字	篇數
CRD	20131001	“azilsartan”	0
Cochrane Library	20131001	“azilsartan” AND “Economic Evaluations”	0
PubMed 1950-2013	20131001	("azilsartan"[Supplementary Concept] OR "azilsartan"[All Fields]) AND ("economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "cost"[All Fields] OR "costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields])	3
EMBASE	20131001	('azilsartan'/exp OR azilsartan) AND ('cost'/exp OR cost)	15