吸必擴®都保®定量粉狀吸入劑 160/4.5μg/dose

Symbicort® Turbuhaler® 160/4.5μg/dose

（Budesonide/formoterol）
吸入用粉末劑

衛署藥輸字第023265號

組成
從容器所遞送出來之每一劑量（由吸嘴離開之劑量）含有之活性成份為budesonide 160μg及formoterol fumarate dihydrate（延胡索酸鹽二水合物）4.5μg。
Symbicort Turbuhaler 160μg/4.5μg在每一次吸入所釋出budesonide及formoterol之劑量，分別相當於個別單方製劑每次吸入所釋出的劑量：即為budesonide 200μg/劑（定量劑量）及formoterol 6μg/劑（定量劑量）【亦標示4.5μg/劑（釋出劑量）】所給予之劑量。
賦形劑：乳糖單水合物730μg/劑。

適應症

氣喘（Asthma）
適合使用類固醇及長效β_2作用劑（β_2-agonist）合併治療的支氣管氣喘（Bronchial asthma）。

慢性阻塞性肺部疾病（COPD）
適用於18歲以上患有慢性阻塞性肺部疾病（COPD），使用氣管擴張劑後之第一秒吐氣量（post-bronchodilator FEV_1）少於預測值之70%，及已定期使用支氣管擴張劑而仍有惡化病史的病患之治療。（參閱**使用時特殊警告及注意事項**）

劑量及給藥法
本藥須由醫師處方使用

氣喘（Asthma）
Symbicort Turbuhaler並非設計用於氣喘之起始治療。
Symbicort Turbuhaler成份之劑量須依個人之需要及疾病之嚴重程度來調整。在合併治療開始及調整維持劑量時，皆要考量上述情況。如果個別患者所需之合併藥物劑量，無法由此複方吸入劑獲得時，應在處方中增加適當劑量類固醇及/或β_2作用劑之個別吸入劑。
應將劑量調整為可有效控制症狀的最低劑量。病患應定期接受處方者/醫護人員再評估，以確保所用Symbicort Turbuhaler維持在最適宜之劑量。若在最低建議劑量即可持續長期控制症狀，則可考慮單獨使用吸入性類固醇為下一步之治療計劃。

以Symbicort Turbuhaler治療氣喘分為二種：
A. Symbicort Turbuhaler維持療法：以Symbicort Turbuhaler作為規律的維持用藥物，並輔以另一種速效型的支氣管擴張劑作為急性緩解藥物。
B. Symbicort Turbuhaler維持和緩解療法：以Symbicort Turbuhaler作為規律的維持用藥物，並作為因應症狀之需要時使用。

A. Symbicort Turbuhaler維持療法
病人需要隨時備妥另一種速效型的支氣管擴張劑，作為急性緩解藥物。

建議劑量：
成人（18歲及以上）：每天2次，每次吸入1-2劑。有些病人可能需要每天2次，每次多達4劑。
青少年（12-17歲）：每天2次，每次吸入1-2劑。
一般治療中，當每天2次的劑量可以控制症狀時，則調整劑量至最低有效劑量包括將Symbicort Turbuhaler調整至每日一次，當醫師認為有必要時，可使用長效型支氣管擴張劑來維持病情的控制。
當另一種速效型支氣管擴張劑的使用增加，表示潛在情況惡化，必須對氣喘療法再行評估。
兒童（六歲及以上）：每天2次，每次吸入1劑。每天最大維持劑量是吸入2劑。

B. 以Symbicort Turbuhaler作為氣喘症之維持和緩解療法
病人每日使用Symbicort Turbuhaler維持劑量，並且依據症狀於需要時增加Symbicort Turbuhaler的使用。病人需隨時備妥Symbicort Turbuhaler，作為急性緩解藥物。
下列病人特別需要考慮接受Symbicort Turbuhaler維持性和緩解療法：
- 氣喘未達良好控制，且經常需要使用緩解藥物
- 之前有氣喘惡化，需要醫療處置

對於經常吸入高次數Symbicort Turbuhaler作為緩解藥物的病人，必須密切監測其是否出現與劑量相關的副作用。

建議劑量：
成人和青少年（12歲及以上）：一般維持劑量是每天1次，每次吸入2劑；或每天2次，每次吸入1劑。有些病人可能需要使用每天2次，每次吸入2劑的維持劑量。病患應視症狀需求而增加吸入劑量，但單次使用不得吸入超過6劑。每日可在短時間內使用最高可至共12劑之總劑量。
兒童（小於12歲）：不建議以Symbicort Turbuhaler 160/4.5μg/dose做為兒童的維持和緩解療法藥物。

一般原則
為緩解症狀而增加吸入劑數的病人，如果在2週內，氣喘控制情況仍未見改善，應考慮重新評估氣喘的治療。成人和青少年每日通常不需要吸入8劑以上。特殊情況下，成人和青少年每日可在短時間內最高吸入12劑。

慢性阻塞性肺部疾病（COPD）
建議劑量：
成人：每天2次，每次吸入2劑。

用藥資訊
特殊病患族群：老年患者並不需要調整劑量。目前尚無肝、腎功能受損之患者使用Symbicort Turbuhaler的資料可供參考。但因budesonide及formoterol均主要經由肝臟代謝來排除，故嚴重肝硬化之患者曝露在藥物下之時間應會增加。

Symbicort Turbuhaler的正確使用說明：
Symbicort Turbuhaler受吸入氣流驅動，意即當病患透過吸嘴吸氣時，藥物會隨著吸入的空氣進入呼吸道。
注意：指導病患以下事項是相當重要的
- 仔細閱讀仿單末端的使用/操作說明。
- 用力地及深深地由吸嘴吸氣，以確保最理想的劑量遞送至肺部。
- 不要對著吸嘴呼氣。
- 使用後蓋上Symbicort Turbuhaler的瓶蓋。
- 吸入處方劑量後，用水漱口以減低發生鵝口瘡的危險性。如果病人口咽出現鵝口瘡，於吸入需要時藥物後也應漱口。

當使用Symbicort Turbuhaler時，由於投予的藥量很小，因此病患可能無法嚐到或感覺到藥物。

禁忌：
對budesonide、formoterol或乳糖（含有少量奶蛋白）過敏者。

使用時特殊警告及注意事項：
當要停止治療時，建議以逐漸降低劑量之方式停藥且不應突然停藥。
如果病人發現治療無效，或使用超過Symbicort Turbuhaler的最高建議劑量時，一定得尋求醫師診治（詳見**劑量及給藥法**）。當氣喘或慢性阻塞性肺部疾病症狀之控制突然或逐漸惡化時，有可能會危害生命，因此患者應立即尋求醫師診治。在此情況下，應考慮增加類固醇之劑量來治療，例如口服類固醇一段療程，或病人有感染時給予抗生素治療。
病人需要隨時攜帶急性緩解之吸入劑，可以是Symbicort Turbuhaler（在氣喘病人作為維持和緩解療法），或單獨的速效型的支氣管擴張劑（對所有單獨使用Symbicort Turbuhaler作為維持療法的病人）。
應提醒病人即使無症狀時也需每天依照處方使用Symbicort Turbuhaler。Symbicort Turbuhaler作為預防性使用的治療方式（例如在運動前使用）還未被證實。於緩解治療時吸入Symbicort Turbuhaler應針對氣喘症狀而使用，而非作為常規的預防用途，例如運動前使用。對於預防性的使用，應考慮使用單獨之速效型支氣管擴張劑。
一旦控制住氣喘症狀，可考慮逐步降低Symbicort Turbuhaler的劑量。逐步降低治療劑量時，定期審查病人很重要。應使用Symbicort Turbuhaler的最低有效劑量（參閱**劑量及給藥法**）。
在症狀惡化期間，或當病人的氣喘明顯惡化或急性惡化時，不宜開始給予Symbicort Turbuhaler治療。
使用Symbicort Turbuhaler治療期間可能發生嚴重的氣喘相關不良事件和氣喘惡化。應要求病人繼續治療，但在開始使用Symbicort Turbuhaler之後，如果氣喘症狀仍不受控制或惡化，則須就醫診治。
目前沒有針對Symbicort Turbuhaler用於pre-bronchodilator FEV_1大於預測值之50%與post-bronchodilator FEV_1少於預測值之70%的COPD病患的臨床研究資料。（參閱**藥效學性質**）
如同其他吸入療法一樣，有可能引起逆理性支氣管痙攣（paradoxical bronchospasm），並伴隨在給藥後立即有喘鳴增加或較喘不過氣之現象。若病患發生逆理性支氣管痙攣，則應停用Symbicort Turbuhaler；於必要時，應重新再評估並更換目前所用之治療藥物。逆理性支氣管痙攣發生時，應直接以速效吸入型氣管擴張劑治療。（參閱**不良反應**）
任何吸入性類固醇製劑均有可能引起全身性之反應，尤其在長期高劑量使用之下。但吸入性治療發生這些反應之機會，遠比口服類固醇製劑為小。可能之全身性反應，包括庫欣氏症候群（Cushing's syndrome）、類庫欣氏病徵（Cushingoid features）、腎上腺抑制、兒童及青少年之生長遲滯、骨骼礦物質密度降低、白內障及青光眼；也包括一些精神或行為方面反應（較罕見），例如情緒動作活躍（psychomotor hyperactivity）、睡眠失調、焦慮、憂鬱或攻擊性（尤其在兒童）（參閱**不良反應**）。
兒童長期使用吸入性類固醇，應定期監測其身高，若生長減緩，應重新評估治療是否需減少吸入性類固醇的劑量。需審慎衡量類固醇治療之益處及可能引起生長遲滯危險性之間的利弊得失，並應考慮會診小兒呼吸道專科醫師。
根據有限的長期研究推測，大部分兒童及青少年以吸入性budesonide治療後，最後皆能達到他們的成人目標身高：然而，在開始治療時，已發現輕微且短暫的生長減緩（約1公分），通常發生在接受治療的第一年。
應考慮對骨質密度的潛在影響，特別是長期使用高劑量且有骨質疏鬆症共存危險因子的病患。長期研究顯示，兒童以平均每天400μg（定量劑量）的吸入性類固醇治療或成人每天800μg（定量劑量）治療時，並未發現對骨骼礦物質密度有任何顯著的影響。至於更高劑量的Symbicort Turbuhaler，目前並無資料。
如果有任何理由推測腎上腺功能受損與其先前使用之全身性類固醇治療有關時，此時若要改以Symbicort Turbuhaler來治療，要特別小心。
以吸入性budesonide治療的好處是能降低口服類固醇所需之劑量，但是病人由口服類固醇方式轉換過來時，仍有相當長的時間可能有腎上腺功能受損之危險性。在過去曾需要緊急高劑量類固醇治療或長期以高劑量吸入性類固醇治療之患者，亦可能有此種危險性。在壓力或手術期間，應考慮額外使用全身性類固醇。
為減少口腔咽喉發生念珠菌感染之機率，應教導患者在每次吸入維持劑量後以水漱口。如果病人口咽出現鵝口瘡，於吸入需要時藥物後也應漱口。
應避免與itraconazole、ritonavir或其他強效之CYP3A4抑制劑合併使用（詳見**交互作用**）。如果必須使用時，則需將會產生交互作用的藥物之給藥時間，儘可能錯開久一點。對於使用強效CYP3A4抑制劑的病患，不建議使用Symbicort Turbuhaler作為氣喘維持和緩解療法。
對患有甲狀腺毒症、嗜鉻細胞瘤、糖尿病、未矯治之低血鉀症、肥厚性阻塞性心肌病變、主動脈瓣下狹窄、重度高血壓、血管瘤或其他嚴重的心血管疾病（包括缺氧性心臟病、心博過速或重度心臟衰竭）的患者，給予Symbicort Turbuhaler治療時，應特別小心觀察。
Formoterol本身可能引發心電圖QTc間期延長，對於此類病人治療時要小心監測。對於活動性或非活動性肺結核，或呼吸道有黴菌或病毒感染時，應重新評估是否需要使用或調整吸入性類固醇的劑量。
高劑量之β_2作用劑有可能引起嚴重之低血鉀症。併用會造成低血鉀的藥物，如xanthine衍生物、類固醇及利尿劑，可能會增加高劑量之β_2作用劑發生低血鉀的可能性。各種急性緩解氣管擴張劑治療的不穩定性氣喘、組織缺氧的急性嚴重氣喘、以及其他可能會增加低血鉀反應的狀況。建議在這些狀況時，應監測其血清中鉀之濃度。
如同所有之β_2作用劑，糖尿病患者使用本藥時，應加強血糖之控制。
Symbicort Turbuhaler劑量中含有乳糖（<1毫克/劑）。通常此量對乳糖耐受不良之患者不致於引起問題。賦形劑乳糖含有少量的奶蛋白，可能會引起過敏反應。

肺炎（COPD患者）
在使用吸入型類固醇的COPD患者中，觀察到肺炎的發生率增加，包含需要住院的肺炎。一些研究中顯示，隨著類固醇的劑量升高，肺炎的風險也隨之上升，但此現象尚未在全部的研究中被證實。
在相同類型的吸入型類固醇產品之間，目前沒有確實的臨床證據顯示其肺炎風險程度有差異。
由於此類感染的臨床徵象與COPD急性惡化時的症狀有所重疊，對於COPD患者發生肺炎的可能性應保持警覺。
COPD患者中肺炎的風險指標包括吸菸、高齡、低身體質量指數（BMI）及嚴重COPD。

交互作用
經由CYP450 3A4代謝的物質（例如itraconazole、ritonavir）會阻礙budesonide的代謝。同時併服CYP450 3A4強效抑制劑，可能使血漿中budesonide之濃度升高。除非同時併用的效益高於增加之全身性副作用的風險，否則應避免同時使用這些藥物。在使用強效性CYP3A4抑制劑的病人，不建議使用Symbicort Turbuhaler作為氣喘之維持和緩解療法。
β-腎上腺素阻斷劑（包括眼藥水），會減弱或抑制formoterol之效果。因此除非有不得不的原因，Symbicort Turbuhaler不應與β-腎上腺素阻斷劑併用。
同時使用quinidine、disopyramide、procainamide、phenothiazines、抗組織胺（terfenadine）、MAO抑制劑及三環類抗憂鬱劑等藥物會延長QTc間期且增加心室心律不整的風險。
併用L-Dopa、L-thyroxine、oxytocin及酒精會使心臟對β_2作用劑之耐受性降低。
併用MAO抑制劑，包括相似特性的藥品，如furazolidone及procarbazine，會促使血壓上升。
病患若合併使用含halogenated hydrocarbons之麻醉劑可能會增加心律不整的危險性。
同時與其他β-腎上腺素藥物併用時，有可能會增強其不良反應。
低血鉀症會使服用毛地黃之患者發生心律不整之機會增加。
低血鉀症有可能由β_2作用劑而引起，而併用藥物如Xanthine衍生物、類固醇及利尿劑，可能會增加發生低血鉀的可能性。（參閱**使用時特殊警告及注意事項**）
目前並無發現budesonide和formoterol會與其他治療氣喘之藥物產生交互作用。

懷孕及授乳
目前並無Symbicort Turbuhaler或budesonide及formoterol合併使用於懷孕婦女的臨床經驗。從大鼠胚胎－胎兒發育研究得到的數據顯示，沒有此合併藥物產生任何附加效果的證據。
目前並無formoterol使用於懷孕婦女之適當資料。Formoterol在動物實驗中，於非常高之全身濃度下，對生殖方面會有不良之反應（參閱**臨床前研究之安全資訊**）。於曾經使用過吸入性budesonide計2000位左右之孕婦資料顯示，致畸胎之危險性並未增加。在動物實驗中，醣皮質類固醇顯示曾引發畸形（參閱**臨床前研究之安全資訊**）；人類在建議劑量下使用，與此似無相關性。
在動物實驗中曾發現，低於致畸性劑量範圍的過量產前醣皮質類固醇可能會增加子宮內生長遲緩，成人心血管疾病，和醣皮質類固醇受體密度、神經傳導物質轉換及行為永久改變的危險。
在懷孕期間，除非於評估後治療的益處高於可能的風險，才能使用Symbicort Turbuhaler。需以最低有效劑量之budesonide維持氣喘症狀之控制即可。
Budesonide會在乳汁中排出。然而，預期在治療劑量下對嬰兒應無顯著影響。目前尚未確知formoterol是否會進入人類乳汁中；在老鼠研究中，母體乳汁中可測出微量之formoterol。故除非藥物對母親的預期益處，遠超過其對嬰兒之可能危險，才可給予哺乳婦女使用Symbicort Turbuhaler。

對駕駛及操作機器能力之影響
Symbicort Turbuhaler對開車及操作機器之能力，不會有影響。

不良反應
因為Symbicort Turbuhaler含有formoterol及budesonide，故這兩種成分已知的不良反應皆可能發生。這兩種成份合併使用後，不良反應之發生率並未增加。
最常發生之藥物相關不良反應為：以β_2作用劑治療時藥理上預期之副作用，如顫抖、心悸；這些反應多屬輕微，通常在治療數天後即消失。一項以budesonide治療慢性阻塞性肺部疾病為期三年的臨床試驗中，發生皮膚瘀傷及肺炎的比例分別為10%及6%，而安慰劑組則分別為4%及3%（$p<0.001$及$p<0.01$）。
與budesonide或formoterol有關的不良反應列於下表，依器官系統和發生頻率列舉。頻率之定義為：非常常見（≥1/10）、常見（≥1/100且<1/10）、少見（≥1/1000且<1/100）、罕見（≥1/10000且<1/1000），與非常罕見（<1/10000）。

心臟血管系統異常	常見	心悸
	少見	心博過速
	罕見	心律不整，例如心房纖維性顫動、心室上心跳過速、期外收縮
	非常罕見	心絞痛、QT間期延長
內分泌系統異常	非常罕見	全身性醣皮質類固醇效應之病徵及症狀，例如腎上腺抑制、生長發育遲緩、骨質密度下降
眼睛視力方面的異常	非常罕見	白內障和青光眼
腸胃道異常	少見	噁心
免疫系統異常	罕見	立即型和延遲型過敏反應，例如皮疹、蕁麻疹、皮癢、皮膚炎、血管神經性水腫及全身型過敏反應
感染	常見	口咽念珠球菌感染、肺炎（COPD患者）
代謝及營養異常	罕見	低血鉀
	非常罕見	高血糖
肌肉骨骼、結締組織及骨頭異常	少見	肌肉痙攣
神經系統異常	常見	頭痛、顫抖
	少見	頭昏
	非常罕見	味覺障礙
精神異常	少見	激動、不安、神經質、睡眠障礙
	非常罕見	抑鬱、行為改變（主要發生於兒童）
呼吸道及胸腔異常	常見	咽喉輕微刺激、咳嗽、嘶啞
	罕見	支氣管痙攣
皮膚及皮下組織異常	少見	瘀傷
血管異常	非常罕見	血壓變動

如同其他吸入療法一樣，有極少數的病人發生逆理性之支氣管痙攣（paradoxical bronchospasm）。
可能會發生吸入性類固醇的全身反應，尤其是長期使用高劑量之後；症狀包括腎上腺抑制、兒童和青少年生長遲滯、骨骼密度降低、白內障和青光眼（參閱使用時特殊警告及注意事項）。
以β_2作用劑治療時，可能會造成胰島素、自由脂肪酸、三酸甘油酯及酮體在血中的濃度增加。
賦形劑乳糖含有少量的奶蛋白，可能會引起過敏反應。

藥物過量
Formoterol藥物過量時將出現β_2作用劑之典型不良反應：顫抖、頭痛、心悸。亦可能發生心博過速、高血醣、低血鉀、QTc間期延長、心律不整、噁心及嘔吐。
支持治療及症狀治療可能會有幫助。對急性支氣管阻塞患者，在3小時內給予

90μg後，並無安全上之問題。
Budesonide急性藥物過量時，即使在極端之劑量下，亦不被認為有臨床上之問題。但長期使用極端之劑量，可能出現全身性醣皮質類固醇效應，如腎上腺皮質機能亢進、腎上腺抑制。
若因formoterol過量而需停止Symbicort Turbuhaler治療，應考慮提供適當的吸入性類固醇治療。

藥效學性質

藥物治療分類：治療阻塞性呼吸道疾病的腎上腺素藥物及吸入劑。
ATC code: R03AK07

作用機轉及藥效學：
Symbicort Turbuhaler含有formoterol及budesonide，其有不同之作用模式，對降低氣喘之惡化而言，顯示有加成性之效果。由於budesonide和formoterol的特殊性質，其組合可作為氣喘維持治療或是作為氣喘維持及緩解治療的藥物。

Budesonide：
Budesonide是一種醣皮質類固醇（glucocorticosteroid），吸入後對呼吸道抗發炎作用與劑量有關，可減緩症狀並減少氣喘惡化次數。吸入性budesonide的副作用比全身性皮質類固醇少。目前還不清楚醣皮質類固醇抗發炎作用的確切機轉。

Formoterol：
Formoterol為具有選擇性之β_2腎上腺素作用劑，可使罹患可逆性呼吸道阻塞之患者的支氣管平滑肌產生快速且長效的鬆弛。其支氣管擴張效果與劑量有關，在吸入後1-3分鐘內即已開始作用；投予一次劑量後，其有效時間可維持12小時。

臨床療效與安全性

氣喘

Symbicort Turbuhaler維持療法的臨床療效
臨床研究顯示，成人使用formoterol加上budesonide可以改善氣喘症狀和肺功能，並減少疾病惡化次數。二項為期12週的研究中，Symbicort Turbuhaler改善肺功能的效果，與同時使用budesonide和formoterol的組合相當，且比僅使用budesonide為佳。所有治療組都於需要時使用短效型β_2作用劑。長期使用下，其治療氣喘之效果並無減弱之跡象。
在二項為期12週之小兒科研究當中，有265位6至11歲兒童以Symbicort Turbuhaler（80/4.5μg/劑，每天2次，每次吸入2劑）與需要時使用短效型β_2作用劑治療。結果顯示Symbicort Turbuhaler與相等劑量的budesonide Turbuhaler相比，較能改善肺功能，且病人對藥物之耐受性良好。

Symbicort Turbuhaler維持和緩解療法的臨床療效
在5個為期6至12個月雙盲試驗共有12,076名氣喘病患（4,447人隨機分配使用Symbicort Turbuhaler維持和緩解治療）參與的療效和安全性研究中，病人必須是使用吸入性醣皮質類固醇後仍有症狀者。
在5個研究中，Symbicort Turbuhaler維持和緩解療法對於疾病的嚴重惡化次數在統計學上明顯減少，且具臨床意義（表1）。綜合5個研究，使用Symbicort Turbuhaler維持和緩解療法的病人有57%的治療期間未使用緩解藥物。沒有病人長期使用後產生耐受性不佳的徵兆。

表1 概述臨床研究中的嚴重惡化

研究編號 研究時間	治療組	人數	嚴重惡化[a]	
			事件	事件/ 病人-年
研究735 6個月	Symbicort 160/4.5μg bd+ 需要時使用Symbicort 160/4.5μg	1103	125	0.23[b]
	Symbicort 320/9μg bd+ 需要時使用terbutaline 0.4mg	1099	173	0.32
	Salmeterol/fluticasone 2×25/125μg bd+ 需要時使用terbutaline 0.4mg	1119	208	0.38
研究734 12個月	Symbicort 160/4.5μg bd+ 需要時使用Symbicort 160/4.5μg	1107	194	0.19[b]
	Symbicort 160/4.5μg bd+ 需要時使用formoterol 4.5μg	1137	296	0.29
	Symbicort 160/4.5μg bd+ 需要時使用terbutaline 0.4mg	1138	377	0.37
研究667 6個月	Symbicort 80/4.5μg, 2 inhalation od+ 需要時使用Symbicort 80/4.5μg	354	14	0.08[b]
	Budesonide 160μg, 2 inhalation od+ 需要時使用terbutaline 0.4mg	342	57	0.35
研究673 12個月 4-80歲	Symbicort 80/4.5μg, 1 inhalation bd+ 需要時使用Symbicort 80/4.5μg	922	160	0.19[b]
	Symbicort 80/4.5μg, 1 inhalation bd+ 需要時使用terbutaline 0.4mg	906	330	0.40
	Budesonide 320μg, 1 inhalation bd+ 需要時使用terbutaline 0.4mg	925	294	0.35
研究673 12個月 4-11歲	Symbicort 80/4.5μg, 1 inhalation od+ 需要時使用Symbicort 80/4.5μg	118	11	0.10[b]
	Symbicort 80/4.5μg, 1 inhalation od+ 需要時使用terbutaline 0.4mg	117	52	0.46
	Budesonide 320μg, 1 inhalation od+ 需要時使用terbutaline 0.4mg	106	32	0.33

[a] 住院/急診室治療，或接受口服類固醇治療
[b] 二項數據比較的結果，發作減少率均具統計學差異（P值<0.01）

在6個雙盲研究中顯示了青少年與成人相似的療效與安全性，包含上述的5個研究，與另一項使用較高維持劑量每天兩次每次兩劑160/4.5μg的研究。共評估了14385位氣喘病人，其中1847人為青少年。青少年患者中，在Symbicort Turbuhaler維持和緩解療法期間的至少一天內，使用超過8劑Symbicort Turbuhaler的人數非常有限，而且這樣的使用也並不頻繁。
另外二項研究探討病患因急性氣喘症狀而就醫的結果顯示，Symbicort Turbuhaler和salbutamol及formoterol相似，可迅速有效緩解支氣管收縮。

慢性阻塞性肺部疾病
在兩項為期12個月之中度至重度慢性阻塞性肺部疾病病人的研究中，探討對肺功能和疾病惡化率（定義為使用口服類固醇以及/或是使用抗生素以及/或是住院）的影響。兩項試驗的納入條件，皆為使用氣管擴張劑前的第一秒吐氣量（pre-bronchodilator FEV_1）小於50%預測值（<50% predicted normal），使用氣管擴張劑後的第一秒吐氣量（post-bronchodilator FEV_1）之中位值為42%預測值。相較於單獨使用formoterol或是安慰劑，使用Symbicort Turbuhaler治療可顯著減少每年疾病惡化的平均次數（Symbicort Turbuhaler治療組的平均發生率1.4，相較於安慰劑/formoterol組的1.8-1.9）。Symbicort Turbuhaler治療組亦輕微降低在12個月當中病人需要口服類固醇的的平均天數（Symbicort Turbuhaler治療組為7-8天/病人/年，相較於安慰劑組和formoterol組分別為11-12天/病人/年，及9-12天/病人/年）。針對肺功能數值的改變，如FEV_1值，Symbicort Turbuhaler治療組未優於formoterol治療組。

藥動學性質

吸收
投予Symbicort Turbuhaler與其相對之單一成分藥物（Pulmicort Turbuhaler及Oxis Turbuhaler）後，全身體內的budesonide及formoterol均具有生體相等性。雖然如此，Symbicort Turbuhaler給藥後，其皮質類固醇之抑制作用仍微高於單一成分藥物。此種差異在臨床的安全性上，並無任何影響。
在budesonide及formoterol之間，並未發現任何藥物動力學方面之交互作用。
在budesonide及formoterol以單一成分藥物投予或以Symbicort Turbuhaler投予後，個別成分的各項藥動學參數非常相似。就budesonide而言，以固定合併藥物方式投予後，其AUC略增、吸收速率較快及血漿最高濃度較高。就formoterol而言，在以固定合併藥物方式投予後，其血漿最高濃度仍然相似。吸入之budesonide迅速被吸收，在30分鐘內即到達其最高血漿濃度。研究顯示，經由Turbuhaler投予後，budesonide的平均肺部沉積比率為遞送劑量之32-44%之間。全身生體可用率為遞送劑量之49%左右。
吸入之formoterol迅速被吸收，在10分鐘左右即到達其最高血漿濃度。研究顯示，formoterol經由Turbuhaler投予後，其平均肺部沉積比率為遞送劑量之28-49%之間；全身生體可用率約為遞送劑量之61%左右。

分佈及代謝
Formoterol約有50%與血漿蛋白結合，budesonide則為90%左右。
Formoterol之分佈體積約為4L/kg, budesonide則為3L/kg。
Formoterol經由共軛結合反應（形成氧-去甲基及去甲基代謝物，其主要為無活性之共軛物）去活化。Budesonide在肝臟首渡效應中，進行大量（90%左右）之生體轉化，變成醣皮質類固醇活性較低之代謝物。其主代謝產物（6-β-OH-budesonide及16-α-OH-prednisolone）之醣皮質類固醇活性，比budesonide之1%還低。
Budesonide及formoterol之任何代謝物間，並無交互作用，亦無取代反應。

排除
投予之formoterol大部分經由肝臟代謝，其後由腎臟排除：在吸入後，formoterol遞送劑量之8-13%以未代謝之型式由尿中排除。Formoterol具有高度之全身清除率（1.4L/min），其最終半衰期平均為17小時。
Budesonide主要由CYP3A4酵素進行催化代謝後而排除。
Budesonide代謝物由尿中以代謝後形態或共軛物之形態排除。只有極微量之budesonide以未經變化之原形態在尿中出現。Budesonide具有高度之全身清除率（1.2L/min），在IV給藥後，其血漿排除半衰期平均為4小時。
Budesonide及formoterol在腎衰竭患者之藥動學目前尚未確知。但budesonide及formoterol在肝病患者體內停留之時間可能會增加。

臨床前研究之安全資訊
在動物研究中，budesonide及formoterol無論是分開或是合併給藥，所觀察到之毒性係與其藥理活性過度增強有相關性。
在動物生殖之研究中，皮質類固醇如budesonide已顯示會誘發畸形（顎裂、骨骼畸形）。然而，人類以建議劑量給藥時，並不會看到這些動物實驗之結果。
在動物生殖之研究中，formoterol在高劑量全身性給藥時，會使雄鼠之生殖能力些微下降、受精卵著床失敗；在極高劑量（遠高於臨床上之藥物濃度）全身性給藥時，會使嬰兒早期之存活率下降及體重減輕。然而，在人類未曾出現這些動物實驗之結果。

輔藥內容
乳糖單水合物（含有奶蛋白）。

配伍禁忌
目前無已知之配伍禁忌

架貯期
請參見外盒標示。

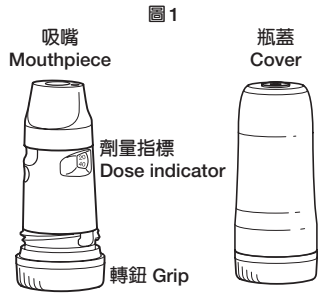
貯存時注意事項
不要高於30℃，請蓋緊瓶蓋貯存。

包裝
請參見外盒標示。

修訂日期
2017年8月

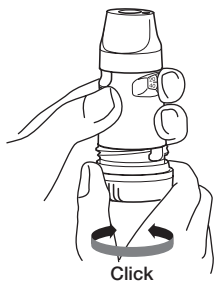
使用說明
在您開始使用藥物之前，請仔細閱讀整份使用說明。
Symbicort Turbuhaler為一種多次劑量之吸入器，每次吸入可給予微劑量之粉末（圖1）。當您經由Symbicort Turbuhaler吸入時，粉末可被遞送到肺部。所以您用力且深深地經由吸嘴吸氣相當重要。

圖1



如何準備使用新的Symbicort Turbuhaler
第一次使用新的Symbicort Turbuhaler之前您需要對吸入器完成準備動作，以利使用。
1. 旋轉並移開瓶蓋。當您旋轉打開瓶蓋時，會聽到格、格之響聲。
2. 拿住瓶子使其直立，且紅色轉鈕置於下方（圖2）。當您旋轉轉鈕時，請輕握住瓶身，不要握住吸嘴。將轉鈕往一邊轉至最大程度，然後再往回轉至最大程度。先往哪一邊轉都沒有關係。步驟完成時您會聽到喀喀聲。此步驟做2次。

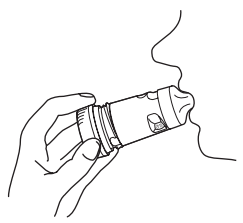
圖2



現在吸入器已準備好待用，您無須再重複上述步驟。若欲吸入單次劑量，請依下列指示繼續進行。

如何使用Symbicort Turbuhaler
投予劑量時，請完全遵照下列指示。
1. 旋轉並移開瓶蓋。當您旋轉打開瓶蓋時，會聽到格、格之響聲。
2. 拿住瓶子使其直立，且紅色轉鈕置於下方（圖2）。當您旋轉轉鈕時，請輕握住瓶身，不要握住吸嘴。將轉鈕往一邊轉至最大程度，然後再往回轉至最大程度；先往哪一邊轉都沒有關係。步驟完成時您會聽到喀喀聲，此時一次劑量之藥物已經裝填完成。
3. 呼氣。但請不要經由吸嘴呼氣。
4. 將吸嘴輕置於您牙齒間，閉上嘴唇，用力且深深吸氣（圖3）不要咬嚼吸嘴。

圖3

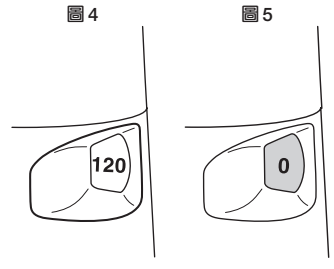


5. 將吸入器由嘴巴移開，再緩緩呼氣。
6. 如處方之劑量超過1次，則重覆2-5步驟。
7. 蓋上瓶蓋轉緊。
8. 在早晚吸完藥物後以水漱口，漱口水請吐掉不要吞下。

注意事項
不要嘗試移除吸嘴，因為它固定在吸入器上。雖然吸嘴可以旋轉，但無須扭轉它。
因為所投予之粉末量非常少，在吸入後您可能無法嚐知其味。如果您依照指示使用，可確信所需的藥物劑量已被吸入。
在吸入劑量之前，如果您誤做了不止一次裝填藥物的步驟（步驟2），您仍然只會吸入一次劑量；然而，劑量指標會隨著裝填的劑量次數而減少。
當您搖晃吸入器所聽到的聲音並不是藥物產生的，而是乾燥劑所致。

怎麼知道何時該換吸入器？
劑量指標（圖4）會告訴您吸入器中剩下多少劑量，當劑量滿載時是從60或120開始。
劑量指標每隔10個劑量才會有一次標示，因此不會顯示出每次劑量的裝填。
即使您沒有看到劑量指標移動，只要您已經依照前述指示使用吸入器，便可以確信Symbicort Turbuhaler已釋出您所需的藥物劑量。
最後10個劑量的指標背景是紅色，當劑量窗口中間出現0時（圖5），應將吸入器丟棄。
請注意，即使劑量指標出現0，轉鈕可能仍可以旋轉，但劑量指標已不會再移動，且0會留在劑量窗口中。

圖4　圖5



清潔
定期（每週一次）用乾布擦拭吸嘴外側；不要用水或液體清潔吸嘴。

處理
務必依照建議的方式處理您使用過的吸入器，因為其中可能仍有藥物殘留。請徵詢藥師的意見。

製造廠：AstraZeneca AB
廠　址：S-151 85 Södertälje, Sweden
藥　商：臺灣阿斯特捷利康股份有限公司
地　址：臺北市敦化南路二段207號21樓
電　話：(02)23782390

AstraZeneca