



## 藥物過量

Formoterol 藥物過量時將出現β<sub>2</sub>作用劑之典型作用：顫抖、頭痛、心悸。亦可能發生心搏過速、高血醣、低血鉀、QTc間期延長、心律不整、噁心及嘔吐。支持療法及症狀療法可能會有幫助。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治療時，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性藥物及吸入劑。

ACT code: R03AK07

## 作用機轉及藥效學之效應：

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。就budesonide和formoterol的性質來看，其組合可作為氣喘維持性的治療或作為緩解氣喘的藥物。

## 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，並減少氣喘發作次數。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固醇抗發炎作用的確切機轉。

## Formoterol：

Formoterol為專一性之β<sub>2</sub>腎上腺素性作用劑，可使罹患可逆性呼吸道阻塞之患者之支氣管平滑肌產生鬆弛。其擴張支氣管之效果相當快，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，在投予一次劑量後，其有效時間可維持12小時。

## Symbicort Turbuhaler

## 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，並減少發作次數。二項為期12週的研究中，Symbicort對改善肺功能的效果，與budesonide和formoterol的自由組合相當，比僅使用budesonide為佳。所有治療組都於須要時使用短效型β<sub>2</sub>拮抗劑。長期使用下，其抗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85位6至11歲兒童以Symbicort Turbuhaler（80/4.5μg/劑，每天2次，每次吸入2劑）治療。結果顯示Symbicort Turbuhaler能改善肺功能，且與相等劑量的budesonide Turbuhaler相比，病人對藥物的耐受性良好。

## 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<sub>1</sub>）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<sub>1</sub>）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治療可顯著減少每年疾病惡化的平均次數（Symbicort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<sub>1</sub> 值，Symbicort治療組未優於formoterol治療組。

## 藥動學性質

## 吸收

Symbicort Turbuhaler及其相對之單一產品（Pulmicort Turbuhaler及Oxis Turbuhaler）就全身性投予budesonide及formoterol而言，均具有體相等性。雖然如此，Symbicort給藥後，其皮質類固醇之抑制作用，仍微高於單一產品。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或Symbicort Turbuhaler給藥後，彼此之間各項藥動學參數非常相似。就budesonide而言，在給予固定組成藥物後，其AUC略增、吸收速率較快及血中最高濃度較高。就formoterol而言，在給予固定組成藥物後，其血中最高濃度仍然相似。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給藥後，budesonide存留於肺臟之平均劑量，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。

6至16歲兒童，給予與成人相同之劑量時，其留存於肺部的劑量範圍與成人相同，但血漿濃度並未測定。

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。

在研究formoterol經由Turbuhaler投予後，其留置於肺部之平均藥量為遞送劑量之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，進行廣泛之生體轉化

（90%左右），代謝成活性較低之醣皮質類固醇類產物。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，遞送劑量中formoterol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經由代謝而排除，主要由CYP3A4酵素進行催化。

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。

Formoterol在兒童的藥動學目前尚無研究。

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。

## 臨床研究前之安全資訊

在動物生殖之研究中，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裡活性增強有相關性。

皮質類固醇如budesonide已顯示會誘發畸形（裂顎、骨骼畸形）。然而，人類在使用推薦之劑量下，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有一點下降、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

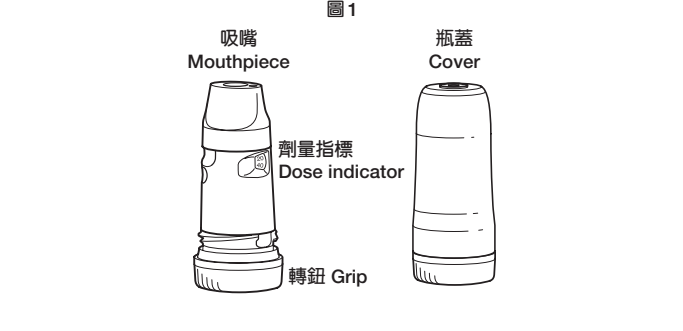
請參見外盒標示。

出版日期：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。

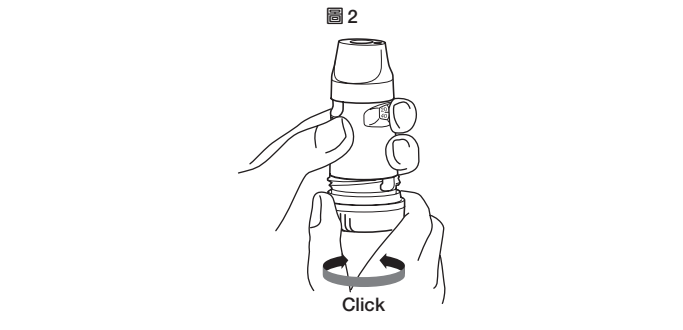
Symbicort Turbuhaler為一種多次劑量之吸入器，每次可給予小劑量之粉末（圖1）。當您經由Symbicort Turbuhaler吸入時，粉末可被遞送達肺部。所以您用力深深經由吸嘴吸氣相當重要。



## 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，以利使用。

- 旋轉並移開瓶蓋。當您旋轉打開瓶蓋時，會聽到格、格之響聲。
- 將吸入器之紅色轉鈕朝下，瓶子直立下握住（圖2）。當您旋轉轉鈕時，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，這時您會聽到喀喀聲。此步驟做2次。



現在吸入器已準備好待用，您無須再重複此步驟。取用劑量，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。

- 旋轉並移開瓶蓋。當您旋轉打開瓶蓋時，會聽到格、格之響聲。
- 將吸入器之紅色轉鈕朝下，瓶子直立下握住（圖2）。當您旋轉轉鈕時，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，以裝填一次劑量之藥物。先往哪一邊轉都沒有關係，這時您會聽到喀喀聲。
- 呼氣。但不可經由吸嘴呼氣。
- 將吸嘴輕置於您牙齒間，閉上嘴唇，用嘴巴用力深深吸氣（圖3）。不要咬嚼吸嘴。



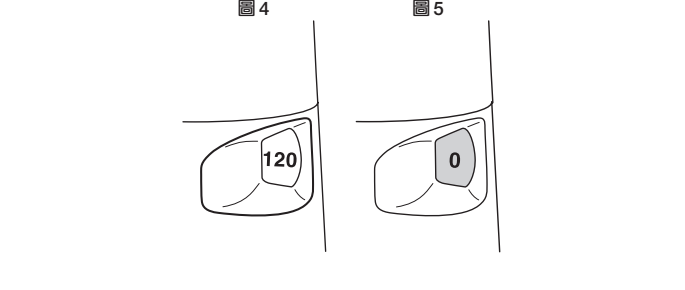
## 注意事項

不要嚐試移除吸嘴，因為它固定在吸入器上。吸嘴可以旋轉，但不要過度扭轉它。因為所投予之粉末量非常小，在吸入後您可能無法嚐知其味。無論如何，如果您依照指示使用，您可確信此劑量已被吸入。

在吸入劑量之前，如果您誤做了不止一次裝填藥物的步驟，您仍然只會吸入一次劑量；然而，劑指標卻會顯示所有裝填的劑量。當您搖晃吸入器所聽到的聲音不是果物產生的，而是乾燥劑產生的。

## 怎麼知道何時該換吸入器？

劑量指標（圖4）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個劑量標示一次，因此不會顯示出各個劑量的裝填。即使您沒有看到劑指標移動，您也該放心Symbicort Turbuhaler已釋出劑量。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，轉鈕可能仍可旋轉，但劑量指標不會動，0會留在劑量窗口中。



## 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

您使用過的Symbicort Turbuhaler務須依照建議的方式處理，因為其中仍有藥物殘留。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